

ORTADOĞU[®]

TIP

DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

Bilimsel Tıp Dergisi

Haziran 2019, Cilt:11 Sayı:2

e-ISSN NO: 2548-0251

3 Ayda Bir Yayınlanır



MEDITAGEM

Franchise Owner / İmtiyaz Sahibi

Ebru Doğan

Manager in Charge / Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Muzaffer Doğan

Yayın İdare Merkezi

MEDİTAGEM LTD. ŞTİ.

Yenibađlar Mah. Hacı Hüsnü Sok. No: 50/8 Tepebaşı ESKİŞEHİR

www.meditagem.com

ortadogumedicaljournal@gmail.com

Haziran 2019, Cilt: 11, Sayı: 2

Üç ayda bir yayımlanır

Makale gönderim adresi: <https://www.editorialpark.com/otd>

Editors in Chief / Baş Editörler

Mustafa Altınbaş

Serdar Günaydın

Associate Editors / Yardımcı Editörler

Orhan Eren Gnertem

Selin Erel

Editorial Board / Editör Kurulu

Mustafa Paç, Turkey

Metin Orhan, Turkey

Berkant zpolat, Turkey

Kanat Özışık, Turkey

Salih Cesur, Turkey

Atike Tekeli Kunt, Turkey

Ali Baran Budak, Turkey

Adem İlkey Diken, Turkey

Berrin Günaydın, Turkey

nder Bozdoęan, Turkey

İlgi Baran, Turkey

Bülent zkurt, Turkey

Bülent Koçer, Turkey

Gl Hatipoęlu, Turkey

Fevzi Toraman, Turkey

Mustafa ztrk, Turkey

Murat Albayrak, Turkey

Mitat Koz, Turkey

Süleyman Gökduman, Turkey

Mehmet İleri, Turkey

International Advisory Board / Uluslararası Danışma Kurulu

Kevin McCUSKER, USA

Youry OSTROVSKY, Belarus

Konstadinos PLESTIS, Greece

Nikos KOSTOMITSOPOULOS, Greece

Quirino PIACEVOLI, Italy

Mustafa CIKRIKCIOGLU, Switzerland

Thomas HIRNLE, Poland

Publication Board / Yayın Kurulu

Terrence GOURLAY, England

Ingp KUTSCHKA, Germany

Thomas MODINE, France

Mehmet Ali ONUR, Ankara/Turkey

Pinar OZISIK, Ankara/Turkey

REVIEWERS / HAKEM LİSTESİ

Abdullah Merter, Turkey

Adem Karaman, Turkey

Adnan Özdemir, Turkey

Ahmet Altan, Turkey

Ahmet Bilici, Turkey

Ahmet Ertürk, Turkey

Ahmet Tuncay Turgut, Turkey

Ahmet Yıldırım, Turkey

Akif Altınbaş, Turkey

Alaattin Özen, Turkey

Ali Bolat, Turkey

Ali Korhan Sığ, Turkey

Asım Kalkan, Turkey

Aşkın Güngüneş, Turkey

Atilla Çıfci, Turkey

Aydın Çıfci, Turkey

Ayman Abudalal, Turkey

Aysun Bideci, Turkey

Ayşe Baççioğlu, Turkey

Ayşe Çarlıoğlu, Turkey

Ayşegül Alpcan, Turkey

Aytekin Kaymakcı, Turkey

Baki Hekimoğlu, Turkey

Bekir Uçan, Turkey

Bilal Ergül, Turkey

Birgül Kaçmaz, Turkey

Bulut Demirel, Turkey

Bülent Yalçın, Turkey

Cemal Bulut, Turkey

Cemile Dayangan Sayan, Turkey

Cüneyt Kucur, Turkey

Cüneyt Tayman, Turkey

Çağlar Alp, Turkey

Çiğdem Ünal Kantekin, Turkey

Deniz Yüksel, Turkey

Dilek Azkur, Turkey

Ebru Erdemir, Turkey

Emin Akbaş, Turkey

Emine Neşe Yeniçeri, Turkey

Engin Tutkun, Turkey

Ercan Türkmen, Turkey

Ercan Yuvaç, Turkey

Etem Çelik, Turkey

Faruk Pehlivanlı, Turkey

Fatih Ataç, Turkey

Fehmi Ateş, Turkey

Gökçe Şimşek, Turkey

Gül Soylu Özler, Turkey

Gülçin Aydın, Turkey

Hakan Cinemre, Turkey

Hakan Çetin, Turkey

Hakan Timur, Turkey

Harun Düğeroğlu, Turkey

Hüseyin Avni Şahin, Turkey

Işın Yazıcı, Turkey

İbrahim Şilfeler, Turkey

İlhan Balamir, Turkey

İlkin Yeral, Turkey

İrfan Karahan, Turkey

K. Doğa Seçkin, Turkey

Mahmut Kalem, Turkey

Meda Kondolot, Turkey

Mehmet Akif Türkoğlu, Turkey

Mehmet Çıtırık, Turkey

Mehmet Emin Demir, Turkey

Mehmet Hamdi Şahan, Turkey

Mehmet Kabalcı, Turkey

Mehmet Kaplan, Turkey

Mehmet Okumuş, Turkey

Mehmet Tolga Doğru, Turkey

Mehmet Zengin, Turkey
Mehmet Ziya Çetiner, Turkey
Melih Pamukcu, Turkey
Meltem Hendek, Turkey
Metin Özsoy, Turkey
Meral Saygun, Turkey
Mikail İnal, Turkey
Muhammed Karadeniz, Turkey
Muharrem Tola, Turkey
Murat Alışık, Turkey
Murat Alpua, Turkey
Murat Kekilli, Turkey
Murat Koç, Turkey
Murat Songür, Turkey
Mustafa Altay, Turkey
Mustafa Aslan, Turkey
Mustafa Çapraz, Turkey
Mustafa Kaya, Turkey
Mustafa Şahin, Turkey
Nesimi Günal, Turkey
Nesrin Büyüktortop Gökçinar, Turkey
Neziha Yılmaz, Turkey
Nilüfer Güzoğlu, Turkey
Oğuz Eroğlu, Turkey
Oktay Aydın, Turkey
Osman Fatih Arpağ, Turkey
Osman Yokuş, Turkey
Ömer Faruk Recep, Turkey
Ömer Hızlı, Turkey
Özben Ceylan, Turkey
Özgür Albuz, Turkey
Özlem Çelebi Erdivanlı, Turkey
Özlem Gül Utku, Turkey

Salih Cesur, Turkey
Saliha Şenel, Turkey
Sarper Ökten, Turkey
Sedat Çiftel, Turkey
Selami Koçak Toprak, Turkey
Selda Bülbül, Turkey
Selim Yalçın, Turkey
Serdat Akdeniz, Turkey
Serdar Gül, Turkey
Serhat Özçiftçi, Turkey
Serkan Demirkan, Turkey
Serkan Kırık, Turkey
Serkan Tursun, Turkey
Sevim Ünal, Turkey
Sıdıka Soydan, Turkey
Sinan Dal, Turkey
Şadiye Buturak, Turkey
Şenay Arıkan Durmaz, Turkey
Şule Ergöl, Turkey
Taner Sarak, Turkey
Turgut Kültür, Turkey
Ufuk Ergün, Turkey
Umut Selda Bayrakçı, Turkey
Ünsal Savcı, Turkey
Vedat Şimşek, Turkey
Yaşar Topal, Turkey
Yavuz Şimşek, Turkey
Yeşim Güzey Aras, Turkey
Zafer Onaran, Turkey
Zarife Kuloğlu, Turkey
Zehra Sema Özkan, Turkey
Zülküf Kaya, Turkey

CONTENTS / İÇİNDEKİLER

Original Articles / Orijinal Makaleler

Endovasküler yolla tedavi edilmiş serebral anevrizmaların orta-uzun dönem takibi	94
<i>Mid-long term follow-up of endovascularly treated intracranial aneurysms</i> Doğukan Atabay, İsmet Miraç Çakır, Şükrü Oğuz, Oğuzhan Özdemir, Eser Bulut, Hasan Dinç	
Endemik olduğu bir bölgeden 83 olgu ile brusella enfeksiyonu	101
<i>Eighty-three cases of brucella infection from an endemic region</i> Meyha Şahin, Selcan Cesur, Serkan Enki	
Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): a clinical study	107
<i>Difüz idiyopatik iskelet hiperostozu (DISH): klinik çalışma</i> Mustafa Öğden, Ulas Yüksel, Suleyman Akkaya, Jonathan Oppong, Üçler Kısa, Bulent Bakar, Mehmet Faik Ozveren	
Glomerülo nefritli hastalarda böbrek parankiminin gerinim elastografi ile değerlendirilmesi	114
<i>The evaluation of renal parenchyma with strain elastography in glomerulonephritis patients</i> Mehmet Beyazal, Hatice Beyazal Polat, Fatma Beyazal Çeliker, Ekrem Kara, Arzu Turan, Mehmet Fatih İncikli, Tuğba Eldeş	
Yüksek eritrosit sedimentasyon hızı ile başvuran yetişkin hastalarda etiyolojik değerlendirme	119
<i>Etiological evaluation of the extremely elevated erythrocyte sedimentation rate in adults</i> Betül Erişmiş, Medine Şişman, Nadiye Sever, Deniz Yılmaz, İtir Şirinoğlu Demiriz	
Giant Cell Carcinoma of the Lung: Management of Surgical Treatment	125
<i>Akciğerin dev hücreli tümörü: cerrahi tedavi yönetimi</i> Funda İncekara, Ebru Sayılır Güven, Şevki Mustafa Demiröz, Merve Şengül İnan, Koray Aydoğdu, Funda Demirağ, Selim Şakir Erkmek Gülhan, Sadi Kaya, Göktürk Fındık	
Fibromiyalji tanısı konulan hastalarda komorbid hastalıkların görülme sıklığı	131
<i>The incidence of comorbid diseases in patients diagnosed with fibromyalgia</i> Harun Düğeroğlu	
The effect of anxiety on postoperative pain expectation and opioid consumption in modified radical mastectomy operations	136
<i>Modifiye radikal mastektomi operasyonlarında anksiyetenin postoperatif ağrı beklentisi ve opioid tüketimi üzerine etkisi</i> Erbin Kandemir, Tuğba Aşkın, Tünay Kandemir, Gonca Oğuz Tuncel, Süheyla Ünver	
Gaziantep Üniversitesi Merkez Kampüsü'ndeki lisans öğrencilerinde alkol ve madde kullanma durumu	143
<i>Alcohol and drug usage of undergraduate students in Gaziantep University Central Campus</i> Ferhat Coşkun, Birgül Özçarpıcı, Servet Özgür	
Türkiye'de 0-14 yaş grubu çocuklarda 2014 yılında diş sağlığı kontrollerinin yaptırılma durumunun değerlendirilmesi	148
<i>Assessment of dental health check-ups in Turkey between 0-14 years of age in 2014</i> Yaşar Topal, Hatice Topal, Betül Battaloğlu İnanç	
İkinci basamak bir devlet hastanesi çalışanlarında hepatit A, B ve C serolojisinin irdelenmesi	155
<i>Evaluation of hepatitis A, B and C serology in a second-stage state hospital employees</i> Hatice Köse, Fatih Temoçin	
Yanık merkezindeki tıbbi fotoğrafçılık tecrübelerimiz	161
<i>Our experiences in medical photography at the burn center</i> Yucel Yuce, Kutlu Hakan Erkal, Oguzhan Kılavuz	

Disfonksiyone tünelli hemodiyaliz kateterlerinin değişiminde balon anjiyoplasti uygulamasının kateter patensisi üzerine etkisi 167

Effect of balloon angioplasty on catheter patency in the replacement of dysfunctional tunneled hemodialysis catheters

Azad Hekimoğlu, İsmail Kırbaş, Onur Ergun

The diagnostic performance of three-dimensional contrast-enhanced magnetic resonance angiography in demonstrating renal vasculature in patients with suspected renovascular hypertension 174

Renovasküler hipertansiyon şüphesi olan hastalarda renal arterlerin görüntülenmesinde üç boyutlu kontrastlı manyetik rezonans anjiyografinin tanı değeri

Meltem Özdemir, Tahsin Rendan Edgüer, Halil Öztürk, Emine Öztürk, Alper Dilli, Baki Hekimoğlu

Comparative analysis of patients hospitalized for severe transaminase elevation according to etiology and laboratory findings 181

Karaciğer enzim düzeylerinde ciddi yükseklik saptanan hastaların etiyoloji ve laboratuvar bulgularına göre karşılaştırmalı analizi

Burak Bursalı, Serhat Sayın, Ramazan Gökdemir

Benign vokal kord patolojisi nedeniyle opere edilen hastaların retrospektif incelenmesi 187

Retrospective analysis of patients who were operated with a benign vocal cord pathology

Burak Mustafa Taş, Gökçe Şimşek, Mahi Balcı, Rahmi Kılıç

Kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda eritrosit uyarıcı ajan kullanımının ortalama trombosit hacmi, nötrofil/lenfosit oranı ve trombosit/lenfosit oranına etkisi 193

The effect of erythrocyte stimulating agents on mean platelet volume, the platelet/lymphocyte ratio and the neutrophil/lymphocyte ratio in children with chronic kidney disease

Fatma Yazılıtaş, Evra Çelikkaya, Fehime Kara Eroğlu, Gökçe Gür Can, Evrim Kargın Çakıcı, Tülin Güngör, Mehmet Bülbül

Solid meme kitlelerinin karakterize edilmesinde elastografinin rolü 200

The role of elastography in the characterization of solid breast masses

Rasime Pelin Kavak, Nazan Çiledağ, Kemal Niyazi Arda, Elif Aktaş, Füsün Ardıç

Case Reports / Olgu Sunumları

Karotid endarterektomi sonrası karotid arter psödoanevrizması: olgu sunumu 207

Carotid artery pseudoaneurysm after carotid endarterectomy: case report

Hatice Kaplanoğlu, Osman Beton

Incarcerated Littre's hernia: uncommon presentation of Meckel's diverticulum 211

İnkarsere Littre hernisi: Meckel divertikülünün nadir bir presentasyonu

Ömer Faruk Bük, Sönmez Ocak

A rare cause of gastric outlet obstruction: gastric polyp 214

Nadir bir mide çıkış tıkanıklığı nedeni: mide polipi

Mehmet Suat Yalçın, Serhat Sayın, Burak Bursalı

Letters to Editor / Editöre Mektuplar







Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların klinik örneklerinden izole edilen Candida türlerinin dağılımı ve antifungal duyarlılıkları 217

Ünsal Savcı, Mustafa Şahin, Havva Hande Keser Şahin

■ Orijinal Makale

Endovasküler yolla tedavi edilmiş serebral anevrizmaların orta-uzun dönem takibi

Mid-long term follow-up of endovascularly treated intracranial aneurysms

Doğukan Atabay¹ , İsmet Miraç Çakır^{1*} , Şükrü Oğuz² , Oğuzhan Özdemir³ , Eser Bulut¹ , Hasan Dinç² 

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Araştırma ve Eğitim Hastanesi, Radyoloji Bölümü Trabzon, Türkiye

² Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farabi Hastanesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

³ Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Rize, Türkiye

* Sorumlu Yazar: İsmet Miraç Çakır E-posta: ismetcakir_55@hotmail.com ORCID: 0000-0002-4229-7493

Gönderim: 5 Haziran 2018 Kabul: 10 Ağustos 2018

ÖZ

Giriş ve Amaç: İntrakraniyal anevrizmaların tedavisinde cerrahi yolla kliplleme altın standart tedavi metodu iken son 30 yıldır endovasküler tedavi cerrahi tedaviye alternatif hale gelmiştir. Endovasküler yol ile tedavi edilen anevrizmalarda, total oklüzyon sağlanmasına rağmen koillerin mekanik başarısızlığına bağlı nüks gelişebilir. Bu çalışmanın amacı; endovasküler yol ile tedavi edilmiş anevrizmaların takibi olarak planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2004-Aralık 2013 tarihleri arasında endovasküler yolla tedavi edilen ve kontrollerine uyan 130 hastaya ait 149 anevrizma dahil edildi. Hastaların 72'si kadın, 58'i erkektir. Hastaların yaşı 13 ile 81 yaş arasında olup ortalama yaş 50,9'dur. Hastalar 6-84 ay arasında manyetik rezonans anjiyografi ve dijital substraksiyon anjiyografi ile takip edildi. Morfolojik sonuçlar Raymond sınıflamasına göre değerlendirildi. Raymond 1 (total oklüzyon), Raymond 2 (anevrizma boynunda doluş var) ve Raymond 3 (rezidü anevrizma) şeklindedir.

Bulgular: Endovasküler yolla tedavi edilmiş 116 anevrizmada (%77,9) Raymond sınıf 1, 16 anevrizmada (%10,9) Raymond sınıf 2, 17 anevrizmada (%11,4) Raymond sınıf 3 oklüzyon elde edilmiştir. Toplam rekanalizasyon oranı %22,1 bulunmuştur. Raymond sınıf 2 ve 3 olan 33 hastanın 17 tanesi 6.ay kontrollerinde tespit edilmiştir. Kalan 14 hasta 1.yıl kontrollerinde 2 hasta ise 2.yıl kontrollerinde tespit edilmiştir. Remnant-nüks tespit edilen 33 anevrizmanın 5 tanesi dev anevrizma (>25mm), 14 tanesi büyük anevrizma (10-25 mm), 14 tanesi ise küçük anevrizmalarda (<10mm) izlenmiştir.

Sonuç: Endovasküler tedavi sonrası takipler tedavinin stabilitesini değerlendirmek ve oluşabilecek nüksü erken dönemde saptanmasında önemlidir. Birçok çalışmada endovasküler tedavi sonrasında ilk yıl içerisinde en az iki kontrol yapılması gerektiği bildirilmektedir. Uzun dönem takiplerin manyetik rezonans anjiyografi ile yapılması uygun bir seçenektir.

Anahtar kelimeler: İntrakraniyal anevrizma, endovasküler tedavi, dijital substraksiyon anjiyografi

ABSTRACT

Aim: Surgical clipping is the gold standard treatment method for the treatment of intracranial aneurysms, but endovascular therapy has become an alternative to surgical treatment for the last 30 years. In aneurysms treated with the endovascular method, recurrence may develop due to the mechanic failure of coil. The purpose of this study is; endovascularly-treated aneurysms follow up as planned.

Material and Method: The study included 149 aneurysms of 130 patients treated and controlled endovascularly between January 2004 and December 2013. 72 of the patients were women, and 58 were males. Patients were between 13 and 81 years of age and the mean age was 50.9. Patients were followed for 6 to 84 months by magnetic resonance angiography and digital subtraction angiography. Morphological results were evaluated according to the Raymond classification. Raymond 1 (total occlusion), Raymond 2 (filling of the aneurysm neck) and Raymond 3 (residual aneurysm).

Results: Raymond class 1 occlusion was obtained in 116 aneurysms treated with endovascular treatment (77.9%), Raymond class 2 in 16 aneurysms (10.9%) and Raymond class 3 occlusion in 17 aneurysms (11.4%). The total recanalization rate was 22.1%. Of 33 patients with Raymond class 2 and 3, 17 were diagnosed at the 6th month. The remaining 14 patients were diagnosed at the 1st year controls and 2 patients at the 2nd year controls. Of the 33 aneurysms with remnant-recurrence, 5 were giant aneurysms (> 25 mm), 14 were large aneurysms (10-25 mm), and 14 were small aneurysms (<10 mm).

Conclusion: It is important to assess the stability of follow-up treatment after endovascular treatment and to detect early of recurrence. Many studies have reported that at least two controls should be performed within the first year after endovascular treatment. Long term follow-up is an appropriate choice to perform with magnetic resonance angiography.

Keywords: Intracranial aneurysm, endovascular treatment, digital subtraction angiography

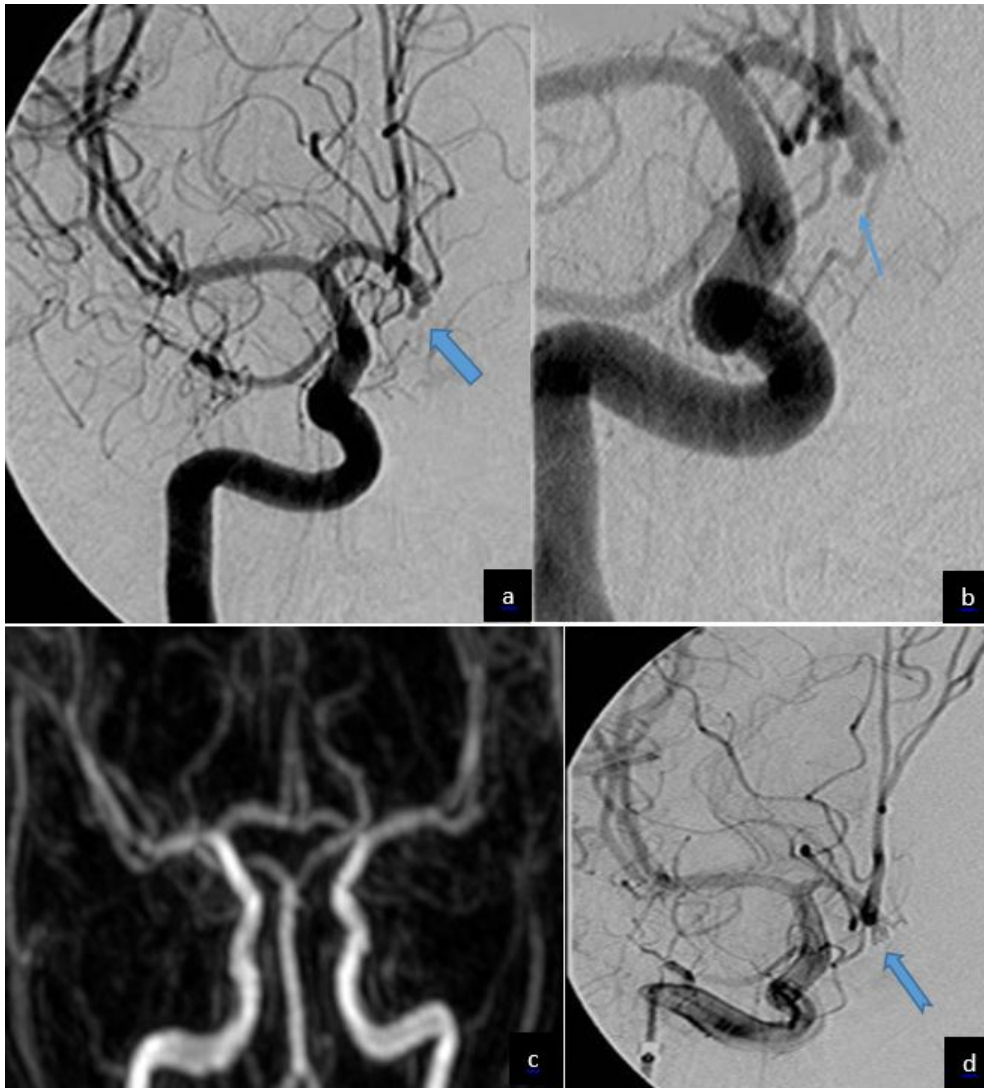
GİRİŞ

Intrakraniyal anevrizma (İA)'ların tedavisinde son 15 yılda büyük gelişmeler yaşanmıştır. Eskiden cerrahi yolla kliplleme altın standart tedavi metodu iken 1990 yılında Guglielmi kontrollü-ayrılabilen koil sisteminin geliştirilmesi ile birlikte endovasküler tedavi cerrahi tedaviye alternatif hale gelmiştir [1]. Ardından 1997 yılında başlatılan, rüptüre İA'larda cerrahi kliplleme ile endovasküler koillemenin karşılaştırıldığı, prospektif, çok merkezli, randomize yürütülen bir tıbbi çalışma olan International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) sonuçlarının endovasküler tedavi lehine sonuçlanmasıyla birlikte endovasküler tedavi çoğu merkezde tercih edilen tedavi yöntemi haline gelmiştir [2]. Endovasküler yol ile tedavi edilen anevrizmalarda, total oklüzyon sağlanmasına rağmen koillerin mekanik başarısızlığı veya rezidüel boyunun tekrar büyümesine bağlı nöks gelişebilir [3-4]. Endovasküler koil tedavisi sonrası rekürren kanama oranı oldukça düşük olsa da anjiyografik anevrizma rekürrensi %17-33 arasında bildirilmektedir [5-6]. Bu hastalarda uzun dönem takip amacı gelişebilecek nöksü belirlemek ve yeni bir tedavinin gerekli olup olmadığına karar vermektir. Bu çalışmanın amacı; endovasküler yol ile tedavi edilmiş anevrizmaların kontrastlı manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ve dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) ile orta-uzun dönem sonuçlarının takibi olarak planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için Yerel Etik Kurul onayı alındı. Ocak 2004-Aralık 2013 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde endovasküler yolla tedavi edilen intrakraniyal anevrizma olguları; 6, 12. ay ve sonrasında yılda bir kez olmak üzere kontrastlı MRA ile prospektif olarak takip edildi. Kontrol MRA'da rezidü düşünülen ve takip MRA' larda rezidüel boyunda büyüme olan hastalar DSA yapılarak değerlendirildi.

Anevrizmaların endovasküler embolizasyonu, DSA sisteminde (Axiom Artis; Siemens, Erlangen, Germany) ayrılabilir koiller ve stentler kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm hastalar genel anestezi altında tedavi edildi. Anevrizma lokalizasyonuna göre vertebral ya da internal karotis arterin kateterizasyonundan sonra bu kateter üzerinden kontrast madde enjeksiyonları ile anevrizmanın boyun bölgesinin ve parent arterlerin net olarak değerlendirilebildiği uygun çalışma pozisyonu belirlenmiş ve daha sonra yine kontrast madde enjeksiyonu ile 'yol haritalanması' (road map) yapılmıştır. Daha sonra bu kateter içerisinden uygun boydaki mikrokateter ve gerekli olgularda mikrobalon kılavuz teller aracılığıyla istenilen bölgeye ulaşılmıştır. Anevrizmaların büyüklüğü ve morfolojisine göre bir dizi koil, balon ve stent kullanıldı. Koilleme esnasında ilk amaç, ilk koilin anevrizmanın boyun bölgesini de içine alacak şekilde



Resim 1. SAK şikayeti ile acil servise başvuran 27 yaşındaki erkek hastanın çekilen DSA görüntüsünde anterior kominikan arterde sakküler anevrizma (a,b) saptandı. Standart koil embolizasyonu ile tedavi edilen hastanın 6. ayda kontrol kontrastlı-MRA (c) ve 2.yıl DSA (d) kontrolünde rekanalizasyon izlenmedi

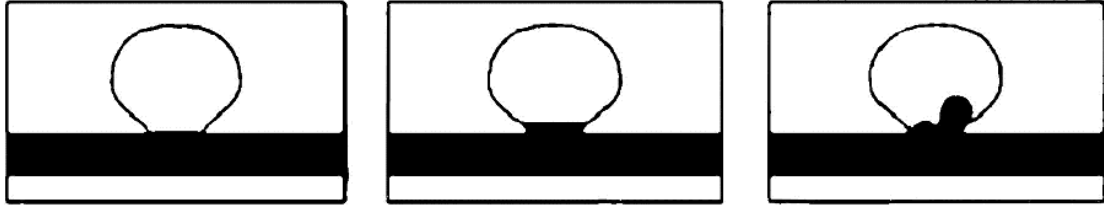
yerleştirilmesi olmuştur. Bu sayede hem anevrizma boynu ile parent arter arasındaki sınır belirlenmiş hem de en baştan itibaren boyun bölgesine de koil yerleştirilmesi sağlanarak total oklüzyon şansının artırılması sağlanmıştır. Bu nedenle genel olarak 3D (üç boyutlu) koiller ilk basket koil olarak seçilmiştir.

MRA işlemi 1.5 Tesla MR cihazında (Magnetom, Symphony; Siemens, Erlangen, Germany) standart kafa koili kullanılarak gerçekleştirildi. Kontrastlı MRA'da 3D FLASH GRE sekansı (FOV 200 mm; kesit kalınlığı 1,12 mm; TR 6,6 ms; TE 1,6 ms; flip açısı 35°; image matrisi 154x384; inceleme zamanı 66 saniye) kullanıldı. İnceleme sırasında intravenöz yoldan gadolinyumlu kontrast madde (0.5 mmol / kg Omniscan; Nycomed, Amersham, Oslo, Norway veya 1 mmol / kg Gadovist; Bayer Schering Pharma, Berlin, Germany) MR uyumlu güç enjektörü kullanılarak 2,5 mL/sn olarak enjekte

edildi. İncelemede kontrast maddenin İKA'dan geçişi sırasında 3D FLASH GRE sekansı başlatıldı.

İlk kontrastlı MRA görüntülemesi anevrizma tedavisinden 6 ay sonra gerçekleştirildi. Takip eden görüntülemeler tedavi sonrası 12 ay ve sonrasında yılda 1 kez olmak üzere planlandı.

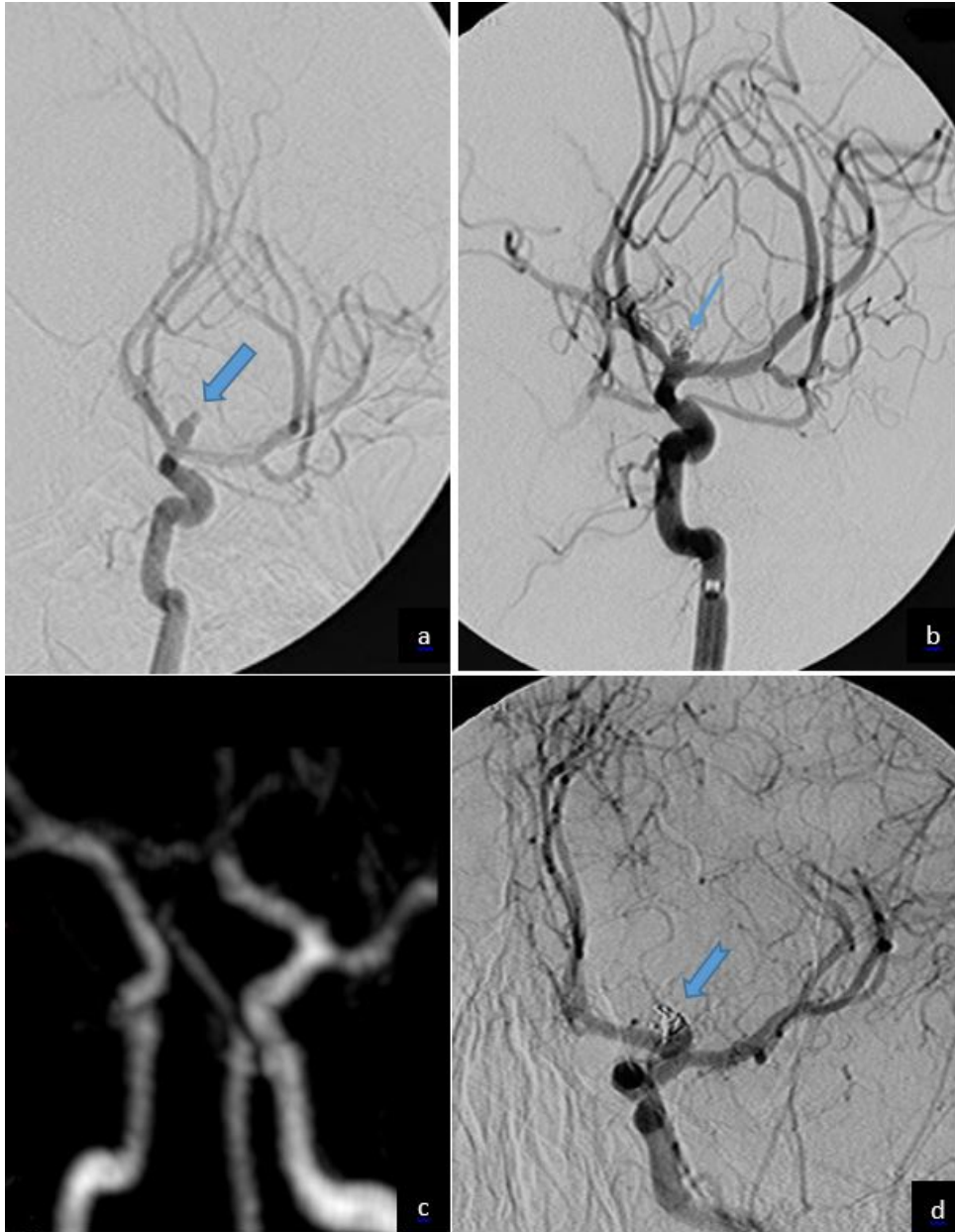
Tüm koil embolizasyon işlemleri girişimsel radyologlar tarafından gerçekleştirildi. Koil işlemi sonrası elde edilen DSA görüntüleri ve kontrastlı MRA takip görüntüleri 1 girişimsel radyolog ve 1 deneyimli radyolog tarafından birlikte değerlendirildi. Anevrizmaların Oklüzyon dereceleri Raymond skalasına göre değerlendirildi (**Tablo 1**). Raymond sınıf 1; total oklüzyon, Raymond sınıf 2; Rezidü boyun (herhangi tek projeksiyonda görülen anevrizma boynunda başlangıçtaki dolumun devam etmesi; ancak anevrizma kesesi içine kontrast girmemesi), Raymond sınıf 3; Rezidü

Tablo 1. Raymond kriterleri

Sınıf 1. Tam oklüzyon

Sınıf 2. Rezidü boyun

Sınıf 3. Rezidü anevrizma

Sınıf 1. Tam oklüzyon**Sınıf 2.** Rezidü boyun (herhangi tek projeksiyonda görülen anevrizma boynunda başlangıçtaki dolunun devam etmesi; ancak anevrizma kesesi içine kontrast girmemesi)**Sınıf 3.** Rezidü anevrizma (Anevrizma kesesi içine kontrast girişi varlığı)

Resim 2. 13 yaşında erkek hastanın tanısıl anjiyografisinde sol İKA bifürkasyonunda sakküler anevrizma izlendi (a). Balon+koil yöntemiyle tedavi edilen hastanın 6.ay kontrol DSA görüntülerinde (b) anevrizma boyunda raymond sınıf 2 ile uyumlu görünüm izlendi. 1.yıl MRA (c) ve 2. yıl DSA (d) kontrollerinde boyundaki remnantta farklılık saptanmadı (takipte stabil boyun remnant)

anevrizma (anevrizma kesesi içine kontrast girişi varlığı) şeklinde kategorize edildi.

İstatistiksel analiz için Windows 21 SPSS (SPSS Inc, Chicago, Illinois, ABD) yazılım paketi kullanılmıştır. Anevrizmaların

Tablo 2. Anevrizma Özellikleri

Anevrizma boyutu	Sayı	Yüzde
Dev	10	%6.7
Büyük	28	%18.8
Küçük	111	%74.5
Toplam	149	%100

Tablo 3. Anevrizma Yerleşimleri

Anevrizma yerleşimi	Sayı	Yüzde
İKA Paroftalmik Segment	12	8.1
Anterior Kominikan Arter	45	30.2
OSA Bifürkasyonu	13	8.7
İKA Supraklinoid Segment	17	11.4
Posterior Kominikan Arter	7	10.7
İKA Bifürkasyon	2	11.4
Baziler Tepe	3	4.7
OSA M1 Segmenti	5	1.3
ASA Kallozal-Perikalozal	3	2.0
İKA Kavernoöz Segment	5	3.4
ASA A2 Segmenti	4	2.7
Distal Vertebral Arter	3	2.0
İKA Servikal Segment	4	2.7
PİSA	1	0.7
Toplam	149	100

(İKA: internal karotid arter, OSA: orta serebral arter, ASA: anterior serebral arter, PİSA: posterior inferior serebellar arter)

yeri ve anevrizma tedavisinin sonuçları ile ilgili farklı parametreler ve çeşitli yüzdelerin hesaplanması dikkate alındı.

BULGULAR

149 anevrizması olan toplam 130 hasta (85 erkek, 75 kadın; ortalama yaş 50,9; dağılım 13-81) çalışmaya dahil edildi. Anevrizmaların 105'inin 1. yıl, 65'inin 2. yıl, 45'inin 3. yıl, 30'unun 4. yıl, 21'inin 5. yıl, 16'sinin 6. yıl ve 5'inin 7. yıl kontrol MRA görüntüleri vardı. Kontrastlı MRA'da rezidü düşünülen ve takiplerde rezidü boyunda büyüme olan 33 hastada ve kalp pili ve klostrofobi olup MR görüntülemeye giremeyen 4 hastada DSA görüntüleme yapıldı.

Endovasküler tedavi yapılan hastaların 97 (%74,6)'sinde işlem öncesi anevrizma rüptürüne bağlı SAK izlenmiştir. 33 hastada ise anevrizmalar, farklı klinik şikayetlerle yapılan BT ve MR görüntüleme insidental olarak saptanmıştır.

Hastaların 108'sinde tek anevrizma, 15'inde 2, beşinde 3, ikisinde de 4 anevrizma mevcuttu. Anevrizmaların 10'u dev (>25mm), 28'i büyük (10-25mm), 111 (<10mm)'i küçük anevrizmaydı (**Tablo 2**).

Anevrizmaların büyük kısmı anterior dolaşım yerleşimliken (138 olgu), 11 anevrizmanın posterior dolaşımda olduğu tespit edildi (**Tablo 3**).

Tablo 4. Tedavide kullanılan teknikler

Tedavi tekniği	Sayı	Yüzde
Standart koil	63	42.3
Stent+koil	16	10.7
Balon+koil	41	27.5
Akım çevirici	29	19.5
Toplam	149	100

Tablo 5. Tedavi sonrası oklüzyon oranları

	Anevrizma sayısı	Yüzde
Raymond sınıf 1	116	77.9
Raymond sınıf 2	16	10.7
Raymond sınıf 3	17	11.4
Toplam	149	100

Toplam 149 anevrizmanın 63 tanesi standart koil embolizasyonu ile tedavi edilmiştir. Geriye kalan 16 tanesi stent ve koil yöntemiyle, 41 tanesi balon ve koil yöntemiyle, 29 tanesi ise akım çevirme tekniğiyle tedavi edildi (**Tablo 4**).

Endovasküler yolla tedavi edilen anevrizmaların kontrol kontrastlı MRA görüntülemesinde 116 (%77)'sında Raymond sınıf 1 (total oklüzyon), 16 (%11)'sında Raymond sınıf 2 (rezidü boyun), 17 (%12)'sinde Raymond sınıf 3 (rezidü anevrizma) oklüzyon elde edilmiştir (**Tablo 5**).

Raymond sınıf 2 olan 16 hastanın 7'sinde (%43,75) anevrizma lokalizasyonu anterior kominikan arter (AKoA) lokalizasyonunda, 5 hastada (%31,25) ise internal karotid arter (İKA) supraklinoid segmentinde izlendi. Diğer rezidü anevrizmalar ise posterior kominikan arter (PKoA), baziller tepe ve orta serebral arter (OSA) bifurkasyonunda izlendi. Raymond sınıf 3 olan 17 hastanın ise 7'sinde (%41,17) anevrizma lokalizasyonu AKoA olarak izlendi. Raymond sınıf 2 ve 3 olan 33 hastanın 17'si 6. ay kontrollerinde tespit edilmiştir. Kalan 14 hasta 1. yıl kontrollerinde 2 hasta ise 2. yıl kontrollerinde tespit edilmiştir. Rezidü tespit edilen 33 anevrizmanın 5 tanesi dev anevrizma (>25mm), 14 tanesi büyük anevrizma (10-25mm), 14 tanesi ise küçük anevrizmalarda (<10mm) izlenmiştir. Rezidü oranı %57,5 ile büyük-dev anevrizmalarda izlenmektedir.

Raymond sınıf 3 oklüzyon gösteren ve takiplerde boyut artışı gösteren 8 anevrizma endovasküler yolla tekrar tedavi edildi. İkinci işlem yapılan 8 anevrizmanın takiplerinde rekanalizasyon saptanmadı. Raymond sınıf 3 olan diğer 9 anevrizma takiplerde stabil seyir gösterdiğinden dolayı tedavi uygulanmadı. Raymond sınıf 2 oklüzyon gösteren anevrizmalardan ise sadece 1 hastaya raymond sınıf 3 e dönüştüğünden dolayı endovasküler tedavi uygulandı. Diğer 15 anevrizma ise takiplerde stabil seyir gösterdiğinden dolayı tedavi uygulanmadı.

TARTIŞMA

Intrakraniyal anevrizmaların en sık klinik prezentasyon şekli olan subaraknoid kanama (SAK) yüksek mortalite ve morbiditesi nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur [7,8].

Serebral anevrizma tedavisinde açık cerrahi ve endovasküler yöntemlerden hangisinin daha iyi olduğu konusunda uzun yıllar süren tartışmalar mevcuttur. Bu amaçla değişik çalışmalar yapılmış olup bu konuya açıklık kazandırmak için yapılan en önemli araştırma uluslararası subaraknoid anevrizma çalışmasıdır (international subarachnoid aneurysm trial, ISAT). Sonuç olarak, ISAT çalışması bulgularına göre kanamış intrakraniyal anevrizması olan olgularda birinci yılda sekelsiz yaşam oranları açısından endovasküler tedavinin belirgin daha iyi olduğu sonucuna ulaşılmıştır [2].

Endovasküler tedavinin ana amacı anevrizma kesenin yoğun şekilde doldurulmasıdır. Anevrizmalar anjiyografik olarak yoğun bir şekilde doldurulduğunda anevrizma hacminin ancak %22-36'sı dolmaktadır [9]. Oklüzyon derecesine etkili iki faktör anevrizma boyutu ve boyun genişliğidir. Geniş boyunlu ve dev anevrizmalarda endovasküler tedavi sonuçlarının daha olumsuz olduğuna dair yayınlar vardır [10].

Intrakraniyal anevrizmalar; eğer en geniş çapı 25 mm'den büyükse dev anevrizma olarak adlandırılırlar ve tüm intrakraniyal anevrizmalar arasında görülme oranı %3-13 arasında değişmektedir [11]. Bizim çalışmamızda dev anevrizma oranı %6,7'idi (10 anevrizma). Dev anevrizmaların 5 tanesinde Raymond sınıf 1 oklüzyon, 1 tanesinde Raymond sınıf 2, 4 tanesinde ise Raymond sınıf 3 oklüzyon mevcuttu.

İA'ların endovasküler tedavisinde geleneksel olarak kullanılan çıplak platin koiller üzerinde yapılan orta ve uzun dönem anjiyografik takipleri bulunan geniş çaptaki serilerin sonuçları koil embolizasyon metodunun en büyük kısıtlılığının rekanalizasyon ve koil kompaksiyonu olduğunu göstermiştir [5,10]. Murayama ve ark. 11 yılda 916 anevrizmalık serilerinde, ilk 5 yılda 251 anevrizma ve sonraki 6 yılda 665 anevrizma embolizasyonuna ait tecrübelerini rapor etmişlerdir [10]. Bu araştırmanın son 6 yıllık periyodunda, önceki 5 yıllık periyoda göre rekanalizasyon oranının %26,1'den %17,2'ye indiği rapor edilmiştir ve bunun sebebinin teknikte yeni gelişmeler olabileceğinden bahsedilmiştir. Raymond ve ark. tarafından yapılan 383 anevrizmalık seride rekanalizasyon oranı %33,6 ve tekrar tedavi gerektiren rekanalizasyonların oranı %20,7 olarak bildirilmiştir [4]. Bu çalışmada, endovasküler koil embolizasyonu sonrasında anevrizmanın içinde kontrast

doluğu izlenmesinin (Raymond sınıf 3 oklüzyon) ve anevrizma boyutunun 10 mm'den büyük olmasının rekürrens riski için en etkili faktörler olduğu belirtilmiştir. ISAT çalışmasının sonuçlarına göre de tekrar tedavi oranları cerrahi sonrası %3,4 iken endovasküler tedavi sonrası %12,5 bulunmuştur [2,6].

Bizim çalışmamızda, anevrizmalarımızın yaklaşık % 77'sinde total oklüzyon, % 23'ünde rekanalizasyon izlendi. Bu da literatürdeki diğer rapor serilerinin sonuçlarına benzer bulunmuştur. Raymond sınıf 3 olan 8 olgu ve Raymond sınıf 2'den 3'e ilerleyen 1 olgu olmak üzere toplam 9 olgumuzda rekürrens anevrizmalar tekrar tedavi edildi.

Endovasküler tedavi sonrası uzun dönemde takipler tedavinin stabilitesini değerlendirmek ve oluşabilecek rekürrensin erken dönemde saptanmasında önemlidir. Birçok çalışmada endovasküler tedavi sonrasında ilk yıl içerisinde en az iki kontrol yapılması gerektiği bildirilmektedir [4]. DSA bu hastaların takibinde altın standart tanı yöntemi olmakla birlikte, MRA ile kıyaslandığında daha invaziv ve pahalı bir işlemdir. Son yıllarda tıp alanındaki eğilimin tanı yöntemleri bağlamında non-invazive doğru kayması gelişen teknolojiye paralel olarak alternatif tanı yöntemleri konusunda yapılan çalışmalarda yoğunlaşmaya yol açmıştır.

Çeşitli çalışmalarda, endovasküler yolla tedavi edilen anevrizmaların takibinde DSA ile karşılaştırıldığında kontrastlı MRA'nın etkinliği gösterilmiştir [12-16].

L. Pierot ve ark. koille tedavi edilen 42 anevrizmanın takibinde DSA'da 14 olguda (% 33) tam tıkanıklık, 23'ünde (% 55) rezidüel boyun ve 5'inde (% 12) rezidüel anevrizma bulundu. DSA ile karşılaştırıldığında kontrastlı MRA'nın duyarlılık % 82,1, özgüllüğü % 92,9 bulunmuştur [15].

Jean-Yves Gauthier ve ark. endovasküler yolla tedavi edilen 48 anevrizmanın kontrolünde 6 ve 12 ay sonra kontrastlı MRA ve 12 ay sonra DSA görüntüleme kullanılmıştır [13]. Tedavi sonrası 12 ay sonra yapılan DSA görüntülemesinde 48 anevrizmada 27 tam oklüzyon (grup 1), 8 rezidü boyun (grup 2), and 13 rezidü anevrizma (grup 3) tespit edilmiştir. Kontrastlı MR anjiyografinin rezidüel boyun ya da anevrizmanın saptanması için duyarlılığı ve özgüllüğü, sırasıyla 6 aylık takipte % 100 ve % 92, 12 aylık izlemde % 100 ve % 96 idi.

Literatürde kontrastlı MRA özgüllüğü ve duyarlılığı DSA kadar etkin olmasından dolayı bizim çalışmamızda da hastaların takibinde primer görüntüleme yöntemi olarak kontrastlı MRA kullanıldı. Kontrastlı MRA'da rekanalizasyon gösteren anevrizmalar, kalp pili ve klostrofobi nedeniyle MR

görünütülemeye giremeyen olgulara DSA görüntüleme yapılmıştır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; Hastalarının tamamı rutin kontrollerine uymadığından uzun dönem takibi bulunmamaktadır. Endovasküler tedavide yapılan teknikler farklılık göstermekte olup seçilen yöntemle bağlı olarak rezidü gelişme oranında farklılık izlenebilir.

Sonuç olarak; endovasküler yolla tedavi edilen anevrizmalarda yaklaşık %20-30 oranında rekanalizasyon gelişebilmektedir. Tedavi edilen anevrizmalar için gerekli takip süresi hala bilinmemektedir. Kontrastlı MRA, anevrizma rekanalizasyonunu değerlendirmede ve yakın-uzun süreli takipte kullanılan pratik noninvaziv bir yöntemdir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

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

KAYNAKLAR

1. Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via an endovascular approach. Part 2: preliminary clinical experience. *J Neurosurg* 1991; 75: 8–14.
2. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, ve ark. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1267-74.
3. Cognard C, Weill A, Castaing L, ve ark. Intracranial berry aneurysms: angiographic and clinical results after endovascular treatment. *Radiology* 1998; 206: 499–510.
4. Cognard C, Weill A, Spelle L, ve ark. Long-term angiographic follow-up of 169 intracranial berry aneurysms occluded with detachable coils. *Radiology* 1999; 62: 348–56.
5. Raymond J, Guilbert F, Weill A, ve ark. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke* 2003; 34: 1398-403.
6. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, ve ark. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005; 366: 809-17.
7. Leclerc X, Navez JF, Gauvrit JY, ve ark. Aneurysms of the anterior communicating artery treated with Guglielmi detachable coils: follow-up with contrast-enhanced MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 1121–27.
8. Anzalone N, Scmazzone F, Strada L, Patay Z, Scotti G. Intracranial vascular malformations. *Eur Radiol* 1998; 8: 685-90.
9. Piotin M, Mandai S, Murphy KJ. Dense packing of cerebral aneurysms: An invitro study with platinum coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 757-60.
10. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, ve ark. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg* 2003; 98: 959–66.
11. Onuma T, Suzuki S: Surgical treatment of giant intracranial aneurysms. *J. Neurosurg* 1979; 51: 33-6.
12. Leclerc X, Navez J, Gauvrit J, ve ark. Aneurysms of the anterior communicating artery treated with Guglielmi detachable coils: follow-up with contrast-enhanced MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 1121–27.
13. Gauvrit J, Leclerc X, Pernodet M, ve ark. Intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: usefulness of 6-month imaging follow-up with contrast-enhanced MR angiography. *Amc J Neuroradiol* 2005; 26: 515-21.
14. Gauvrit J, Leclerc X, Caron S, ve ark. Intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: imaging follow-up with contrast-enhanced MR angiography. *Stroke* 2006; 37: 1033–7.
15. Pierot L, Delcourt C, Bouquigny F, ve ark. Follow-up of intracranial aneurysms selectively treated with coils: prospective evaluation of contrast-enhanced MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 744–9.
16. Agid R, Willinsky RA, Lee SK, ve ark. Characterization of aneurysm remnants after endovascular treatment: contrast-enhanced MR angiography versus catheter digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 1570–4.



■ Orijinal Makale

Endemik olduğu bir bölgeden 83 olgu ile brusella enfeksiyonu

Eighty-three cases of brucella infection from an endemic region

Meyha Şahin ^{1*} , Selcan Cesur ² , Serkan Enki ³ 

¹ Şırnak Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Şırnak, Türkiye

² Cizre Dr. Selahattin Cizrelioğlu Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Şırnak, Türkiye

³ Şırnak Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Şırnak, Türkiye

* Sorumlu Yazar: Meyha Şahin E-posta: meyhasahin@hotmail.com ORCID: 0000-0003-4147-3587

Gönderim: 24 Mart 2019 Kabul: 14 Mayıs 2019

ÖZ

Amaç: Brusella enfeksiyonu; dünya genelindeki en yaygın bakteriyel zoonoz olup ülkemizde de yüksek görülme oranları ile bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Biz de çalışmamızda brusellozun ülkemizde sık görüldüğü bölgelerden biri olan Şırnak ilindeki olguları irdeledik.

Gereç ve Yöntem: İkinci basamak bir hastanenin enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji polikliniğine Ekim 2017- Aralık 2018 tarihleri arasında başvuran, ayaktan ve yatarak takip edilen 83 brusella ile enfekte hastanın olası risk faktörleri, başvuru şikayetleri, şikayetlerin başlama zamanı, klinik bulguları, gelişen komplikasyonları ve başlanan tedavileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 83 hastanın %61,4'ü (51/83) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 35,3 (15-84) saptandı. Brusella enfeksiyonuna en çok ev hanımlarında rastlandı (%39,7) ve en yaygın risk faktörü taze peynir tüketimi idi (%78,3). En sık görülen semptom ise yaygın kas ve eklem ağrısı idi. İkili ve üçlü kombinasyonlar şeklinde 13 farklı tedavi rejimi uygulandı, hastaların %13,2'sinde çeşitli nedenlerle tedavi değişikliği yapıldı. Brusella ile enfekte hastaların %30,1'inde hepatit, %13,2'sinde kemik eklem tutulumu saptandı. Osteoartiküler tutulumu olanlarda; eritrosit sedimantasyon hızı ($p=0,009$) ve C reaktif protein ($p=0,046$) yüksekliği, olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Üç hastada (%3,6) ise epididimoorşit gelişmişti. Hastaların %26,5'inde relaps görüldü.

Sonuç: Özellikle bölgemiz gibi brusella enfeksiyonunun yaygın olarak görüldüğü yerlerde nonspesifik semptom ve bulgular ile başvuran hastalarda mutlaka brusella enfeksiyonu akılda tutulmalı ve hastalar bruselloz açısından tetkik edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, komplikasyonlar, relaps

ABSTRACT

Aim: Brucellosis is the most common bacterial zoonosis in all around the world and still a public health threat with high rates of incidence in Turkey. In the present study, we evaluated the brucella infection cases, manifested in Sirnak, one of the regions that brucellosis is common in our country.

Materials and Methods: We retrospectively collected data of 83 outpatients and inpatients who admitted infectious disease department of a second-line hospital between dates of October 2017 and December 2018. We have evaluated possible risk factors for brucellosis, complaints of the patients, the initiation time of the complaints, clinical signs, complications and treatment regimes.

Results: 61.4% (51/83) of the patients included in the study were female. The mean age of the patients was 35.3 (15-84). Brucella infection was most common among housewives (39.7%) and the most common risk factor was fresh dairy cheese consumption (78.3%). The most common symptom was muscle and joint pain. We have applied 13 different treatment regimens in the form of double and triple drug combinations, and treatment of 13.2% of the patients was switched because of various reasons. 30.1% of the patients infected with brucella had hepatitis and 13.2% had osteoarticular involvement. Erythrocyte sedimentation rate ($p = 0.009$) and C reactive protein ($p = 0.046$) were statistically significant high in patients with osteoarticular involvement compared to without. The correlation between higher Erythrocyte sedimentation rate ($p = 0.009$), C reactive protein ($p = 0.046$) values and osteoarticular involvement was statistically significant. Epididymoorchitis was developed in three patients (3,6%). The rate of relapse was 26.5%.

Conclusion: Brucella infection should be kept in mind in patients presenting with nonspecific symptoms, especially in areas where brucella infection is common like our region and patients should be examined for brucellosis.

Keywords: Brucellosis, complications, relapse

GİRİŞ

Brusellozun etkeni; hem insan, hem de hayvanda hastalık yapabilen Gram negatif basil olan *Brucella spp.* olup yıllık yarım milyon enfekte olgu ve bazı ülkelerdeki 10/100000 sıklığına varan prevalansı ile dünya genelindeki en yaygın bakteriyel zoonozdur [1,2]. Akdeniz havzaları, Batı Asya, Ortadoğu, Afrika ve Latin Amerika ülkeleri bruselloz için yüksek endemik bölgelerdir. Türkiye de; hem Akdeniz hem de batı Asya ülkesi olarak brusellozun halen bir halk sağlığı sorunu olarak görüldüğü bölgelerden biridir [3].

Bruselloz; insana hayvanlardan birçok yolla bulaşabilir. Enfekte etlerin veya süt/süt ürünlerinin ağızdan alınması, enfekte hayvan dokuları ile bütünlüğü bozulmuş cilt veya mukozanın teması ve enfekte aerosollerin inhalasyonu ile bulaşır. Pastörize edilmemiş çiğ süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi ise en yaygın bulaş şeklidir [4,5].

Bruselloz; asemptomatik seyirden ciddi ve ölümcül bir tabloya kadar birçok farklı klinikle seyredabilen sistemik bir hastalıktır. Ateş, üşüme ve titreme, terleme, yorgunluk, halsizlik, kas ve eklem ağrısı gibi farklı klinik seyirler beklenir. Bu nonspesifik bulguların yanı sıra epididimoorşit ve spondilodiskit gibi bölgesel tutulumlar olabileceği gibi

nörobruselloz veya brusella endokarditi gibi şiddetli tablolar da görülebilir [6,7].

Şırnak ilinin de dahil olduğu Güneydoğu Anadolu Bölgesi; brusellozun endemik olduğu ülkemizde yaygın olarak görüldüğü bölgelerden biridir [8]. Biz de çalışmamızda; brusellozun yaygın olduğu Şırnak ilinde ikinci basamak bir hastaneye çeşitli şikayetler ile başvuran ve brusella enfeksiyonu saptanan hastaları geriye dönük olarak değerlendirdik. Bölgemizdeki bruselloz hastalarında öne çıkan klinik bulguları, olası baskın bulaş yollarını, yaygın risk faktörlerini ve relaps oranlarını saptamayı ve literatür ile karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Şırnak ilinde ikinci basamak bir hastanenin enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji polikliğine Ekim 2017-Aralık 2018 tarihleri arasında başvuran, ayaktan ve yatarak takip edilen 83 brusella ile enfekte hastanın olası risk faktörleri, başvuru şikayetleri, şikayetlerin başlama zamanı, klinik bulgular, gelişen komplikasyonlar ve başlanan tedaviler retrospektif olarak incelendi. Veriler; hasta dosyalarından ve hastane bilgi yönetim sisteminden elde edildi.

Tablo 1. Brusella ile enfekte hastaların mesleklere göre dağılımı ve olası risk faktörleri

Meslek	n	%
Ev hanımı	33	39,7
Hayvancılık	21	25,3
Çoban	2	2,4
Öğrenci	8	9,6
İnşaat işçisi	2	2,4
Garson	1	1,2
Çalışmıyor	6	7,2
Diğer	10	12
Risk faktörü		
Taze peynir tüketimi	65	78,3
Hayvan teması	38	45,7
Kaynatılmamış süt tüketimi	1	1,2
Tanımlanmamış risk	7	8,4

Tablo 2. Brusella ile enfekte hastaların şikayetleri ve başlangıç zamanı

Şikayetler	n	%
Yaygın kas-eklem ağrısı	81	97,5
Halsizlik	68	81,9
İştahsızlık	66	79,5
Gece terlemesi	65	78,3
Özellikle kalça ve belde ağrı	58	69,8
Kilo kaybı	52	62,6
Ateş	45	54,2
Bulantı-kusma	27	32,5
Skrotal ağrı	3	3,6
Döküntü	0	0
Şikayetlerin başlama süresi		
<8 hafta	74	89,1
8-52hafta	8	9,6
>52 hafta	1	1,2

Hastalardan alınan kanların serumları ayrıldı, serumda bakılan Rose bengal test sonucu pozitif olan hastalara standart tüp agglütinasyonu testi yapıldı. Bu testte kullanılan Brucella Coombs testi SANDWICH ELISA modeli Microagglutinasyon test (Metser, İstanbul) olup, antijeni smooth lipopolisakarit (LPS) yapıdadır. *Brucella abortus* S99 Smooth-LPS, *Brucella melitensis* biyotip3 ve *Brucella suis*'in insanlarda meydana getirdiği akut ve kronik brusellozun teşhisinde kullanılır. Brusellozda oluşan aglutinin IgG, IgM, IgA ve nonaglutinin IgG ve IgA'yı ortaya çıkarmaktadır. Test sonucu 1/160 ve üzerinde pozitif titre veren sonuçlar pozitif olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics for Windows 22.0 yazılımı ile gerçekleştirildi. İki grup arasında sedimantasyon ve crp açısından farklılıkların karşılaştırılmasında parametrik test varsayımları sağlandıysa bağımsız gruplar t-testi, sağlanamadıysa Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 3. Brusella ile enfekte hastalarda başlanan tedavi rejimleri ve takip sırasında değiştirilmesi gereken tedavi rejimleri

	Tedavi rejimleri n (%)	Tedavisi değişenler n	Tedavi değiştirme gerekçesi	
Streptomisin+doksisklin	21 (23)	3	Tedavi uyumsuzluğu Trombositopeni	2 1
Doksisklin+rifampisin	38 (45,7)	7	AST/ALT yüksekliği Bulantı-kusma Dişlerde kararma İlaç bulunamaması	4 2 1 2
Doksisklin+trimetoprim-sulfometoksazol	1 (1,2)			
Doksisklin+siprofloksasin	1 (1,2)			
Seftriakson+ trimetoprim-sulfometoksazol	1 (1,2)	1	Allerji	1
Streptomisin + trimetoprim-sulfometoksazol+ rifampisin	1 (1,2)			
Rifampisin+ trimetoprim-sulfometoksazol	3 (3,6)			
Seftriakson+rifampisin	1 (1,2)			
Streptomisin+doksisklin+rifampisin	1 (1,2)			
Streptomisin+doksisklin+trimetoprim-sulfometoksazol	5 (6)			
Doksisklin+rifampisin+trimetoprim-sulfometoksazol	8 (9,6)	2	Kemik iliği baskılanması	1
Rifampisin+ trimetoprim-sulfometoksazol+ siprofloksasin	1 (1,2)			
Streptomisin + trimetoprim-sulfometoksazol	1 (1,2)	1	Tedavi uyumsuzluğu	1

BULGULAR

Çalışmaya alınan 83 hastanın %61,4'ü (51/83) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 35,3 (15-84) saptandı. Hastaların meslekleri ve brusella enfeksiyonu açısından olası risk faktörleri tablo 1'de gösterildiği gibidir. Brusella enfeksiyonu en çok ev hanımlarında rastlanmıştır (%39,7) ve en yaygın risk faktörü taze peynir tüketimidir (%78,3). Hastaların şikayetleri ve bu şikayetlerin başlangıç zamanı **Tablo 2'**de gösterildiği gibidir.

Brusella ile enfekte hastaların %30,1'inde hepatit, %13,2'sinde kemik eklem tutulumu (7 hastada sakroileit, 3 hastada periferik artrit, 2 hastada spondilodiskit) saptandı. Üç hastada (%3,6) ise epididmoorşit gelişmişti.

Hastaların özelliklerine göre, en yüksek uyum oranının yakalanması hedeflenerek 13 farklı tedavi rejimi uygulandı, hastaların %13,2'sinde çeşitli nedenlerle tedavi değişikliği yapıldı. Hastalara başlanan tedavi rejimleri, tedavi değişikliği gereken hastalar ve değişiklik gerekçesi **Tablo 3'te** gösterilmektedir. En sık kullanılan kombinasyonlar streptomisin+doksisklin ve doksisklin+rifampisin oldu. En sık tedavi değiştirme nedeni ise aspartat aminotransferaz/ alanin aminotransferaz (AST/ALT) yüksekliği olup en çok doksisklin+rifampisin kullanımında görüldü. Hastaların tamamı tedaviye klinik yanıt verdi. Hastalar 2 ile 15 ay arasında takip edildi. Takip süresince iki hastamızda relaps

Tablo 4. Brusella ile enfekte hastaların laboratuvar bulguları ve lokal tutulum olan hastalarda laboratuvar bulgularındaki değişiklik

	Tüm hastalar n=83 (%)		Hepatit n=26 (%)		Kemik-eklem n=11 (%)		Epididimit n=3 (%)	
	<40	≥40	<40	≥40	<40	≥40	<40	≥40
ESH (1. Saat)	51 (66)	26 (34)	20 (80)	5 (20)	5 (45)	6 (55)	2 (100)	0
	≤0,5	>0,5	≤0,5	>0,5	≤0,5	>0,5	≤0,5	>0,5
CRP (mg/dl)	29 (47)	54 (53)	5 (19)	21 (81)	1 (9)	10 (91)	1 (33)	2 (67)
	<4000	>10000	<4000	>10000	<4000	>10000	<4000	>10000
Lökosit/uL	4 (5)	13 (16)	4 (15)	2 (8)	0	2 (18)	0	0
	<40	>60	<40	>60	<40	>60	<40	>60
Nötrofil (%)	17 (20)	22 (26)	11 (42)	7 (27)	0	3 (27)	0	0
	<20	>40	<20	>40	<20	>40	<20	>40
Lenfosit (%)	3 (4)	30 (36)	1 (4)	14 (54)	0	2 (18)	0	1 (33)
	<150000	>450000	<150000	>450000	<150000	>450000	<150000	>450000
Trombosit/uL	7 (8)	1 (1)	7 (8)	0	0	1 (9)	0	0
	<12	>14	<12	>14	<12	>14	<12	>14
Hemogloblin (g/dL)	16 (19)	15 (18)	5 (19)	5 (19)	2 (18)	0	0	0

n= toplam hasta sayısı. % oranlar; verisi sistemde eksiksiz bulunan hastalar arasında hesaplanmıştır

gelişti ve ikisi de doksisisiklin+rifampisin kombine tedavisi almaktaydı.

Hastaların laboratuvar bulguları ve lokal tutulum ile giden hastalarda laboratuvar bulgularındaki değişiklikler

Tablo 4'te verildiği gibidir. Osteoartiküler tutulumu olan ve olmayan hastalar eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C reaktif protein (CRP) açısından karşılaştırıldıklarında; osteoartiküler tutulumu olanlarda ESH (p=0,009) ve CRP (p=0,046) yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı saptandı.

Hastaların %26,5'i (22/83) daha önce en az bir kez bruselloz geçirirken, %15,6'sı iki kez, %4,8'i üç kez brusella geçirmiştir. Altı hastada altı ay içinde tekrarlayan bruselloz tablosu görülmüştür. Tekrarlayan bruselloz tablosunda başvuran hastalarda lomber görüntüleme, batin ultrasonografi ve ekokardiyografi yapıldı, odak araştırıldı. Hastaların 2'sinde (%9) spondilodiskit saptanırken, kardiyak tutulum hiçbir olguda saptanmadı. Hastaların %81'i ayaktan takip edilirken, %19'unun yatırılarak gözlenmesi gerekmiştir.

TARTIŞMA

Brusellozun tüm dünyadaki baskın bulaş yolu bölgeden bölgeye değişiklik göstermektedir. Avusturya'da insanlara bruselloz bulaşının en yaygın nedeni; eğlence amacıyla veya mesleki gereklilik nedeniyle enfekte domuzlarla temas halinde olunmasıdır [9]. Bizim ülkemizde ve İran, Çin, Gürcistan gibi Ortadoğu ve Asya ülkelerinde ise; baskın bulaş şekli koyun veya sığır ile temas edilmesi ve bu enfekte hayvanların ürünlerinin tüketilmesidir [8,10,11,12]. Bölgemizde hayvancılık yapılması ve kaynatılmamış süttan yapılan yöresel taze peynir tüketiminin yaygın olması

brusella enfeksiyonu açısından ciddi risk oluşturmaktadır. Bununla ilişkili olarak brusella enfeksiyonuna sık rastlanmaktadır. Baskın bulaş şekli ise hayvan teması veya süt ve süt ürünlerinin tüketimidir. Bulduğumuz coğrafyadaki risk faktörleri bizim olgularımızı da etkilemiş olup, olgularımızın %79,5'inde kaynatılmamış süt ve süt ürünlerinin tüketimi, %45,7'sinde ise hayvan teması öyküsü mevcuttur.

Literatüre bakıldığında bruselloz ile ilişkili en sık rastlanan semptomların; ateş (%55,4-76), artralji (%38-84), miyalji (%12-60), iştahsızlık (%1-49) ve terleme (%15-79) olduğu görülmüştür [13,14,15,16,17]. En sık rastlanan komplikasyon ve bölgesel tutulum ise; kas-eklem tutulumu, genitoüriner sistem tutulumu (epididimoorşit veya böbrek tutulumu) ve cilt tutulumu olup sırası ile %23,2-69, %2,54-8, %0-17 civarında olduğu görüldü. Santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem tutulumları ise daha nadir olsa da, sırası ile %7 ve %1,69 oranlarına kadar izlenebildiği görüldü [8,10,13,15]. Bizim hastalarımız ise; birbirinden farklı ve brusella enfeksiyonuna özgü olmayan çeşitli şikayetler belirtmeler de neredeyse hepsinde (%97,5) yaygın kas ve eklem ağrısı şikayeti, %13,2'sinde ise kas ve eklem tutulumuna dair bulgu vardı. Bunun yanı sıra hastalarımızda ateş (%54,2), iştahsızlık (%79,5), terleme (%78,3) şikayetlerine de sık rastlandı. Olgularımızda cilt, sinir sistemi veya kardiyovasküler sisteme ait komplikasyon veya bölgesel tutulum saptanmadı, kas-eklem sistemine ait tutulum ise %13,2 sıklıkta idi. Üroloji polikliniğine skrotal ağrı şikayeti ile başvuran ve STA pozitif saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilen 3 hastamızda (%3,6) brusella epididimoorşiti saptanmıştır. Bölgeye göre sıklığı %1 ile %6,2 arasında değişmekle birlikte, brusella enfeksiyonunun yaygın görüldüğü bölgelerde skrotal ağrı ile başvuran hastalarda bruselloza bağlı epididimoorşit beklenen komplikasyonlar arasında yer alır [13,14,15,16,17]. Olgularımızda klinik prezentasyonun literatüre benzer şekilde olması ile birlikte komplikasyon ve bölgesel tutulum oranları daha düşük izlendi. Bu durumun; olgularımızın çoğunun akut evrede tanı alması ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Olgularımızda akut bruselloz ve relaps oranları literatür ile karşılaştırıldığında yüksek saptandı (**Tablo 5**). Bölgemizde brusella enfeksiyonunun yaygın olması nedeniyle hem hekim hem de hastaların aklına brusella enfeksiyonu kolaylıkla gelmektedir. Erken tanı konmasının ve hastaların daha çok akut evrede yakalanmasının bu durum ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hastalarımızın yüksek relaps oranları; daha önce geçirdikleri aktif brusella enfeksiyonuna ait tedavi bilgileri olmadığı için tedavi uyumu veya tedavi rejimi ile

Tablo 5. Brusella ile enfekte hastaların klinik evre ve relaps oranlarının literatür ile karşılaştırılması

	Akut (%)	Subakut (%)	Kronik (%)	Relaps (%)
Mevcut çalışma (n=83)	89,1	9,6	1,2	26,5
Buzgan ve ark (n=1028) [8]	61,6	21,6	13,6	3,2
Demiroğlu ve ark (n=151) [18]	66,2	23,8	9,9	8
Aydoslu ve ark (n=47) [19]	64	28	9	4
Gur ve ark (n=283) [15]	25	59	16	3,5
Demir ve ark (n=50) [20]	80	16,7	3,3	3,3

ilişkilendirilemedi. Spondilodiskit gelişen her iki hastamızda da tekrarlayan bruselloz saptanmış olup, tekrarlayan brusellozu olan olguların %9'unu oluşturmaktadır. Bu durum, olgularımızın daha önce yetersiz tedavi almış olabileceklerini düşündürdü.

Bosilkovski ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; ESH osteoartiküler tutulumu olanlarda olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Aktuğ Demir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da ESH anlamlı yüksek saptanırken, Hashemi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise osteoartiküler tutulumu olanlardaki ESH olmayanlardan anlamlı düzeyde yüksek tespit edilmemiştir [21,22,23]. Brusella ile enfekte hastalarımızda kemik-eklem tutulumu olanların %55'inde ESH yüksek saptandı. Bizim çalışmamızda da bazı çalışmalarda [21,22] olduğu gibi osteoartiküler tutulumu olanlarda ESH, tutulumu olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

Tetrasiklin, trimetoprim-sülfametoksazol, rifampisin, kinolonlar, kloramfenikol, doksisisiklin, streptomisin ve bazı aminoglikozitler; uzun yıllardan beri brusella enfeksiyonu tedavisinde en sık kullanılan ilaçlardır. Yüksek tedavi başarısızlığı veya nüks oranlarına rağmen halen, bruselloz için standart tedavi rejimleri; sözü edilen antibiyotiklerin kombinasyonundan oluşmaktadır [24]. Biz de hastalarımızda doksisisiklin, trimetoprim-sülfametoksazol, aminoglikozitler, rifampisin, kinolonlar, seftriaksondan oluşan 13 farklı ikili veya üçlü kombinasyonlar kullandık. 16 hastada relaps nedeniyle tedavide üçlü kombinasyonlar tercih edildi. Ayrıca brusella tedavisinin bel kemiği tedavilerinde yer alan ve gebe hastalarda güvenle tercih ettiğimiz rifampisininin piyasada bulunmaması nedeniyle farklı kombinasyonları deneyimleyebildik. Hastalarımızın tamamında 6-24 hafta tedavi süresi tamamlandıktan sonra klinik yanıt alındı, ancak hastalar henüz relaps oranları gözlenecek kadar takip

edilemedi, relaps oranlarının değerlendirilmesi ve tedavi rejimleri ile ilişkilendirilebilmeleri için daha uzun süre takip edilmelerine ihtiyaç vardı.

SONUÇ

Özellikle bölgemiz gibi brusella enfeksiyonunun yaygın olarak görüldüğü yerlerde nonspesifik semptom ve bulgular ile başvuran hastalarda mutlaka brusella enfeksiyonu akılda tutulmalı ve hastalar bruselloz açısından tetkik edilmelidir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

KAYNAKLAR

1. Gul C, Erdem H. Brucellosis (Brucella species). In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious disease. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2015: 2584-2589.
2. Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits HL. Human Brucellosis. Lancet Inf Dis. 2007; 7: 775-786.
3. Çetinkaya Z, Aktepe OC, Çiftçi İH, Demirel R. Seroprevalence of Human brucellosis in a rural Area of Western Anatolia, Turkey. J Health Popul Nutr. 2005; 23(2): 137-141.
4. Vigeant P, Mendelson J, Miller MA. Human to Human Transmission of Brucellosis. Can J Infect Dis. 1995; 6(3): 153-155.
5. Brucellosis: Transmission [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. [erişim 20.11.2018]. cc.
6. Colmenero JD, Reguera JM, Martod F, Sánchez-De-Mora D, Delgado M, Causse M, Martín-Farfán A, Juárez C. Complications associated with Brucella melitensis infection: a study of 530 cases. Medicine. 1996; 75(4): 195-211.
7. Tuon FF, Gondolfo RB, Cerchiari N. Human to Human Transmission of Brucella- a Systemic Review. Tropical Medicine and International Health. 2017; 22(5): 539-546.
8. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H ve ark. Clinic Manifestations and Complications in 1028 cases of Brucellosis: a Retrospective Evaluation and Review of The Literature. Int J Infect Dis. 2010; 4: 469-478.
9. Eales KM, Norton RE, Ketheesan N. Short Report: Brucellosis in Northern Australia. Am J Trop Med Hyg 2010; 83(4): 876-878.







10. Jia B, Zhang F, Lu Y ve ark. The clinical features of 590 patients with brucellosis in Xinjiang, China with the emphasis on the treatment of complication. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017; 11(5): e0005577. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005577>
11. Akhvlediani T, Clark DV, Chubabria G, Zenaishvili O, Hepburn MJ. The changing pattern of human brucellosis: clinical manifestations, epidemiology, and treatment outcomes over three decades in Georgia. *BMC Infect Dis.* 2010; 10(346).
12. Kassiri H, Amani H, Lotfi M. Epidemiological, laboratory, diagnostic and public health aspects of human brucellosis in western Iran. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2013; 3(8): 589-594.
13. Mermut G, Özgenç O, Avcı M ve ark. Clinical Diagnostic and Therapeutic Approaches to Complications of Brucellosis: An Experience of 12 Years. *Med Princ Pract.* 2012; 21: 46-50.
14. Hasanjani Roushan MR, Mohrez M, Smailnejad Gangi SM, Soleimani Amiri MJ, Hajiahmadi M. Epidemiological features and clinical manifestations in 469 adult patients with brucellosis in Babol, Northern Iran. *Epidemiol Infect.* 2004; 132: 1109-1114.
15. Gur A, Geyik MF, Dikici B ve ark. Complications of brucellosis in different age groups: a study of 283 cases Southeastern Anatolia of Turkey. *Yonsei Med J.* 2003; 44(1): 33-44.
16. Pourbagher MA, Pourbagher A, Savas L ve ark. Clinical pattern and abdominal sonographic findings in 251 cases of brucellosis in southern Turkey. *AJR Am J Roentgenol.* 2006; 187(2): 191-194.
17. Kaya O, Akçam FZ, Avşar K, Tıǧlı A, Yaylı G. Bruselloz: 75 olgunun klinik ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2006; 26(6): 623-629.
18. Demiroǧlu YZ, Turunç T, Alışkan H, Çolakoǧlu S, Arslan H. Brucellosis: retrospective evaluation of the clinical, laboratory and epidemiological features of 151 cases. *Mikrobiyoloji Bul.* 2007; 41(4): 517-527.
19. Aydoslu A, Doǧan Çelik A, Kuloǧlu F, Tansel Ö, Akata F, Tuǧrul M. Kısa bildiri: Trakya Üniversitesi Hastanesi'nde izlenen bruselloz olgularının değerlendirilmesi. *Mikrobiyoloji Bul.* 2006; 40: 257-263.
20. Işlak Demir M, Kader Ç, Yalçın Çolak N, Kocabıyık O, Erbay A, Eren Gök Ş. Bruselloz olgularının değerlendirilmesi. *Bozok Tıp Derg.* 2017; 7(3): 47-51.
21. Bosilkovski M, Krteva L, Caparoska S, Dimzova M. Osteoarticular Involvement in Brucellosis: Study of 196 Cases in the Republic of Macedonia. *Croat Med J.* 2004; 45(6): 727-733.
22. Aktug Demir N, Kolgelier D, Sumer S ve ark. Serum annexin A2 levels in acute brucellosis and brucellar spondylodiscitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014; 33(10): 1855-1859.
23. Hashemi SH, Keramat F, Mamani M, Farzam A, Jamal-Omidi S. Osteoarticular complications of brucellosis in Hamedan, an endemic area in the west of Iran. *Int J Infect Dis.* 2007; 11: 496-500.
24. Meng F, Pan X, Tong W. Rifampicin versus streptomycin for brucellosis treatment in humans: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLOSE ONE.* 2018;13(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191993>



■ Original Article

Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): a clinical study

Difüz idiyopatik iskelet hiperostoza (DISH): klinik çalışma

Mustafa Öğden ¹ , Ulas Yüksel ² , Suleyman Akkaya ¹ , Jonathan Oppong ³ , Üçler Kısa ⁴ ,
Bulent Bakar ¹ , Mehmet Faik Ozveren ¹ 

¹ Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Kırıkkale, Turkey

² Yıldırım Beyazıt University, Yenimahalle Training and Research Hospital, Neurosurgery Clinic, Ankara, Turkey

³ Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Kırıkkale, Turkey

⁴ Kırıkkale University Medical Faculty, Department of Biochemistry, Kırıkkale, Turkey

* Corresponding Author: Mustafa Öğden E-mail: mustafaogden38@gmail.com ORCID: 0000-0002-7129-0936

Received: 6 June 2018 Accepted: 14 August 2018

ABSTRACT

Aim: Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) characterized by formation of disseminated osteofites on vertebra in the absence of traumatic or post infectious changes is a chronic disease of unknown etiology. This study was aimed to investigate the biochemical relationship of DISH in patients with DISH.

Material and Method: Eleven patients diagnosed with DISH (DIH group) and eleven patients with axial pain but without any vertebral disease (Control group) who applied to the neurosurgery clinic between the years 2016-2017 were enrolled in this retrospective study. HLA-B27 antigen positivity, erythrocyte sedimentation rate, leukocyte, basofil and eosinophil counts, C-reactive protein, phosphorus and calcium levels, and their results in individuals were investigated. Anteroposterior and lateral pelvis, knee, lateral foot radiograms showing extra-axial involvement were viewed.

Results: Of the patients with DISH, one owing to difficulty in swallowing and another owing to quadriplegia as a result of cervical trauma underwent surgical therapy. Radiological investigations of this group revealed iliac involvement in four patients and patellar joint involvement in one patient. There was no difference between groups with respect to age, sex, leucocyte, basophil and eosinophil count, C-reactive protein, phosphorus and calcium levels. However there was a significant difference with respect to dysphagia and extra-axial involvement. No individual was positive for HLA-B27 antigen.

Conclusion: Present study findings suggested that both acute and/ or chronic inflammatory processes have no place in the etiology of this disease.

Keywords: DISH, diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, comorbidity

ÖZ

Amaç: Yaygın idiopatik iskelet hiperosteozu (DISH) henüz sebebi bilinmeyen, travmatik veya inflamatuvar değişiklik olmaksızın omurgada, diğer eklemlerde ve ligamentlerde yaygın kalsifikasyonla karakterize kronik bir hastalıktır. Bu çalışmada DISH sendromuyla eşlik eden hastalıklar ve rutin biyokimya laboratuvar bulguları arasındaki ilişki araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 22 kişi (DISH grubu: 11; Kontrol grubu: 11) alındı. Bireylerde disfaji, komorbidite (diyabetes mellitus, esansiyel hipertansiyon, romatolojik hastalık) sorgulandı. HLAB-27, eritrosit sedimantasyon hızı(ESR), beyaz küre sayımı, C-reaktif protein, fosfor, kalsiyum düzeyleri incelendi. Ekstraaksiyel (omurga dışı) tutulumları göstermeye yönelik anteroposterior-lateral pelvis, diz ve lateral ayak röntgenleri görüldü.

Bulgular: DISH sendromu olan tüm bireylerde HLAB-27 negatif bulundu ve 1 hasta yutma güçlüğü ve 1 hasta düşme sonrası gelişen paropleji nedeniyle opere edildi ve 3 hastada omurga dışı tutulum (sakroiliak eklemlerde, patella ve aşil tendonda) saptandı. İki grup arasında laboratuvar değerleri bakımından istatistiksel farklılık saptanmadı. Diğer yandan DISH grubunda ekstraaksiyel tutulum ile beyaz küre ($r=-0.748$, $p=0.013$), C-reaktif protein ($r=-0.635$, $p=0.036$) düzeyleri arasında ve disfaji ile eozinofil düzeyi ($r=-0.719$, $p=0.013$) arasında negatif korelasyon saptandı. DISH sendromu ile yaş, cinsiyet, komorbidite ve diğer laboratuvar değerleri arasında korelasyon bulunmadı.

Sonuç: Bu çalışmada her ne kadar çalışma grubu küçük olsa da DISH sendromunun ekstraaksiyel tutulum da yapabildiği, seronegatif bir hastalık olduğu, romatizmal hastalıklardan farklı olarak kan biyokimya değerlerinde bir anormalliğe neden olmadığı teyit edildi. Diğer yandan özellikle servikal ve torakal tutulumu olan hastaların klinik takibinde travmaya ikincil gelişebilecek kuadrupleji/paropleji yönünden dikkatli olunması gerektiği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: yaygın idiopatik iskelet hiperosteozu, ekstraaksiyel tutulum, komorbidite, lökosit, C-reaktif protein, kalsiyum

INTRODUCTION

First defined by Forester in 1950, "diffuse idiopathic skeletal hyperostosis" (DISH) (Ankylosing hyperostosis, Forestier's Disease, Spondylitis Ossificans ligamentosa) is a chronic disease with increased incidence with age and three times more frequently seen in males. It is characterized by the formation of diffuse osteofitic and ligamentous calcifications on the vertebrae in the absence of trauma or post infectious changes [1,2]. Although the etiopathogenesis of this disease is not well known, it has been proposed that it is triggered by situations such as diabetes mellitus, hyperuricemia, hypertension, obesity, old age, and hyperinsulinemia [1,3]. These calcifications were characterized by candle-wax like ossifications on especially the anterior longitudinal ligament and was named in literature as "candle-wax" [4]. These osteophytes as could only be on the vertebra could also be on tendons, ligaments and joint capsules in extra-axial regions. The calcaneus, patella, ulna, "os-coxa", wrist, hip, shoulder, knee, sacroiliac, iliolumbar and other joints have been reported to be the most frequently involved extra-axial regions. Furthermore, cases of chondrocalcinosis, ectopic enthesal calcifications, vessel calcifications and nephrolithiasis have been reported in literature as co-diseases [5,6].

In this study, patients with DISH were discussed and the relationship of the disease with biochemical parameters was investigated.

MATERIAL AND METHOD

Material: The protocol and design of this study was approved by the local ethical and scientific committee (Ethics Committee of Kirikkale University; Date: 12.12.2017 and approval number: 24/04).

Eleven patients diagnosed with DISH (DISH group) and eleven patients with axial pain but without any vertebral disease (Control group) who applied to the neurosurgery clinic between the years 2016 – 2017 were enrolled in this retrospective study. Patients were included in the study by using three different diagnostic criteria described in literature for the diagnosis of DISH (**Table 1**). Patients were questioned on difficulty in swallowing and co-morbidity (such as diabetes mellitus type I or type II, hypertension). The results of laboratory examinations of HLA B27 (Human Leucocyte Antigen B27) antigen positivity, erythrocyte sedimentation rate, leucocyte, basophil and eosinophil count, C-reactive protein, phosphorus and calcium levels were investigated in individuals of this study. To show extra-

Table 1. Descriptive table of "DISH diagnostic criteria" described by Forestier, Resnick and Utsinger

Forestier's criterias	
Stage I	Ligament calcification and ossification without ankylosis
Stage II	Flame like ossification
Stage III	Formation of thick new bone formation anterior to vertebra body.
Resnick's criterias	
1	Paraspinal longitudinal ligament calcification and ossification continuing along at least four vertebrae levels
2	No disk degeneration, protected or slight reduced disk space
3	No other finding of degenerative spinal joint diseases.
Utsinger's criterias	
Definite DISH	First of all, there are continuity of the four thoracolumbar vertebral arches, minimal intervertebral disc disease and facet joint ankylosis.
Possible DISH	Anterolateral ossification along at least two vertebra corpus
Likely DISH	In bone and ligament junctions, symmetric and peripheral enthesopathy in the posterior calcaneus, superior patella, or olecranon, together with well-defined new bone formation in the cortical margin

axial (non-vertebral) involvement, anteroposterior and lateral pelvis, knee and lateral foot x-ray films were viewed.

Biochemical Analysis: The venous blood of patients enrolled in the study were placed into biochemistry, hemogram and sedimentation tubes and sent to the biochemistry laboratory. Serum C-reactive protein, calcium and phosphorus levels were studied in the biochemistry laboratory by using original commercial kits (Roche) from a fully automated analyzer (Roche-Hitachi, Cobas C501, Roche Diagnostics, USA). CRP level (reference range 0.15-5 mg/L) was determined by the immunoturbidimetric method while the serum calcium level (reference range 8.6-10.0 mg/dL) and phosphorus level (reference range 2.5-4.5 mg/dL) was determined by the ISE (ion selective electrode) method. Blood leucocyte count (reference range $4.4-11.3 \times 10^3/\mu\text{L}$), neutrophil level (reference range %35-80) and eosinophil level (reference range %0.0-33.0) was determined, again using a fully automated analyzing device (Mindray BC-6800, Shenzhen, China). Erythrocyte sedimentation rate (reference range 0-20/hour) was evaluated by the erythrocyte sedimentation rate analyzer with "westergren method". Serum HLA B27 was observed by flow cytometry (BD Bioscience, USA).

Statistical Analysis: The age, leukocyte count, eosinophil and basophil count, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, calcium and phosphorus levels of the patients were found to be homogeneous and normally distributed in the groups. For this reason, the *Independent Samples t* test was applied to evaluate the difference

Table 2. Descriptive table of variables belonging to groups (min; min; max; max, SD, standard deviation)

Group	Variable	Min	Max	Mean	SD
CONTROL	Age	50	65	56.27	5.39
	Leukocyte	5.32	12.00	8.46	2.26
	Eosinophil	0.03	0.61	0.20	0.20
	Basophil	0.01	0.07	0.04	0.02
	Erythrocyte sedimentation rate	5.00	49.00	22.64	16.31
	C-reactive protein	0.62	16.00	4.96	4.98
	Calcium	8.98	10.00	9.45	0.33
DISH	Phosphorus	2.10	4.72	3.44	0.67
	Age	51	73	62.00	8.45
	Leukocyte	6.41	12.27	8.65	1.72
	Eosinophil	0.06	1.24	0.28	0.33
	Basophil	0.02	4.00	0.40	1.20
	Erythrocyte sedimentation rate	5.00	59.00	21.09	15.89
	C-reactive protein	0.79	14.00	4.23	4.32
Calcium	8.43	10.00	9.51	0.42	
Phosphorus	1.90	4.39	3.43	0.77	

between the groups. Patients' gender, dysphagia, comorbidity and extra-axial involvement scores were not homogeneous and not normally distributed in the groups. For this reason, the *Mann Whitney U* test was used to evaluate the difference between the groups was applied.

For all statistical tests, $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

The mean age of the control group (male=6, female=5) was 56 ± 5.39 and there was no other disease except for type II DM in 3 patients and hypertension in 1 patient.

The mean age of DISH group (male: 6, female: 5) was 62 ± 8.45 , and 2 patients had type II DM and 2 patients had hypertension. Seven of the patients had swallowing difficulty and one was advanced enough to require surgical treatment. Surgical treatment was performed in 2 patients (due to the difficulty of swallowing in 1 patient and quadriplegia after cervical trauma in 1 patient) as described below. On radiological examinations, it was also found that 5 of these patients had extra-axial involvement (4 iliac junctions, 1 patellar ligament).

No statistically significant differences were found between the study groups in terms of age, sex, co-morbidity, erythrocyte sedimentation rate, leukocyte, basophil and eosinophil count, C-reactive protein, phosphorus and calcium levels. However, there was a significant difference between groups in terms of swallowing difficulty ($Z = -3.130$, $p < 0.002$) and extra-axial involvement ($Z = -2.806$, $p < 0.005$) (**Table 2, Table 3**).

Table 3. No statistical difference was found between the study groups in terms of age, gender, co-morbidity, erythrocyte sedimentation rate, leucocyte, basophil and eosinophil count, C-reactive protein, phosphorus and calcium levels. However, there was a significant difference between groups in terms of swallowing difficulty and extra axial involvement scores (t: t score, Z: Z score)

Variable	t/ Z (*)	P
Age	1.896	0.073
Gender	0.000*	1.000
Diabetes mellitus	-0.497*	0.619
Hypertension	0.000*	1.000
Dysphagia	-3.130*	0.002
Extraaxial involvement	-2.806*	0.005
Leukocyte	0.216	0.075
Eosinophil	0.670	0.511
Basophil	0.996	0.331
Erythrocyte sedimentation rate	-0.225	0.824
C-reactive protein	-0.365	0.719
Calcium	0.364	0.720
Phosphorus	-0.035	0.972



Figure 1. The radiological examination of the patient revealed extraaxial stiffness in the lumbar vertebrae and bilateral iliac wings as well as the cervical vertebrae

HLAB27 antigen positivity was not detected in any of the subjects studied.

Case 1: A 54-year-old male patient presented with a neck pain complaint of 4.5 years. His history included hypertension, smoking, 3 attacks of pancreatitis and nephrolithiasis. There was no feature in her family history. Muscle strength loss, pathologic reflex and spurling was not found on physical examination except for limitations in neck



Figure 2. Cervical magnetic resonance imaging of the patient who was operated due to swallowing difficulty did not reveal myelopathy, but hyperostosis was observed on the frontal side of the lumbar vertebra

movement. Radiologic examination of the patient revealed extra-axial involvement in the lumbar vertebrae and bilateral iliac wings as well as the cervical vertebrae (**Figure 1**).

Case 2: A 70-year-old male patient was admitted with the complaint of increased swallowing difficulty for the last 1 month. The severity of the complaint with fluid or liquid food did not change. There was no feature in the personal history. Physical examination showed no pathological reflex and no loss of strength except for limitation of neck movements. On the cervical x-ray imaging of the patient, calcified formations revealing anterior bridging of all vertebrae corpuses between the C2-C3-C4-C5-C6-C7 vertebrae, and simultaneously, similar images were seen on the anterior surfaces of the lumbar vertebrae. An appearance of myelopathy on cervical MR images was not detected. The patient was operated on because of the complaints of difficulty in swallowing. There was no problem in the long-term follow-up of the patient after surgery as his complaints of difficulty decreased (**Figure 2**).

Case 3: A 54-year-old woman presented with progressive neck pain, limitation of neck movements, and difficulty in swallowing for one year. The difficulty in swallowing did not change with the food being either solid or liquid. Her history included diabetes mellitus, essential hypertension, and

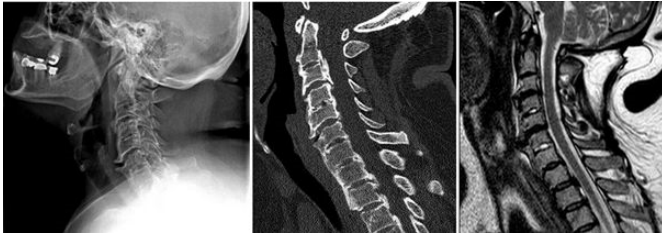


Figure 3. Common hyperostosis was detected in the anterior surface of the cervical vertebrae in radiological images of the patient, who were examined because of difficulty in swallowing

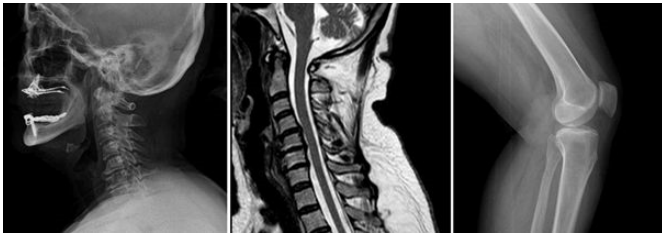


Figure 4. Patellar ligament calcification was detected on the bilateral knee direct radiograph of the patient who was admitted with a moderate level of swallowing difficulty



Figure 5. Preoperative and postoperative radiological findings of the patient with sudden weakness in his arms and legs after falling from the back of the chair showed extensive hyperostosis in both the anterior and posterior sides of the cervical vertebrae

coronary by-pass surgery. On physical examination, muscular strength loss, pathologic reflex and spurling findings were not detected except for limitation of neck movements (**Figure 3**).

Case 4: A 51-year-old male patient presented with a complaint of right-sided C5 radiculopathy and moderate swallowing difficulty. There was no feature on her history. Physical examination showed no loss of strength and no pathological reflex except for limitation of neck movements. Calcification of the patellar ligament was detected on bilateral knee direct radiographs (**Figure 4**).

Case 5: A 65-year-old male patient who fell to the back of a chair was brought with a complaint of weakness in the upper limbs and legs. The patient's history revealed that he was diagnosed with DISH at a health center with a complaint of motion restriction about 5 years earlier, and surgical treatment was suggested in this center due to severe narrowing of the cervical spinal canal. However, it was

learned that the patient did not accept this treatment. On physical examination, the muscle strength of the proximal parts of both upper extremities was 3/5 and distal 1/5; the muscle strength of the proximal and distal parts of both lower extremities was determined to be 0/5. The patient was urgently operated upon and left hemilaminectomy was performed on the C3-4-5-6 vertebrae and bilateral ligamentum flavum was taken to relieve the spinal cord. Long-term follow-up of the patient revealed no improvement in neurological findings (**Figure 5**).

DISCUSSION

DISH prevalence was reported to be 25% in males and 15% in females aged 50-70 years in the Anglo-Saxon population, but prevalence over 70 years increases to 35% in males and 26% in females. Higher prevalence values have been reported in Korean, Caucasian, and in the black African populations [4,7]. In the sample of this study, the average age was found to be about 62 and there was no difference in distribution between male/ female gender.

Although it has not yet been shown which etiologic factors are implicated in the formation of DISH, some metabolic diseases (such as hyperinsulinemia, diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, Gout disease), obesity, coronary artery disease, prolonged isotretinoin use, fluoride excess in drinking water, high somatomedin-C level, HLA-B27 gene positivity, rheumatoid factor positivity and excessive vitamin A intake were reported to be the risk factors in literature [4,8,9,10].

In studies suggesting that abnormal osteoblast cell growth/activity in the bone-ligament junction is involved in the pathogenesis of DISH, osteoblast cells are affected by many growth factors. Particularly that insulin-like growth factor-I increases alkaline phosphatase and collagen type II activities in osteoblasts and also that growth hormone is thought to increase local insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein synthesis in chondrocyte and osteoblast cells. Furthermore, it has been also argued that growth hormone and insulin levels are high in patients with DISH [12]. When the results of this study were examined, it was determined that only 2 of the 11 patients had DM and 2 had hypertension. There was no significant difference between the DISH group and the control group in both comorbidity and biochemical parameters. Although the number of samples was low in study groups, the results of statistical analysis suggested that diseases such as DM and/or hypertension may not be a risk factor for the development of DISH. On the other hand, in the history of the patients, none of them were found to have excessive

vitamin A use. In addition, the lack of differences in biochemical parameters among the study groups suggested that serum calcium, phosphorus, C-reactive protein levels, HLA-B27 gene positivity, and blood erythrocyte sedimentation rate, leucocyte, neutrophil, eosinophil counts were not effective in the formation of this disease. Although the biochemical parameters included in this study did not include rheumatologic markers (such as rheumatoid factor) and/or the results of vasculitis markers, the present findings suggested that acute and/or chronic inflammatory processes are not involved in the mechanism of this disease. Therefore, to support this hypothesis and to investigate the etiopathogenesis of this disease, it was considered necessary to constitute more advanced and detailed studies which discussed the biochemical parameters of patients with DISH (such as serum rheumatoid factor, parathormone, somatomedin-C, thyroid hormone, cortisol, lipid, cholesterol, uric acid, bone alkaline phosphatase, and vitamin D3 levels).

Forestier, Resnick, and Utsinger described three different diagnostic criteria in literature for the diagnosis of DISH (**Table 1**) [2]. It has been reported that DISH is most likely to develop in the cervical vertebrae (55%), followed by the thoracic (21%), thoracolumbar (16%) and lumbar vertebrae (8%) [11]. The most frequent symptoms of DISH have been reported to include pain and stiffness in the vertebrae, limited movement and in cases of advanced degree of anterior longitudinal ligament (ALL) calcification, difficulty in swallowing due to pressure on the esophagus. [12]. When the data of the DISH group of present study was examined, it was observed that no patient had ankylosis and all patients met Forestier's diagnostic criteria. Furthermore, it was observed that all patients met Utsinger's diagnostic criteria for "possible DISH". It was determined that there was radiological involvement of the cervical axis in all patients in DISH group and that this involvement caused a marked limitation in neck movements. Again, it was found that seven of these patients had difficulty in swallowing and one had severe neurologic loss (quadriplegia) following trauma.

Since the etiopathogenesis of this disease has not yet been fully explained, no definite information has been obtained about the treatment of this disease in literature. Most researchers suggested that the treatment of the disease is symptomatic (such as analgesic and anti-inflammatory drugs, physiotherapy) and supportive. Furthermore, it was argued that in the presence of comorbid metabolic diseases, the treatment and/or remission of such diseases could be beneficial and could decrease the possibility of future cardiovascular diseases and even reduce the ossification of

soft tissues such as muscles. They also suggested that careful attention should be paid to possible complications (such as spinal fractures, soft tissue and especially spinal cord compression due to heterotopic ossification, joint limitation and additional complications of these) [13]. In literature, the duration of symptoms and severity are taken into consideration when deciding on surgical treatment for DISH patients. It has been reported that the esophagus is under pressure, the epiglottis is mechanically affected, that aspiration pneumonitis can occur in these patients, and that surgical treatment should be considered first in such patients, especially in cases of severe hyperostosis of C4-C5 vertebrae of the anterior longitudinal ligament. It has also been reported that, if anterior longitudinal ligament calcification and posterior longitudinal ligament calcification are also present, patients with cervical involvement may develop neurological loss, even in patients with myelomalacia and a possible trauma, and even mortality in some patients. Calcifications causing cervical spinal narrowing have also been reported to cause serious neurological loss even after flexion and/or extension type minor trauma and it is suggested that surgical treatment should be considered first in such patients. It is argued that to be able to perform surgery in the early stage, it is necessary to provide detailed information about the risks mentioned above and the possible legal problems [12,14,15]. As a matter of fact, this study showed that cervical involvement was present in all patients of DISH group, that this cervical involvement caused to develop complications which required surgical treatment in two patients (difficulty in swallowing in one patient and quadriplegia after trauma in the other patient). When we look at the sample of this study, it was determined that a serious degree of difficulty in swallowing occurred in a patient with DISH disease and it was seen that surgical treatment was applied to the patient before the above mentioned complications appeared. On the other hand, it is thought that as was seen in the fifth sample case of the DISH group, patients with cervical and/or thoracic DISH could experience severe post-traumatic neurological loss. When the patient's personal history was questioned, it was learned that the patient had a very long-standing DISH, that the patient was offered surgical treatment but that the patient refused this treatment. Especially in patients with cervical and/or thoracic DISH, the possibility of spinal cord injury is very high. Therefore, it is thought that preventive surgical treatments may be necessary to remove the effects of these ossifications before these complications occur and these patients should be urgently directed towards surgical treatment.

Limitations

Certain limitations were observed in this retrospective study. First, the number of samples enrolled in the study was very little. However although it is thought that this is a rarely seen disease, it is thought that new information could be added to the body of literature relating to the clinical description of this disease. Second, because this was a retrospective clinical study, not every patient's laboratory blood values were studied into details and because of that biochemical parameters such as rheumatoid factor, parathormone, somatomedin-C, thyroid hormone, cortisol, lipid, cholesterol, uric acid, bone alkaline phosphatase and vitamin D3 were not obtained. Owing to this, more advanced and detailed studies featuring these biochemical parameters need to be conducted to investigate the etiopathogenesis of this disease in DISH diagnosed patients.

CONCLUSION

The results of this study suggested that both acute and/ or chronic inflammatory processes could not be involved in the mechanism of formation of this disease, and before complications of this disease set in, it may be necessary to perform prophylactic surgical treatments to remove the effects of hyperostosis, especially in cervical and/ or thoracic DISH patients.

DECLARATION OF CONFLICTING INTERESTS

The author declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

REFERENCES








- Mader R. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: time for a change. *J Rheumatol* 2008; 35: 377-9.
- Cammisa M, De Serio A, Guglielmi G. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Eur J Radiol* 1998; 27 (Suppl 1): 7-11.
- Mata S, Fortin PR, Fitzcharles MA, et al. A controlled study of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. Clinical features and functional status. *Medicine (Baltimore)* 1997; 76: 104-17.
- Forestier J, Rotes-Querol J. Senile ankylosing hyperostosis of the spine. *Ann Rheum Dis* 1950; 9: 321-30.
- Caron T, Bransford R, Nguyen Q, Agel J, Chapman J, Bellabarba C. Spine fractures in patients with ankylosing spinal disorders. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010; 35: E458-464.
- Mader R, Novofastovski I, Iervolino S, et al. Ultrasonography of peripheral entheses in the diagnosis and understanding of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Rheumatol Int* 2015; 35: 493-7.
- Westerveld LA, Verlaan JJ, Oner FC. Spinal fractures in patients with ankylosing spinal disorders: a systematic review of the literature on treatment, neurological status and complications. *Eur Spine J* 2009; 18: 145-56.
- Akhtar S, O'Flynn PE, Kelly A, Valentine PM. The management of dysphasia in skeletal hyperostosis. *J Laryngol Otol* 2000; 114: 154-7.
- Mader R, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, et al. Extraplinal manifestations of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48: 1478-81.
- Sarzi-Puttini P, Atzeni F. New developments in our understanding of DISH (diffuse idiopathic skeletal hyperostosis). *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 287-92.
- Mazières B. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (Forestier-Rotes-Querol disease): what's new? *Joint Bone Spine* 2013; 80: 466-70.
- Resnick D, Niwayama G. Radiographic and pathologic features of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Radiology* 1976; 119: 559-68.
- Whang PG, Goldberg G, Lawrence JP, et al. The management of spinal injuries in patients with ankylosing spondylitis or diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: a comparison of treatment methods and clinical outcomes. *J Spinal Disord Tech* 2009; 22: 77-85.
- Yunoki M, Suzuki K, Uneda A, Okubo S, Hirashita K, Yoshino K. The Importance of Recognizing Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis for Neurosurgeons: A Review. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2016; 56: 510-5.
- Utsinger PD, Resnick D, Shapiro R. Diffuse skeletal abnormalities in Forestier disease. *Arch Intern Med* 1976; 136: 763-8.



■ Orijinal Makale

Glomerülonefritli hastalarda böbrek parankiminin gerinim elastografi ile değerlendirilmesi

The evaluation of renal parenchyma with strain elastography in glomerulonephritis patients

Mehmet Beyazal ^{1*} , Hatice Beyazal Polat ² , Fatma Beyazal Çeliker ¹ , Ekrem Kara ³ ,
Arzu Turan ¹ , Mehmet Fatih İncikli ¹ , Tuğba Eldeş ¹ 

¹ Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

² Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

³ Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Rize, Türkiye

* Sorumlu Yazar: Mehmet Beyazal E-posta: drbeyazal@hotmail.com ORCID: 0000-0002-4748-4941

Gönderim: 11 Şubat 2018 Kabul: 8 Mart 2018

ÖZ

Amaç: Elastografi doku elastisitesini değerlendiren yeni bir ultrasonografi tekniğidir. Bu çalışmanın amacı, glomerülonefritli hastalarda böbrek parankimini elastografi ile değerlendirmek ve hastaların laboratuvar verileri ile gerinim indeksi arasında ilişkiyi tespit etmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya glomerülonefritli 26 hasta (13 erkek, 13 kadın, ortalama yaş; $41,67 \pm 13,4$) ile cinsiyet ve yaş eşleştirilmiş 20 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Glomerülonefritli hastaların tahmini glomerül filtrasyon hızı (eGFR), serum kreatinin, spot idrar proteini, spot idrar kreatinin, spot idrar protein / kreatinin oranı kaydedildi. Tüm katılımcıların elastografi ile böbrek parankim incelemeleri yapıldı ve gerinim indeksleri ölçüldü.

Bulgular: Glomerülonefritli hastalarda sağ ve sol böbrek gerinim indeksleri kontrollerden daha yüksekti (sağ; $3,89 \pm 0,82$ ve $3,39 \pm 0,78$ $p = 0,038$, sol; $3,94 \pm 0,69$ ve $3,24 \pm 0,81$ $p = 0,003$). Hastaların böbrek gerinim indeksleri ile tahmini glomerül filtrasyon hızı, serum kreatinin, spot idrar protein, spot idrar kreatinin, spot idrar protein/kreatinin değerleri ile anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$). Hasta ve kontrol gruplarının gerinim indekslerine dayanan ROC eğrisi analizindeki incelemede glomerülonefrit tanısı için gerinim oranı değerleri cut-off değeri 3,8, duyarlılık %61,5 ve özgüllük %85 idi.

Sonuç: Elastogram indeksleri glomerülonefritli hastaları sağlıklı bireylerden ayırmak için kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: elastografi, ultrasonografi, gerinim indeksi, glomerüler hastalık

ABSTRACT

Objective: Elastography is a new ultrasound-based technique able to assess tissue elasticity. The aims of this study were to evaluate the renal parenchyma with elastography in patients with glomerulonephritis and to determine the association between strain index and patients' laboratory parameters.

Material and Method: Twenty-three patients (13 men, 13 women; mean age 41.67 ± 13.4 years) with glomerulonephritis and 20 sex and age-matched healthy controls were enrolled in this study. Estimated glomerular filtration rate (eGFR), serum creatinine, spot urine protein, spot urine creatinine, spot urine protein/creatinine ratio were recorded in patients with glomerulonephritis. Elastography examinations of renal paranchyma were performed for all participants and the strain ratio values were measured.

Results: The right and left strain index values were significantly higher in patients with glomerulonephritis than in controls (right; 3.89 ± 0.82 vs. 3.39 ± 0.78 $p=0.038$, left; 3.94 ± 0.69 vs. 3.24 ± 0.81 $p=0.003$, respectively). The strain index scores did not showed any significant correlation with eGFR, serum creatinine, spot urine protein, spot urine creatinine, spot urine protein/creatinine ratio (for all, $p>0.05$). On ROC curve analysis based on strain ratio values of the patient and control groups, the cut-off value for the diagnosis of glomerulonephritis was 3.8, with a sensitivity of 61.5% and a specificity of 85%.

Conclusions: Strain index of elastography can be used to differentiate patients with glomerulonephritis from healthy individuals.

Keywords: elastography, ultrasonography, strain index, glomerular diseases

GİRİŞ

Glomerüler hastalıklar dünya çapında son dönem böbrek yetmezliğinin en yaygın nedeni olmaya devam etmektedir. Bütün glomerüler hastalıklarda değişik derecelerde proteinüri, hematüri, hipertansiyon ve böbrek fonksiyonlarında bozulma izlenir. Böbrek biyopsisi glomerüler hastalıkların değerlendirilmesinde temel bir role sahip olup tanının doğrulanmasında, prognozun belirlenmesinde ve uygun tedavinin seçilmesinde yol göstericidir. Ancak renal iğne biyopsisinin kontrendikasyonları, kanama ve infeksiyon gibi komplikasyonları mevcuttur [1,2]. Gri skala ultrasonografi (US) incelemelerde böbreklerin boyutları ve ekosu değerlendirilebilir. Ancak bu bulgular glomerüler hastalıklar için spesifik bulgular değildir.

Elastografi dokuların elastikiyetini değerlendiren bir US teknolojisidir. Farklı elastografi teknikleri mevcuttur ve literatürde meme, prostat, karaciğer, tiroid, lenf nodları gibi farklı dokularda kullanımı ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır [3-8]. Ayrıca elastografi kullanılarak renal parankimal hastalıkları değerlendiren birçok çalışma mevcut olup bu çalışmalarda önemli sonuçlar elde edilmiştir [9-11]. Ancak glomerulonefritler ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır ve bizim bildiğimiz kadarı ile literatürde bir ya da birkaç çalışma mevcuttur [2].

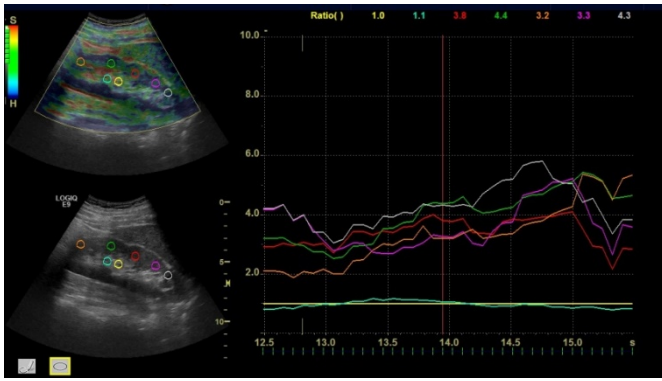
Bu çalışmanın amacı gerinim elastografi tekniğini kullanarak glomerulonefritli hasta ve normal populasyon arasındaki ayrımı sağlamak ve aynı zamanda hastaların laboratuvar verileri ile gerinim indeksi arasında korelasyonun olup olmadığını tespit etmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın yapılabilmesi için kurumsal etik kurul komitesinden etik kurul onayı alındı. Çalışmaya katılan bireyler bilgilendirildi ve onayları alındı. Çalışma Helsinki ilkeler deklarasyonuna uyularak gerçekleştirildi.

Glomerulonefrit tanısı ile nefroloji polikliniğinde takip edilen toplam 26 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar laboratuvar ve klinik muayenelerden sonra radyoloji kliniğine sevk edildi. Kontrol gurubunu yaş eşleşmesi yapılan, renal hastalığı olmayan sağlıklı bireyler oluşturdu. Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet) ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR, ml/min/1,73 m²), serum kreatinin (mg/dl), spot idrar protein (mg/dl), spot idrar kreatinin (mg/dl), spot idrar protein/kreatinin oranını içeren laboratuvar verileri kaydedildi.

Hastaların US elastografi incelemeleri gerçek zamanlı doku elastografi yazılımı bulunan ultrasonografi cihazı (Logiq E9, GE Healthcare, Wisconsin, ABD) ile 5-7,5 MHz multifrekans konveks prob kullanılarak gerçekleştirildi. Hastalar supin, sağ ve sol dekübit pozisyonlarında değerlendirildi ve ölçümler



Resim 1. Glomerülonefrit tanılı hastanın US elastografi görüntüsü. Ekran sağ ve sol olmak üzere iki kısma ayrılmış. Sağ tarafta ultrasonografi transdüseri kullanılarak elde edilen böbreğe ait iki görüntü mevcut. Alt kesimde rutin gri skala ultrasonografi ve üst kesimde elastografi görüntüleri ve görüntülerde renal sinüse ve kortekse yerleştirilen farklı renklerde dairesel ilgi alanları izleniyor. İlgi alanlarından elde edilen gerinim oranları solda grafik olarak görülüyor

supin ya da dekübit olmak üzere en uygun pozisyonda yapıldı. Ultrasonografi elastografi incelemesi sırasında US probu hafif kompresyon ve dekompresyon şeklinde uygulandı. Böbreklerin transdüser kullanılarak kompresyonu ve dekompresyonu uygun ve tutarlı bir renk kodlaması elde etmek için dikkatlice yapıldı. Uygulanan kompresyonun uygunluğu 1'den 7'ye renk ile dolan kutucuklardan oluşan bir skala ile temsil edildi. Bu skalada 5 ile 7 arasında kutucuğun renk ile dolması ölçümlerin yapılabileceği en uygun kompresyon olarak kabul edildi. Elde edilen görüntülerde iki adet "region of interest (ROI)" olarak tanımlanan ilgi alanı kullanıldı. İlk ROI renal sinüse, ikincisi böbrek korteksine yerleştirildi. Gerinim oranı cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandı. Her bir böbrek için en az üç inceleme yapıldı ve ölçüldü (**Resim 1**). Böbrek parankim gerinim indeksini değerlendirmek için yapılan ölçümlerin ortalaması alındı.

İstatistiksel analiz: Tüm istatistiksel analizler The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 13.0, for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart deviasyon veya ortanca (95% confidence interval (CI)) olarak gösterildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arası değerlendirme, normal dağılım gösteren veriler için Student t testi, nonparametrik değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Değişkenler arasındaki korelasyonu tespit etmek için verilerin dağılımına göre Spearman's rank veya Pearson korelasyon analizleri kullanıldı. Gerinim indeksinin cut-off değeri alıcı işlem karakteristikleri (ROC

Tablo 1. Demografik özellikler ve laboratuvar verileri

Yaş	41,6 \pm 13,4
Erkek (n)	13
Kadın (n)	13
Serum kreatinin (mg/dL)	1,4 \pm 1,4
Spot idrar protein (mg/dL)	346,2 \pm 334,9
Spot idrar kreatinin (mg/dL)	124,8 \pm 64,2
Spot idrar protein/kreatinin oranı (mg/mg)	3,4 \pm 3,3
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	78,1 \pm 34,5

eGFR: tahmini glomerül filtrasyon hızı

Tablo 2. Glomerüler hastalık tipi

Glomerüler hastalık tipi	n
IgA nefropatisi	7
Membranöz nefropati	5
Mezangial proliferatif glomerülonefrit	1
Minimal lezyon hastalığı	1
Fokal segmental glomerüloskleroz	6
Amiloidoz	3
Lupus nefriti	3

eğri analizi ile belirlendi. P < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmaya glomerülonefrit tanısı olan toplam 26 hasta (13 erkek ve 13 kadın) dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 41,6 \pm 13,4 idi. Kontrol gurubunu 20 sağlıklı birey oluşturdu.

Sağlıklı bireylerin yaş ortalaması 39,1 \pm 7,5 idi. Hasta ve kontrol gruplarının yaşları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p > 0,05). Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar verileri **Tablo 1**'de, glomerüler hastalık tipinin dağılımı **Tablo 2**'de gösterilmiştir. Hasta gurubunun sağ böbrek gerinim indeksi 3,89 \pm 0,82, sol böbrek gerinim indeksi 3,94 \pm 0,69, ortalama gerinim indeksi 3,92 \pm 0,71 dir. Hasta gurubunun sağ ve sol böbrek gerinim indeksleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p > 0,05). Kontrol gurubunun sağ böbrek gerinim indeksi 3,39 \pm 0,78, sol böbrek gerinim indeksi 3,24 \pm 0,81, ortalama gerinim indeksi 3,31 \pm 0,76 dir. Kontrol gurubunun sağ ve sol böbrek gerinim indeksleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p > 0,05). Hasta gurubunun sağ böbrek, sol böbrek ve ortalama gerinim indeksi değerleri kontrol gurubunun değerlerinden anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla p=0,038, p=0,003, p=0,007). Hastaların eGFR (ml/min/1,73 m²), serum kreatinin (mg/dL), spot idrar protein (mg/dL), spot idrar kreatinin (mg/dL), spot idrar protein/kreatinin oranı ile ortalama gerinim indeksi değerleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (p > 0,05). Hasta ve kontrol gruplarının gerinim indeksi değerlerine dayanan

ROC eğrisi analizinde glomerülonefrit tanısı için cut-off değeri 3,8, duyarlılık %61,5 ve özgüllüğü %85 idi.

TARTIŞMA

Elastografi uygulamaları günümüzde meme ve tiroid başta olmak üzere birçok doku tümörlerinin ve lenfadenopatilerin değerlendirilmesinde kullanılmıştır [3-7]. Ayrıca diffüz karaciğer hastalıklarında karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde, kronik böbrek yetmezliğinde, diyabetik nefropatide ve transplante böbreğin değerlendirilmesinde olduğu gibi organların parankimal hastalıklarını değerlendirmek için elastografi uygulamalarını kullanan birçok çalışma mevcuttur [8-11].

Ultrasonografi elastografi doku elastisitesini ölçen bir tekniktir. Akustik radyasyon güç impuls (ARFI) elastografi, "shear-wave" elastografi (SWE), geçici elastografi (TE) ve gerinim elastografiyi içeren farklı elastografi tipleri vardır. ARFI, SWE ve TE doku elastisitesini ölçmek için "shear-wave" kullanır. "Shear-wave" dokunun elastisitesini ölçmek için transdüser tarafından elektronik olarak oluşturulur. Gerinim elastografisinde kullanıcı tarafından manuel olarak kompresyonlar ve dekompresyonlar uygulanır ve elde edilen değişken gerinim oranı ya da gerinim indeksidir. Gerinim indeksi lezyonun ve komşu normal dokunun oranıdır [12-14].

Hücre hiperplazisi, ekstrasellüler matris değişiklikleri ve fibrozis US elastografi değerlendirmenin temeli olan doku elastikiyetini etkileyen faktörlerlerdir [3,12,14]. Kronik karaciğer hastalıklarında hepatik fibroze bağlı olarak sertliğin arttığını bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur [7,15-17]. Böbrek transplantasyonunda kronik allograft disfonksiyonunun ana karakteristiği interstisyel fibrozis ve tübüler atrofidir. US elastografi ile yapılan çalışmalarda transplante böbrek kortikal fibrozis derecesi ile böbrek korteksinin gerinim indeksi arasında güçlü korelasyonunun olduğu ve transplante böbreğin kortikal fibrozis progresyonunun değerlendirilmesinde US elastografinin faydalı olabileceği bildirilmektedir [9,10,14,18]. Kronik böbrek yetmezliğinde renal parankimin gerinim elastografi ile değerlendirildiği bir çalışmada kronik böbrek yetmezlikli hastaların ortalama gerinim indeksi sağlıklı bireylerden anlamlı yüksek bulunmuştur [19].

Glomerüler hastalıklarda endotelial, mezengial ya da epitel hücreleri içeren glomerüler injuri, enflamatuar proliferatif yanıt ve immün depozisyon mevcuttur. Glomerüler hastalıkların progresyonu sırasında glomerüler skleroz, kresent oluşumu, vasküler kollaps, atrofi ve interstisyel fibrozis meydana gelir. Bütün bunlar böbrek dokusunun

elastikiyetinde değişikliğe neden olabilir [1,2]. Xu ve ark. [2], glomerüler hastalığı olan çocuklarda renal korteksi shear-wave elastografi tekniği kullanarak değerlendirdikleri bir çalışmada hasta gurubundan ölçülen "shear wave velocity" (SWV) değerlerinin, kontrol gurubundan anlamlı yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada hasta gurubu eGFR'ye göre evrelere ayrılmış olup ilk üç evrenin SWV değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmazken, dördüncü evrenin SWV değerleri ile ilk üç gurubun herbirinin SWV değerleri arasında anlamlı farklılık saptamışlar. Ayrıca bu çalışmada hasta gurubunun eGFR'ye göre her bir evresi ile kontrol gurubu arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. eGFR ve SWV değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır [2]. Biz çalışmamızı gerinim elastografi tekniğini kullanarak gerçekleştirdik. Biz çalışmamızda glomerülonefritli hastaların renal kortikal gerinim indekslerini kontrol gurubunun gerinim indekslerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulduk. Ancak glomerülonefritli hastalarda eGFR, serum kreatinin, spot idrar kreatinin, spot idrar protein, spot idrar protein/kreatinin oranını içeren laboratuvar bulguları ile gerinim indeksi arasında korelasyon saptamadık.

Sonuç olarak; glomerülonefritli hastalarda konvansiyonel ultrasonografi ile böbreklere yönelik değerlendirmelerde tespit edilebilecek bulguların kısıtlı olduğu düşünüldüğünde, elastografi incelemeleri glomerülonefritlerin tanısına katkı sağlayabilir. Daha geniş hasta gurupları dahil ederek yapılacak çalışmalar glomerülonefritlerin tanısı ve takibi açısından yol gösterici olacaktır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

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

KAYNAKLAR

1. Aatif T, Maoujoud O, Montasser DI, Benyahia M, Oualim Z. Glomerular diseases in the Military Hospital of Morocco: Review of a single centre renal biopsy database on adults. *Indian J Nephrol* 2012; 22: 257-63.
2. Xu B, Jiang G, Ye J, He J, Xie W. Research on pediatric glomerular disease and normal kidney with shear wave based elastography point quantification. *Jpn J Radiol* 2016; 34: 738-46.
3. Wang Y, Yao B, Li H, ve ark. Assessment of tumor stiffness with shear wave elastography in a human prostate cancer xenograft implantation model. *J Ultrasound Med* 2017; 36: 955-63.

4. Yağcı B, Erdem Toslak I, Çekiç B, ve ark. Differentiation between idiopathic granulomatous mastitis and malignant breast lesions using strain ratio on ultrasonic elastography. *Diagn Interv Imaging*. 2017; 98: 685-91.
5. You J, Chen J, Xiang F, ve ark. The value of quantitative shear wave elastography in differentiating the cervical lymph nodes in patients with thyroid nodules. *J Med Ultrason (2001)* 2017 Sep 13. doi: 10.1007/s10396-017-0819-0. [Epub ahead of print]
6. Raza S, Odulate A, Ong EM, Chikarmane S, Harston CW. Using real-time tissue elastography for breast lesion evaluation: our initial experience. *J Ultrasound Med*. 2010; 29: 551-63.
7. Hong Y, Liu X, Li Z, Zhang X, Chen M, Luo Z. Real-time ultra-sound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 2009; 28: 861-7.
8. Tajiri K, Kawai K, Sugiyama T. Strain elastography for assessment of liver fibrosis and prognosis in patients with chronic liver diseases. *J Gastroenterol* 2017; 52: 724-33.
9. Gao J, Min R, Hamilton J, ve ark. Corticomedullary strain ratio: a quantitative marker for assessment of renal allograft cortical fibrosis. *J Ultrasound Med*. 2013; 32: 1769-75.
10. Gao J, Weitzel W, Rubin JM, ve ark. Renal transplant elasticity ultrasound imaging: correlation between normalized strain and renal cortical fibrosis. *Ultrasound Med Biol* 2013; 39: 1536-42.
11. Menzilcioglu MS, Duymus M, Citil S, ve ark. The comparison of resistivity index and strain index values in the ultrasonographic evaluation of chronic kidney disease. *Radiol Med* 2016; 121: 681-7.
12. Metin MR, Aydın H, Ünal Ö, ve ark. Differentiation between endometrial carcinoma and atypical endometrial hyperplasia with transvaginal sonographic elastography. *Diagn Interv Imaging*. 2016; 97: 425-31.
13. Onur MR, Göya C. Ultrasound elastography: abdominal applications. *Türkiye Klinikleri J Radiol Special Topics*. 2013; 6: 59-69.
14. Wang Z, Yang H, Suo C, Wei J, Tan R, Gu M. Application of ultrasound elastography for chronic allograft dysfunction in kidney transplantation. *J Ultrasound Med*. 2017; 36: 1759-69.
15. Lim S, Kim SH, Kim Y, ve ark. Coefficient of variance as quality criterion for evaluation of advanced hepatic fibrosis using 2D shear-wave elastography. *J Ultrasound Med* 2017 Aug 14. doi: 10.1002/jum.14341. [Epub ahead of print]
16. Zeng J, Huang ZP, Zheng J, Wu T, Zheng RQ. Non-invasive assessment of liver fibrosis using two-dimensional shear wave elastography in patients with autoimmune liver diseases. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 4839-46.
17. Gersak MM, Lupşor-Platon M, Badea R, Ciurea A, Ducea SM. Strain Elastography (SE) for liver fibrosis estimation - which elastic score to calculate? *Med Ultrason* 2016; 18: 481-7.
18. Orlacchio A, Chegai F, Del Giudice C, ve ark. Kidney transplant: usefulness of real-time elastography (RTE) in the diagnosis of graft interstitial fibrosis. *Ultrasound Med Biol* 2014; 40: 2564-72.
19. Menzilcioglu MS, Duymus M, Citil S, ve ark. Strain wave elastography for evaluation of renal parenchyma in chronic kidney disease. *Br J Radiol* 2015; 88: 20140714.



To cite this article: Erişmiş B, Şişman M, Sever N, Yılmaz D, Demiriz İŞ. Yüksek eritrosit sedimentasyon hızı ile başvuran yetişkin hastalarda etiyolojik değerlendirme. Ortadoğu Tıp Derg 2019; 11(2): 119-124. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.427550>

■ Orijinal Makale

Yüksek eritrosit sedimentasyon hızı ile başvuran yetişkin hastalarda etiyolojik değerlendirme

Etiological evaluation of the extremely elevated erythrocyte sedimentation rate in adults

Betül Erişmiş^{1*} , Medine Şişman² , Nadiye Sever¹ , Deniz Yılmaz¹ , İtir Şirinoğlu Demiriz¹ 

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Batman Bölge Devlet Hastanesi, Acil Servis, Batman, Türkiye

* Sorumlu Yazar: Betül Erişmiş E-posta: betul_erismis@yahoo.com ORCID: 0000-0003-2970-2076

Gönderim: 27 Mayıs 2018 Kabul: 24 Haziran 2018

ÖZ

Amaç: Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) klinik tıpta sıklıkla istenen basit ve ucuz bir laboratuvar testidir. ESH'nin normal değeri; birinci saatte erkeklerde 2-5 mm, kadınlarda 7 mm, ikinci saatte ise erkeklerde 9 mm, kadınlarda 12 mm'dir. ESH'nin aşırı yükselmesi (≥ 100 mm/saat) ise sıklıkla ciddi hastalıklar ile ilişkilidir.

Gereç ve Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Poliklinikleri'ne 2016-2018 yılları arasında başvuran ve ESH değeri >100 mm/saat olan hasta kayıtları retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların yaş, cinsiyet, hemogram, biyokimya ve tanıları kaydedildi. Çalışmada ele alınan her bir değişken için normallik testleri yapıldı ve Kolmogorov-Smirnov ile Shapiro-Wilk testleri uygulandı. Grup farklılıkları analizinde, 2 grup için Mann-Whitney-U testi, 3 ve üzeri grup için Kruskal-Wallis testi uygulandı. Analizler SPSS 22.0 sürümü ile yapılarak anlamlılık düzeyi 0,05 olarak ele alındı.

Bulgular: Çalışmada 160 erkek ve 237 kadın hasta olmak üzere toplam 397 hasta ele alındı. Median ESH değeri 113 mm/saat olarak saptandı. Hastalar beş tanısız kategoriye ayrıldı: enfeksiyon (%18,6), malignite (%25,1), inflamatuvar/konnektif doku hastalıkları (%9,5), renal hastalıklar (%12), diğer nedenler (%34,5). Etiyolojisi tespit edilen durumlarda, kadın hastalarda malignite, erkek hastalarda enfeksiyon en sık ESH yükselten neden olarak tespit edildi.

Sonuç: ESH yüksekliği ile gelen hastalarda tek bir sonuç ile yetinilmemeli ve takiplerde ESH kontrolü yapılarak düşük sonuç saptandığında gereksiz ileri tetkik yapılmasının önüne geçilmelidir. Ancak ESH yüksekliğinin sebat ettiği durumlarda en sık görülen etiyolojik nedenler malignite ve enfeksiyon olduğundan hastaların öncelikle bu açılardan taranması yararlı olacaktır.

Anahtar kelimeler: eritrosit sedimentasyon hızı, malignite, enfeksiyon

ABSTRACT

Aim: Erythrocyte sedimentation rate (ESR) is a simple and inexpensive laboratory test that is often desired in clinical practice. Normal range of ESR; 2-5 mm in men, 7 mm in women, in the first hour and 9 mm in men, 12 mm in women in the second hour. Excessive elevation of ESR (≥ 100 mm/h) is often associated with serious diseases.

Material and Method: Records of patients who applied to University of Health Sciences Dr. Sadi Konuk Education and Research Hospital internal medicine outpatient clinics, in 2016-2018 years, with an ESR value of 100 mm/hour were reviewed retrospectively. The age, sex, hemogram, biochemistry and diagnosis of these patients were recorded. For each variable considered in the study, normality tests were performed, and Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests were applied. Mann-Whitney-U test was used for 2 groups, Kruskal-Wallis test was used for 3 groups and above. Analyses were made with SPSS 22.0 version and the significance level was taken as 0.05.

Results: A total of 397 patients, 160 male and 237 female were included in the study. The Median ESR value was 113 mm/hour. Patients were divided into five diagnostic categories: infection (18.6%), malignancy (25.1%), inflammatory/connective tissue diseases (9.5%), renal diseases (12%) and other causes (34.5%). In cases where etiology was found, most frequent cause was malignancy in females and infection in male patients.

Conclusion: However, since the most common etiologic factors in the persistence of high ESR are malignancy and infection, it will be helpful first to screen patients from these angles.

Keywords: erythrocyte sedimentation rate, malignancy, infection

GİRİŞ

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), belirli bir sürede pıhtılaşmamış venöz kan içindeki eritrositlerin çökme mesafesinin ölçümü olarak tanımlanır. Basit ve kısa zamanda sonuç alınan bir teknik olduğu için yıllardır yaygın şekilde kullanılır ancak duyarlılığı (sensitivite) ve özgünlüğü (spesifitesi) düşük bir kan testidir [1-4]. ESH'nin normal değeri; birinci saatte erkeklerde 2-5 mm, kadınlarda 7 mm, ikinci saatte ise erkeklerde 9 mm, kadınlarda 12 mm'dir. ESH'nin belirlenmesi için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Halen Westergren yöntemi, Hematoloji Uluslararası Standardizasyon Komitesi tarafından önerilen bir yöntemdir. ESH plazma içeriğine, eritrositlere ve bazı fiziksel etmenlere bağlı olarak yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar verebilir. ESH asemptomatik kişilerde tanı için az bir katkı sağlasa da özellikle ciddi yüksek (>100mm/saat) ESH değerleri daha dikkatli bir tanı çalışması yapılmasını gerekli kılmaktadır. Böyle bir hastada tam kan sayımı, üre, kreatinin, alkalin fosfataz, serum protein elektroforezi, tam idrar tetkiki, gaytada gizli kan, akciğer grafisi gibi testler istenmelidir [5]. 100 mm/saat'i aşan bir ESH yüksek olasılıkla enfeksiyon, malignite veya bağ dokusu hastalığı ile ilişkilidir. ESH çok yükseldiğinde nadiren hastalık teşhis edilmemektedir (3-7). Biz de bu çalışmamızda hastanemiz dahiliye polikliniklerine başvuran ve ESH değeri >100mm/saat olarak tespit edilen yetişkin hastaların tanınan dağılımını ve tanı grupları arasında

demografik ve laboratuvar farklılıklarının olup olmadığını saptamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Poliklinikleri'ne 2016-2018 yılları arasında başvuran ve ESH değeri >100 mm/saat olan hastaların kayıtları, hastanemizden etik kurul onayı alınarak retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların yaş, cinsiyet, hemogram, biyokimya ve tanıları kaydedildi. Eğer birden fazla tanı mevcutsa ESH'yi yükseltecek en olası tanı dikkate alındı. Toplanan verilere göre demografik veriler ve tanı profili gruplandırıldı. Hastalar beş tanınan kategoriye ayrıldı: (I) enfeksiyon; (II) malignite; (III) inflamatuvar/konnektif doku hastalıkları (romatolojik nedenler); (IV) renal hastalıklar; (V) diğer hastalıklar (hatalı sonuç, kontrol ESH değeri zaman içerisinde kendiliğinden gerileyen ve belirgin bir etiyoloji saptanamayan durumlar). ESH, Westergren tekniği ile sodyum sitrat antikoagülanlı tam kan kullanılarak ölçüldü. Okumalar bir saatlik inkübasyondan sonra yapıldı.

İstatistiksel Yöntem: Çalışmada ele alınan her bir değişken için normallik testleri yapıldı ve Kolmogorov-Smirnov ile Shapiro-Wilk testleri uygulandı. Değişkenlerin $p < 0,05$ olması nedeniyle normal dağılımlı olmadığı belirlendiği için analizlerde parametrik olmayan yöntemler tercih edildi. Grup farklılıkları analizinde, 2 grup için Mann-Whitney-U testi, 3 ve üzeri grup için Kruskal-Wallis testi uygulandı.

Tablo 1. Cinsiyet * Grup Crosstab

		GRUP					Total
		Diğer	Malignite	Enfeksiyon	Renal etiyojoloji (e.)	Romatolojik e.	
Cinsiyet	Erkek	36	58	30	21	15	160
	Kadın	101	42	44	27	23	237
Total		137	100	74	48	38	397

Tablo 2. Tanımsal istatistikler

	Yaş	Hb	Wbc	Plt	Mpv	CRP	Kr	LDH	B12	ferritin	ESH
Median	64	9,065	8,1	253	7,62	14,855	1,5	231	468	379	113
Range	67	9,40	24,4	703	8,45	924,92	187	1637	1950	3216	40
Max	87	14,80	25,2	710	13,2	925,00	188	1640	2000	3219	140
Min	20	5,40	0,79	6,63	4,8	0,08	0,23	2,3	50	2,79	100

Tablo 3. Kruskal Wallis Test sonuçları

Değişken	Grup	N	Ortalama sıra	Ki-kare istatistiği	p
Yaş	Diğer	137	175,29	28,902	0,000*
	Malignite	100	229,31		
	Enfeksiyon	74	236,84		
	Renal e.	48	184,98		
	Romatolojik e.	38	148,72		
Cinsiyet	Diğer	137	226,84	24,407	0,000*
	Malignite	100	163,87		
	Enfeksiyon	74	198,53		
	Renal e.	48	192,16		
	Romatolojik e.	38	200,64		
Hb	Diğer	137	140,89	35,777	0,000*
	Malignite	100	162,30		
	Enfeksiyon	74	175,17		
	Renal e.	48	217,49		
	Romatolojik e.	38	167,61		
Mpv	Diğer	137	192,96	4,053	0,399
	Malignite	100	198,22		
	Enfeksiyon	74	214,70		
	Renal e.	48	212,45		
	Romatolojik e.	38	175,28		
CRP	Diğer	137	165,20	36,889	0,000*
	Malignite	100	226,21		
	Enfeksiyon	74	251,20		
	Renal e.	48	167,05		
	Romatolojik e.	38	187,97		

Değişkenler arası ilişkilerin belirlenmesi için normal dağılım gerektirmeyen Kendall's tau_b ilişki analizi kullanıldı. Tanımsal istatistik olarak normal dağılım sağlanmadığı için sürekli veriler için medyan ve değişim aralığı (max-min) değerleri verildi. Kategorik veriler için frekans (sıklık) dağılım tabloları yorumlandı. Veriler yüzde ve sayı olarak sunuldu. Analizler SPSS 22,0 istatistik analiz programı ile yapıldı, anlamlılık düzeyi 0,05 olarak ele alındı.

BULGULAR

Çalışmada %40,3 (160) erkek ve %59,7 (237) kadın hasta olmak üzere toplam 397 hasta ele alındı. Median ESH değeri 113 mm/saat olarak saptandı. Cinsiyetin gruplara göre

Tablo 3 (devamı). Kruskal Wallis Test sonuçları

Değişken	Grup	N	Ortalama sıra	Ki-kare istatistiği	p
Wbc	Diğer	137	175,18	15,769	0,000*
	Malignite	100	189,03		
	Enfeksiyon	74	232,49		
	Renal e.	48	219,42		
	Romatolojik e.	38	220,11		
Plt	Diğer	137	215,06	25,032	0,000*
	Malignite	100	150,84		
	Enfeksiyon	74	207,44		
	Renal e.	48	212,13		
	Romatolojik e.	38	234,83		
Kr	Diğer	137	165,16	55,246	0,000*
	Malignite	100	179,74		
	Enfeksiyon	74	228,15		
	Renal e.	48	297,70		
	Romatolojik e.	38	190,26		
LDH	Diğer	137	198,52	2,747	0,000*
	Malignite	100	213,70		
	Enfeksiyon	74	186,60		
	Renal e.	48	192,23		
	Romatolojik e.	38	194,76		
B12	Diğer	137	180,48	9,442	0,037*
	Malignite	100	218,35		
	Enfeksiyon	74	212,41		
	Renal e.	48	184,07		
	Romatolojik e.	38	197,87		
Ferritin	Diğer	137	164,05	36,412	0,000*
	Malignite	100	239,88		
	Enfeksiyon	74	217,13		
	Renal e.	48	161,75		
	Romatolojik e.	38	229,17		
Total		397			

dağılımı **Tablo 1**'de gösterildi. Tüm hastaların yaş, hemoglobin, beyaz küre sayısı (WBC), platelet sayısı, ortalama trombosit hacmi (MPV), C reaktif protein (CRP), kreatinin, laktat dehidrogenaz (LDH), B12 vitamini, ferritin ve ESH değerleri için medyan ve değişim aralıkları **Tablo 2**'de belirtildi. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalar (**Tablo 3**) sonucunda malign ve enfeksiyöz nedenlerin yaşça daha ileri olan hastalarda anlamlı olarak (p=0,000) daha fazla

Tablo 4. Malignite tanısal dağılımı

	n	%
Hematolojik maligniteler	38	38
Genitoüriner sistem maligniteleri	21	21
Gastrointestinal sistem maligniteleri	18	18
Akciğer malign neoplazmı	14	14
Primeri bilinmeyen adenokarsinom	3	3
Meme malign neoplazmı	2	2
Diğer (Sürenal malign adenom, bazal hücreli karsinom, lenfanjitis karsinomatosa, glioblastoma multiforme)	4	4
Toplam	100	100

Tablo 5. ESH ile bazı değişkenlerin ilişki analizi

	Kendall's tau_b katsayı değeri	p
Yaş	-0,065	0,061
Cinsiyet	-0,028	0,506
Hb	-0,162	0,000*
Mpv	0,028	0,420
CRP	0,006	0,851
Grup	0,067	0,075
Wbc	-0,044	0,198
Plt	-0,086	0,012*
Kr	0,005	0,882
LDH	-0,003	0,936
B12	-0,020	0,586
Ferritin	0,067	0,064

görüldüğü tespit edildi. Romatolojik nedenlerin ise daha genç yaşta hasta grubunda görüldüğü saptandı. Kadın hastalarda malignite en sık ESH yüksekliğine neden olan durum iken, erkek hastalarda ise enfeksiyon en sık ESH yükselten neden olarak tespit edildi. **Tablo 4**'te malignite tanısal dağılımı gösterildi ve birinci sırada hematolojik malignitelerin olduğu görüldü. Hemogloblin değerinin renal ve enfeksiyöz kaynaklı hastalıklarda diğer durumlarla kıyaslandığında anlamlı olarak ($p=0,000$) daha yüksek olduğu tespit edildi. Platelet değeri romatolojik hastalıklarda diğer gruplara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek idi ($p=0,000$). CRP ve beyaz küre değeri enfeksiyöz etiyolojilerde beklenildiği üzere anlamlı olarak ($p=0,000$) daha yüksek saptandı. Yine kreatinin değeri renal etiyolojilerde, LDH ise malign hastalıklarda beklenildiği gibi ve anlamlı olarak ($p=0,000$) daha yüksek saptandı. Ferritin ve B12 vitamin düzeyleri malignite ve enfeksiyöz gruplarda, fakat her iki durum için de malignite grubunda daha belirgin olmak üzere anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,000$). MPV değerinde ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,399$). ESH ile diğer hemogram ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki analizi **Tablo 5**'te gösterildi. Çalışmamızda ESH'nin aşırı yükselmesinin en sık nedeni öncelikli olarak hatalı laboratuvar sonucu ve sebebi tam olarak belirlenemeyerek kontrollerde kendiliğinden gerileyen durumları da içeren 'diğer hastalıklar' olarak tespit edildi. Etiyolojisi tespit edilen durumlarda ise kadın

hastalarda malignite, erkek hastalarda enfeksiyon en sık ESH yükselten neden olarak tespit edildi.

TARTIŞMA

ESH'de yanlış yüksekliğe sebep olan durumlar; fibrinojen, globülin ve kolesterol yüksekliği, oda ısısının yüksekliği, makrositik anemi, menstrüasyon, hamilelik, eğişik ESH tüpü, metildopa, oral kontraseptifler, penisilamin, A vitamini, prokainamid gibi ilaçlar, vb.'dir. ESH'de yanlış düşüklik yapan durumlar ise; kaşeksi, kan örneğinin pıhtılaşması, safra asitlerinin yüksekliği, fosfolipid artışı, testin 2 saatten fazla gecikmesi, yüksek steroid düzeyi, hipofibrinojenemi, hiperglisemi, hiperalbuminemi, lökositoz, mikrositik anemi, salisilatlar, kortikosteroidler, ethambutol, kinin, vb. ilaçlardır [6-8].

Çalışmamızdaki bulgular, ESH'yi 100 mm/saat üzerine çıkaran hastalık grupları yönünden literatürle uyumlu olan ve farklılıklar içeren sonuçlar içermektedir. Otero-Castro ve ark. [9] 2002-2014 yılları arasında Arjantin'deki Italiano Hastanesi'nde yaptıkları çalışmada ESH yüksekliği olan 879 erişkin hasta kayıtlarını incelemiş ve etiyolojide; %41,64 enfeksiyon, %21,62 malignite ve %12,97 otoimmün/inflamatuar hastalıkları sorumlu bulmuşlardır. İlk sırada, yatan hastalar için enfeksiyöz nedenler, ayakta takip edilenlerde ise maligniteler yer almıştır. Bizim çalışmamızda, polikliniğe ayakta başvuran hastalar ele alınmış olup takipte bu hastaların çeşitli nedenlerle hastaneye yatırıldığı görülmüştür. Etiyolojisi tespit edilenlerde ise benzer şekilde en sık iki neden olarak malignite ve enfeksiyonun ESH'yi yükselttiği saptanmıştır.

Daniels ve ark. [10] 2002-2011 yılları arasında Minnesota Mayo Klinik'te 9 yıllık kayıtları retrospektif tarayarak ESH'si ortalama 115,9 mm/saat olan 4807 hasta ile yaptıkları çalışmada; etiyolojide birinci sırada %40 ile enfeksiyon, ikinci sırada %38 ile otoimmün hastalıklar, üçüncü sırada %36 ile malign hastalıkları tespit etmişlerdir. Erkeklerde ESH'nin kadınlara oranla daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir. Bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak ESR yüksekliğinin daha çok kadınlarda görüldüğü saptanmış olup etiyolojik neden sıralamasında bu çalışmayla benzer

şekilde enfeksiyon ilk sıralarda görülürken yine farklı olarak otoimmün ve romatolojik nedenler en son sırada yer almıştır.

Yousuf ve ark. [11] 2007-2008 yılları arasında Riyad'da Kral Abdulaziz Hastanesi'nde yatarak izlenen ve polikliniğe başvuran ESH'si 100 mm/saat ve üzeri olan 508 hastanın kayıtlarını inceleyerek etiyolojik nedenleri araştırmışlardır. Araştırma sonucunda, %38,6 enfeksiyon, %15,9 otoimmün hastalık, %15,4 malignite, %10,2 idiyopatik, %8,7 doku iskemisi veya travma etiyolojik neden olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da etiyolojisi tespit edilen hastalarda bu çalışmayla benzer şekilde ESH'yi yükselten sebepler olarak ilk sıralarda enfeksiyon ve malignite sorumlu tutulmuş olup, bu çalışmadan farklı olarak ise otoimmün nedenlerin daha az sıklıkta görüldüğü tespit edilmiştir.

Oğuz ve ark. [12] Turgut Özal Üniversitesi Hastanesi'nde ESH'si çok yüksek, 65 yaş ve üzeri tedavi altındaki 205 hastanın verilerini analiz etmişler. Hastaların %56'sı kadın, %44'ü erkek, yaş ortalaması 74, ESH ortalaması 114 mm/saat olarak bulmuşlardır. Hastalık gruplarına göre dağılım incelendiğinde enfeksiyon hastalıkları birinci sırayı (%37,5), maligniteler (%21,9) ikinci sırayı, diğer hastalıklar (%21,4) üçüncü sırayı ve renal hastalıklar ise dördüncü sırayı almıştır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmayla benzer şekilde ortalama ESH değeri 113 mm/saat olarak saptanmış olup, yine benzer şekilde ciddi ESH yüksekliğinin kadınlarda erkeklere oranla daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Yine bu çalışmayla benzer şekilde etiyolojik neden sıralamasında ilk dört neden; diğer durumlar, malignite, enfeksiyon ve renal nedenler olarak saptanmıştır.

Yüksek ESH'li semptomatik hastalarda malignite oldukça yaygındır. Diğer prognostik faktörlerle birlikte ESH, invaziv kanserlerde hastanın izleminde ek bir değer taşımaktadır. Örneğin prostat kanserli 300 hastanın prospektif takibinde 37 mm/saat'ten büyük ESH, hastalık progresyonu ve ölüm insidansı ile ilişkili bulunmuştur [7]. Bizim çalışmamızda da malignite, ESH'yi belirgin olarak çok yükselten en sık etiyolojik neden olarak saptanmış olup özellikle semptomatik hastalarda çok yüksek ESH değerinde öncelikle ve mutlaka malignite taraması yapılması önerisini gerekli kılmıştır. Ancak çalışmamızda malignite tespitinden sonra hastaların prognoz, progresyon ve mortalite açısından değerlendirmesi yapılmamıştır. Bir hastalık sürecinin tek tezahürü olarak yükselmiş bir ESH varlığı ise oldukça nadirdir. Bununla birlikte, böyle bir durum olduğunda oldukça anlamlı olabilir. Örneğin, sadece ESH yüksekliğinin ipucu olduğu 17 hastanın yıllarca izlemleri sonucunda 2'si tüberküloz, 1'i kolon kanseri, 1'i sistemik lupus eritematozus,

3'ü ankilozan spondilit tanısı almıştır. 4'ü ise yıllarca ESR yüksekliğinin ardından akut myokard infarktüsü geçirmişlerdir. Kalan hastalarda multipl myeloma, prostat kanseri, psoriasis, pankreas kanseri ve benign monoklonal gamapati geliştiği görülmüştür [5]. ESH değerinin yüksek olarak sebat ettiği ancak etiyolojik herhangi bir neden bulunamayan hastalar, bizim çalışmamızda ileriye dönük olarak takip edilmeye devam edilmemiştir. Çalışmamızda CRP yüksekliği, enfeksiyöz ve malign etiyolojilerde diğer gruplara kıyasla ve beklendiği üzere literatürle de uyumlu ve anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Öte yandan gruplar arasındaki karşılaştırmalara bakıldığında hemoglobin değerinin renal ve enfeksiyöz nedenlerde diğerlerine kıyasla anlamlı olarak yüksek saptanması, ESH yüksekliği ile birlikte anemik olmayan hastalarda öncelikle renal ve enfeksiyöz nedenlerin düşünülebileceği hipotezini doğrulamaktadır. ESH ile çalışmada bakılan değişkenlerin ilişki analiz sonucuna göre, hemoglobin ile ESH arasında bilindiği ve beklendiği üzere negatif bir ilişki saptanmış olup bu durum literatürle de uyumludur. Diğer değişkenler arasında ise herhangi bir ilişki saptanmamış olup yalnızca platelet değeri ile yine negatif bir ilişki saptanmıştır. Bu durum, malignite ve romatolojik etiyolojilerde karşılaşılabilen trombositopeni durumu ile ilgili olabileceği gibi, çalışmada bu iki grup hasta sayısı toplamının diğer gruplardan daha az olduğu göz önünde bulundurulduğunda ileri çalışmalar ve ileri analizlerle böyle bir ilişkinin teyit edilmesi literatüre yeni katkılar sağlayabilir.

Çalışmamızda ESH'nin aşırı yükselmesinin en sık nedeni öncelikli olarak hatalı laboratuvar sonucu ve sebebi tam olarak belirlenemeyerek kontrollerde kendiliğinden gerileyen durumları da içeren 'diğer hastalıklar' olarak tespit edildi. Etiyolojisi tespit edilen durumlarda ise kadın hastalarda malignite, erkek hastalarda enfeksiyon en sık ESH yükselten neden olarak tespit edilmiştir. Bu durum göstermektedir ki ESH yüksekliği ile gelen hastalarda tek bir sonuç ile yetinilmemeli ve takiplerde

Sonuç olarak; ESH kontrolü yapılarak düşük sonuç saptandığında gereksiz ileri tetkik yapılmasının önüne geçilmelidir. Ancak ESH yüksekliğinin sebat ettiği durumlarda en sık görülen etiyolojik nedenler malignite ve enfeksiyon olduğundan hastaların öncelikle bu açılardan taranması yararlı olacaktır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

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

KAYNAKLAR










1. Reinhart WH. Erythrocyte sedimentation rate-More than an old fashion? Ther Umsch 2006; 63: 108-19.
2. Piva E, Sanzari MC, Servidio G, Plebani M. Length of reaction in undiluted blood (erythrocyte sedimentation rate): variations with sex and age and reference limits. Clin Chem Lab Med 2001; 39: 451-4.
3. Saadeh C. The erythrocyte sedimentation rate: old and new clinical applications. South Med J 1998; 91: 220-4.
4. Bridgen M. The erythrocyte sedimentation rate. Still a helpful test when used judiciously. Postgrad Med 1998; 103: 272-5.
5. Sox Jr HC, Liang MH. The erythrocyte sedimentation rate. Guidelines for rational use. Ann Intern Med 1986; 104: 515-23.
6. Brigden ML. Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate. Am Fam Physician 1999; 60: 1443-50.
7. Bedell SE, Bush BT. Erythrocyte sedimentation rate, from folklore to facts. Am J Med. 1985; 78: 1001-9.
8. Dinç A. Sedimentasyon yüksekliğine yaklaşım. In: Koçar İH, Erikçi S, Baykal Y (eds). İç Hastalıklarında Karar Verme. Ankara: GATA Basımevi, 2002: 483-4.
9. Otero-Castro V, Bonella B, Cristaldo N, ve ark. Extremely elevated erythrocyte sedimentation in an adult population in the City of Buenos Aires. Rev Chilena Infectol 2017 Aug; 34: 314-8.
10. Daniels LM, Tosh PK, Fiala JA, ve ark. Extremely Elevated Erythrocyte Sedimentation Rates: Associations with Patients' Diagnoses, Demographic Characteristics, and Comorbidities. Mayo Clin Proc 2017 Nov; 92: 1636-43.
11. Yousuf M, Akhter J, Al-Khairi K, ve ark. Extremely elevated erythrocyte sedimentation rate. Etiology at a tertiary care center in Saudi Arabia. Saudi Med J 2011 May; 32: 536.
12. Oguz N, Çelik T, Gungor TO, ve ark. Causes of high erythrocyte sedimentation rates in elderly patients. Turk Hij Den Biyol Derg 2013; 70: 135-40.



■ Orijinal Makale

Giant Cell Carcinoma of the Lung: Management of Surgical Treatment

Akciğerin dev hücreli tümörü: cerrahi tedavi yönetimi

Funda İncekara ^{1*} , Ebru Sayılır Güven ¹ , Şevki Mustafa Demiröz ¹ , Merve Şengül İnan ¹ ,
Koray Aydoğdu ² , Funda Demirağ ³ , Selim Şakir Erkmen Gülhan ¹ , Sadi Kaya ¹ ,
Göktürk Fındık ² 

¹ Ataturk Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, Department of Thoracic Surgery, Ankara, Turkey

² Health Sciences University, Ataturk Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, Department of Thoracic Surgery, Ankara, Turkey

³ Health Sciences University, Ataturk Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, Department of Pathology, Ankara, Turkey

* Corresponding Author: Funda İncekara E-mail: drfundaincekara@gmail.com ORCID: 0000-0002-5872-3653

Received: 5 July 2018 Accepted: 16 September 2018

ABSTRACT

Objectives: Pulmonary giant cell carcinoma (PGCC) is a histological type of nonsmall cell lung cancer and classified as one of the five subtypes of sarcomatoid carcinoma of the lung. Pure PGCC is very rare.

Material and Method: We represent our experience in the management of 7 patients (6 males and 1 female, with a range of 44-63 yr) with PGCC. The most representing symptoms were cough and hemoptysis. Upper lobectomy (n=7) and additionally mediastinal lymphadenectomy were performed in all patients.

Results: Definitive histological examination confirmed the diagnosis of PGCC in all cases. Even though there was no perioperative mortality, postoperative complications developed in a case were hemorrhage in the early perioperative period and bronchus fistula after two months from the operation. The mean survival of the patients was estimated as 28.8 months (38 days - 116 months).

Conclusion: The main treatment for PGCC is the complete surgical resection. Complete surgical resection was found to be usefull as a treatment of choice of PGCC in the early stage and contributed to survival.

Keywords: chemotherapy, giant cell carcinoma, radiotherapy, surgery, World Health Organization

ÖZ

Amaç: Pulmoner dev hücreli karsinom (PDHK) küçük hücreli dışı akciğer kanserinin bir histolojik tipidir ve akciğer sarkomatoid karsinomunun beş subtipinden biri olarak sınıflandırılır. Pür PDHK çok nadirdir.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde PDHK nedeni ile tedavi gören 7 hastayla ilgili tecrübelerimizi sunduk (6 erkek ve 1 kadın, yaş aralığı 46-63 yıl). En sık görülen semptomlar öksürük ve hemoptizi idi. Üst lobektomi (n=7) ve ek olarak mediastinal lenfadenektomi bütün hastalara uygulandı.

Bulgular: Kesin histolojik inceleme ile tüm hastalarda PDHK tanısı doğrulandı. Herhangi bir perioperatif mortalite görülmemesine rağmen bir olguda ameliyat sonrası komplikasyon gelişti; erken perioperatif dönemde hemoraji ve operasyondan iki ay sonra bronşiyal fistül gelişti. Hastaların ortalama sağkalımı 28,8 ay (38 gün-116 ay) olarak bulundu.

Sonuç: PDHK için asıl tedavi komplet cerrahi rezeksiyondur. Komplet cerrahi rezeksiyonun erken evre PDHK için yararlı bir tedavi tercihi olduğu ve sağkalıma katkı sağladığı bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: kemoterapi, dev hücreli karsinom, radyoterapi, cerrahi, Dünya Sağlık Örgütü

INTRODUCTION

Giant cell carcinoma of the lung is a rare histological type of non-small cell carcinoma (NSCLC), which consists of huge pleomorphic and multinucleated giant cells. This type of tumor was first described by Nash and Stout in 1958 that presented difficult challenges for surgical pathologists [1]. It accounts for 0.1%–0.4% of all lung cancers, and presents as a large peripheral mass, and most frequently is found in the upper lobes [2,3]. The tumor may occur in patients predominantly in fifth and sixth decades, with a male predominance (approximately 5:1). The main treatment is complete surgical resection of the tumor with negative tumor margins, and chemotherapy and/or radiotherapy are the other options for these tumors. Long-term follow up is mandatory because of these tumors have frequent recurrence after resection. In this study, the results of 7 patients whom underwent surgery with a diagnosis of PGCC were evaluated.

MATERIAL AND METHOD

Between January 2007 and 2014, 2000 patients underwent surgery due to lung malignancies in department of chest surgery in Ataturk Chest Diseases and Chest Surgery Education and Research Hospital. Patients with diagnosis of PGCC on their postoperative pathologies were retrospectively reviewed. The preoperative assessments included chest roentgenography, computed tomography (CT) of the chest, abdominal and cranial tomography, and positron emission tomography (PET/CT). Spirometry tests were routinely carried out in all of the patients, and preoperative fiberoptic bronchoscopy (FOB) was also performed. Thoracotomy was done on these patients based

on the localization of the tumor. We performed an anatomic complete resection while preserving most of the functioning lung tissue. During the operation, undiagnosed tumors were confirmed by frozen section (FS) examinations. For centrally located lesions, FS examination of the cut edges was performed routinely, with the hope of finding a tumor-free margin. All resected specimens, including the primary tumor and resected hilar and mediastinal lymph nodes were examined to determine both the tumor histology and the extent of lymph node metastases. All of the tissues were sent for routine histopathological examination and immunohistochemical stains after the surgery. Immunohistochemical studied cases were stained with panel including pankeratin and EMA. Mucine was investigated with mucine carmine stain. All the specimens were reviewed by experienced pathologist from our institution's department of pathology, according to the revised histological classification standards of lung cancer for the diagnosis and classification of PGCC established by the 2015 fourth edition of the WHO classification of Tumours. The following parameters were investigated from the medical records: gender, age, primary symptoms, smoking histories, bronchoscopic findings, tumor localizations, postoperative stages, adjuvant therapy situations, surgical methods, and survival status respectively. During the follow-up period, these data were prospectively recorded in the database, and then all patients were contacted either in person or by telephone. We performed routine follow-ups of patients 4 times per year, checking symptoms and chest roentgenography. We also performed chest CT at least one time per year. If abnormal findings were observed, we used PET/CT to evaluate the

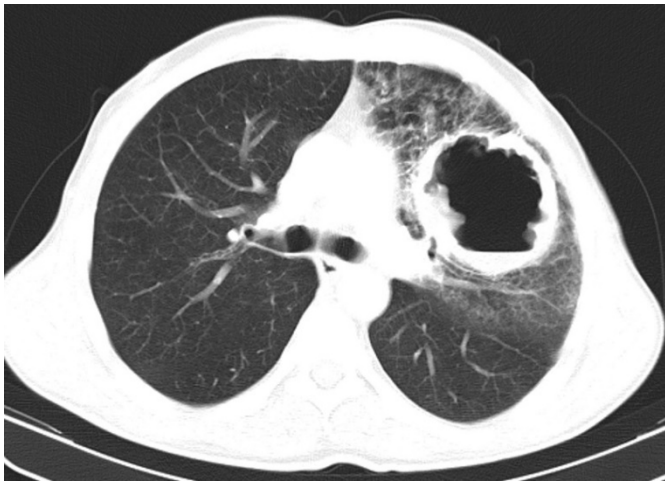


Figure 1. Computerized tomographic scan of the thorax

hilar-mediastinal and extrathoracic lymph nodes, the lung field, and the abdomen.

RESULTS

The study includes seven patients, one female and six males. The mean age was 52.5 (range; 44-63 years). The most common presenting symptoms were cough (42.8%) and hemoptysis (42.8%). All male patients were smokers while female patient was not. All the patients underwent routine

laboratory studies and electrocardiography, there were no abnormalities. Pulmonary function testings applied to all patients and forced expiratory volume in 1 second (FEV1) value was found more than 2 liters in all of them. In the CT findings one of the patients had centrally located masses while 6 of them were peripheral (**Figure 1**). PET-CT has been performed in five of seven patients. The masses of 6 patients were located in the right upper lobe and were in varying sizes between 3-11 cm. One patient had 12 cm mass on the left upper lobe. One patient had SUV uptake on a hilar lymph node and there were no mediastinal lymphadenopathy findings in other patients' radiological investigations. There was no sign of distant metastasis in all patients. No endobronchial lesions were observed in all patients. Cytologic examination of bronchial lavages showed no malignancy. The surgical approaches we used presented in **Table 1**. One patient underwent left upper lobectomy and the remaining patients underwent right upper lobectomy. There was an invasion to chest wall in one patient so we performed chest wall resection and reconstruction. All the patients who underwent curative surgical resection were subjected to systematic mediastinal lymph node sampling and five stations were sampled averagely. In one patient intrathoracic hemorrhage developed after seven days from

Table 1. Characteristics of Giant Cell Carcinoma Patients, Tumor Size, Location, Cause of Death and Survival Period

Patient No:	Sex & Age	Location & size & surgery	Chemotherapy	Survival	Cause of death	immunohistochemical features
1	M/51	Right upper lobe 11 cm Upper lobectomy and chest wall resection Stage 3A(T4N0M0)	-	6 months; dead	Respiratory Failure caused by Acinetobacter pneumonia	EMA (+), Pankeratin (-), Vimentin(-)
2	M/44	Right upper lobe 3 cm Upper lobectomy Stage 1A3(T1cN0M0)	+	116 months; alive		EMA (+), Pankeratin (-), Vimentin(-)
3	M/63	Right upper lobe 5.5 cm Upper lobectomy Stage 3A (T3N1M0)	+	7 months; dead	Died with no evidence of disease	Musin (-), EMA (-), b-HCG (-), AFP (-), P63 (-), TTF-1 (-), CEA (-), CK5/6 (-), CD30 (-), CK7 (-), calretinin (-), actin (-)
4	F/46	Right upper lobe 10 cm Upper lobectomy Stage 3A (T4N0M0)	-	3 months; dead	Miyocardial infarction	CK7 (+), pankeratin (+) HCG (-), CEA (-), CD45 (-), musin (-)
5	M/63	Right upper lobe 4 cm Upper lobectomy Stage 1B(T2aN0M0)	+	12 months; dead	Distant metastasis	EMA (+), CEA (+), Vimentin focal (+), musin (-), pankeratin (-), P63 (-), CK5/6 (-), TTF-1 (-)
6	M/53	Left upper lobe 12 cm Upper lobectomy Stage 3A(T4N0M0)	+(one cycle)	38 days; dead	Complication after first cycle of chemotherapy	Pankeratin (+), EMA (+), Keratin (+), CEA (+), Actin (-), CD31 (-), TTF-1 (-), Napsin A (-), P63 (-), Surfactant A (-), musin (-)
7	M/48	Right upper lobe 3.5 cm Upper lobectomy Stage 1B(T2aN0M0)	+	53 months: alive		CEA (+), CK7 (+), Pankeratin focal (+), CK20 (-), TTF-1 (-), P63 (-), musin (-)

Table 2. Summary of Giant Cell Carcinoma in the Literature Examined

	Number of Cases	Age (Mean)	Gender Male/Female	Treatment	Survey (Mean)
Nash and Stout (1958)	5	51	4/1	(3) supportive (1) lobectomy & XRay (1) XRay	After the onset of symptoms: 15.4 weeks
Flanagan and Roeckel(1964)	4	54.2	4/0	(1) XRay (1) XRay & 5fluorouracil (1) Cobalt60	After the onset of symptoms: 15.25 weeks
Kallenberg and Jaque(1979)	14	71.3	10/4		After the onset of symptoms: 5.42 months
Hellstrom and Fisher(1963)	17	52.0			After the onset of symptoms: 4.6 months
Kennedy (1969)	3	57.6	3/0	(1) lobectomy + wedge resection & RT (2) lobectomy	After the operation: 50.6 months
Ginsberg and Buzaid (1992)	16	58.3	11/5	(7) lobectomy (2) bilobectomy (2) pneumonectomy (9) RT (7) KT	24.5 months 5 cases alive 20, 34, 51, 116, 70 months
Our series (2016)	7	52.5	6/1	(2) lobectomy (4) lobectomy + chemotherapy (1) lobectomy + chest wall resection	(7) After the operation: 35.5 Months 2 cases alive 53,116 months

the operation and we performed re-thoracotomy to control hemorrhage. There were no obvious reason for hemorrhage but we found multiple microhemorrhagic focus that located in the posterior thoracic wall. We identified bronchus fistula at the same patient after two months from the operation. One patient developed empyema after surgery. The other patients were discharged without any complications within a normal range of time. Tumor cells of all cases consisted of giant tumor cells with abundant eosinophilic cytoplasm and large, irregular multilobated nuclei. Giant tumor cells were positive with pankeratin or EMA. Postoperative staging revealed 4 patients had stage IIIA (57.1%), two patients had stage IB (28.5%), and one patient had stage IA (14.2%). One patients had lymph node metastasis, with regional lymph node involvement. Three patients completed the chemotherapy program. One of the patients with stage IA has completed chemotherapy protocol and is still alive without recurrence 116 months after surgery. The second patient with stage IB is also still alive 53 months after surgery. The third one with stage IB has completed chemotherapy protocol and died in postoperative 12nd month due to distant metastasis. The patient with bronchus fistula died in the postoperative 6th month due to respiratory failure caused by acinetobacter pneumonia. The patient who had N1, had 4 cycles of chemotherapy and died in the postoperative 7th month. The patient with empyema has never had chemotherapy and died in the postoperative 3rd month due to myocardial infarction. The last patient had only 1 cycle of chemotherapy and died in postoperative 38th day due to complications of the chemotherapy. The

mean survival of the patients was estimated as 28.8 months (38 days - 116 months).

DISCUSSION

Sarcomatoid carcinoma is a general term that classified in five categories in the 2015 WHO classification of lung cancers: pleomorphic carcinoma, spindle cell carcinoma, giant cell carcinoma, carcinosarcoma and pulmonary blastoma [4,5]. These tumors are rare accounting for less than 1% of all lung cancers and no major changes in the terminology or diagnostic criteria since the 2004 Classification [4-6]. Pure PGCC is very rare, with a reported incidence of 0.1%–0.4% of all lung cancers [2,3]. In 1958 Nash and Stout reported a series of 5 cases of tumors were extremely anaplastic and were composed dominantly of pleomorphic multinucleated giant cells, which suggested the appropriate descriptive for these lesions name as “giant cell carcinoma” [1]. In our department between January 2007 and 2014, 2000 patients underwent surgery due to lung malignancies. Seven of these patients (0.35%) had diagnosis of PGCC. The details of the our series are given in **Table 1**, PGCC is usually diagnosed at necropsy and specimens removed of primary tumor; the published accounts are summarized in **Table 2**. In 1964 Flanagan et al reported four cases of giant cell carcinoma among the 3,403 autopsies performed [7]. In 1963, Hellstrom and Fisher’s review of the histological features of 478 primary pulmonary carcinomas collected at autopsy disclosed 17 cases of PGCC [8]. In 1992 the study of Ginsberg et al, pathologic specimens of 16 patients with giant cell carcinoma were reviewed [9]. Pulmonary giant cell carcinomas are diagnosed by

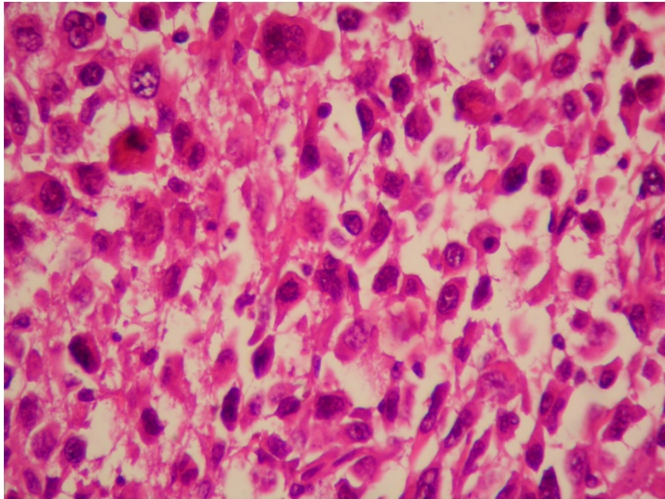


Figure 2. Giant cell features (HEEx400)

morphology, immunohistochemistry may highlight epithelial differentiation. Our cases were positive for EMA and pankeratin. Different immunohistochemical panel were used each case, but EMA and pankeratin were included all panel. It is not associated with a unique epidemiology beyond the established risk factors for lung cancer, except that there appears to be a male predominance (approximately 5:1). They occur primarily in the sixth and seventh decades. It particularly affects males over 50-60 years of age and with a smoking history [8]. Fishback et al. [3] also reported that their patients had a diagnostic age of 62 years; while Ginsberg et al. [9] determined that theirs had a diagnostic age of 59 years. Also they reported the male-to-female ratio as 2.2 to 1. Depue et al.[10] had a ratio of 7.4:1. In our study diagnostic age was 52.5 years and the male to female ratio was 6:1. Although a very few reports associated asbestosis with PGCC, the primary factor in many patients is smoking, with most PGCC patients being heavy smokers. Depue and Ballard found reports of 119 cases of pulmonary giant cell carcinoma with smoking histories of the patients. Only eight of these cases were female [10]. In our study all male patients were smokers while female one was not. One patient had history of exposure to asbestosis and one had exposure to biomass. Most PGCC patients have nonspecific symptoms. Some studies have reported that patients with a centrally located tumor present with a cough, hemoptysis, progressive dyspnea, fever, and recurrent pneumonia, whereas those with peripheral tumors have pain as the main symptom due to the early pleural and chest wall invasion [11]. In our series, 3 patients had cough, 3 patients had hemoptysis, and 1 patient had joint pain. PGCC to be located peripherally makes diagnosis via cytology or small tissue biopsies difficult [12]. Furthermore, due to sampling issues and histological heterogeneity, the diagnosis of virtually all sarcomatoid carcinomas requires a surgical specimen [13].

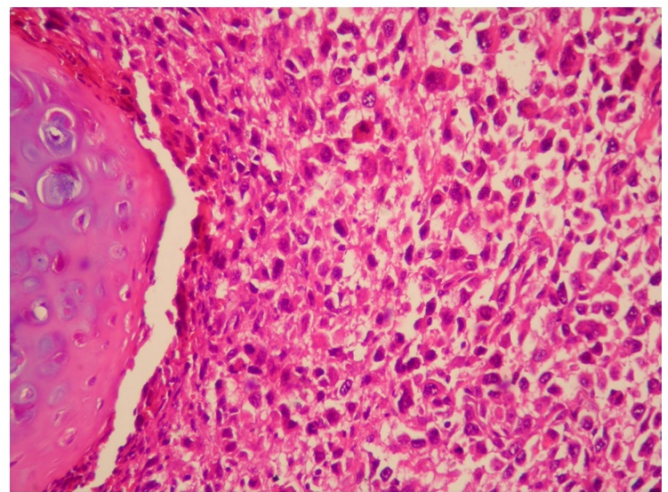


Figure 3. Tumour cell was positive for pancytokeratin (pancytokeratinX400)

While the pathological findings of 7 patients in our study could not be obtained via preoperative diagnostic methods, all of these patients in our series were diagnosed with PGCC after surgery (**Figures 2 and 3**). Although the definitions of “central” and “peripheral” can vary between studies, PGCC are consistently diagnosed much more frequently in the lung periphery. In a review of literature reported by Kallenberg, about 70% of PGCC located in lung periphery [14]. Most of our cases were peripherally located, the rate of peripheral location was 85.7% and c/p (central/peripheral) was 1/6. A significant predilection for genesis of PGCC in the upper lobes has also been postulated [8]. As in numerous earlier series, we note a predilection for the right upper lobes [15]. All of our PGCC patients who underwent surgery had disease in their upper lobes. However, it does appear of interest that, contrary to the impression gained from the perusal of isolated reports of this type of tumor, at least one third of the cases in this series were 4.0 cm or smaller in diameter [7]. In our series the sizes of the masses were in varying between 3-12 cm (**Table 1**). Only one patient (25%) had lymph node involvement, being N1 (bronchial) in one. Complete surgical resection of the tumor with negative tumor margins constitutes the desired treatment approach. Sarcomatoid carcinoma is associated with poor prognosis and high rate of resistance to chemotherapy. There is still limited information on systemic treatment options. Although chemotherapy and/or radiotherapy are the other options for these tumors. One patient underwent left upper lobectomy and the remaining patients underwent right upper lobectomy. There was an invasion to chest wall in one patient so we performed thoracic chest wall resection and reconstruction. None of the patients required reoperation due to local recurrence or pulmonary metastasis. Four patients completed the

chemotherapy program. One patient did not accept chemotherapy after operation. One patient had empyema after surgery so could not receive chemotherapy postoperatively. PGCC have a poor prognosis due to high aggressiveness compared to other pulmonary cancers. Nash and Stout mentioned the courses of patients with PGCC were characterized by extensive local and distant tumor spread, particularly to extrathoracic organs such as the kidneys, adrenal glands, liver, gastrointestinal tract and mesentery, and extremely short survival (5 days to 7 months) [1]. Ginsberg et al found the median overall survival for the entire group was 14 months [10]. Mean survival time was less in patients with stage 3A (4.25 months) compared to with stage 1B (32 months) and stage 1A (116 months). In our series, the mean survival was 28.8 months (38 days - 116 months) and expected one year and five-year survival rates were 42.8% and 16.6%, respectively. When we compare our patients' with early stage overall mean survival with the literature, our results are encouraging.

CONCLUSION

The optimal approach to PGCC is surgical resection of the tumor, the diameter, stage, and lymph node involvement of the tumor are among factors that determine the prognosis. Complete surgical resection is the treatment of choice for early and local advanced stage PGCC. Surgery is the most effective treatment modality in early stage PGCC and contributing to survival.

REFERENCES

- Nash AD, Stout AP. Giant cell carcinoma of the lung: Report of 5 cases. *Cancer* 1958; 11: 369-76.
- Travis WD. Pathology of lung cancer. *Clin Chest Med* 2002; 23: 65-81.
- Fishback NF, Travis WD, Moran CA, Guinee DG Jr, McCarthy WF, Koss MN. Pleomorphic (spindle/giant cell) carcinoma of the lung. A clinicopathologic correlation of 78cases. *Cancer* 1994; 73: 2936-45.
- Travis WD. Sarcomatoid neoplasms of the lung and pleura. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 2010; 134: 1645-58.
- Kerr KM, Pelosi G, Austin JHM, Van Schil P. Pleomorphic, spindle cell, and giant cell carcinoma. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart/Travis, William D.[edit.]; et al. 2015. 88-90.
- Yendamuri S, Caty L, Pine M, et al. Outcomes of sarcomatoid carcinoma of the lung: a surveillance, epidemiology, and end results database analysis. *Surgery* 2012; 152: 397-402.
- Flanagan P, Roeckel IE. Giant Cell Carcinoma of the Lung: Anatomic and Clinical Correlation. *American Journal of Medicine*1964; 36: 214-21.
- Hellstrom HR, Fisher ER. Giant cell carcinoma of lung. *Cancer* 1963; 16: 1080-8.
- Ginsberg S, Buzaid A, Stern H, Carter D. Giant cell carcinoma of the lung. *Cancer* 1992; 70: 606-10.
- Depuel RH, Ballard BR. Pulmonary giant cell carcinoma: the relation to smoking. *Br.J. Cancer* 1989; 60: 599-600.
- Ito K, Oizumi S, Fukumoto S, Harada M, IshidaT, Fujita Y et al. Lung Cancer Clinical Study Group. Clinical characteristics of pleomorphic carcinoma of the lung. *Lung Cancer*, 2010; 68: 204- 10.
- Travis, William D. "Reporting lung cancer pathology specimens. Impact of the anticipated 7th Edition TNM classification based on recommendations of the IASLC Staging Committee." *Histopathology* 2009; 54: 3-11.
- Zhao Z, Liu H, Zhao H, Song N, Liu Y. Lung carcinoma with spindle and/or giant cell: a clinicopathological analysis of 17cases. *Chinese-German J Clin Oncol* 2009; 8: 1-6.
- Kallenberg, Flemming, and John Jaqué. Giant-cell carcinoma of the lung. Clinical and pathological assessment. Comparison with other large-cell anaplastic bronchogenic carcinomas. *Scand J Thoracic Cardiovascular Surg* 1979; 13: 343-6.
- Byers, Tim E., John E. Vena, and Thomas F. Rzepka. Predilection of Lung Cancer for the Upper Lobes: An Epidemiologic Inquiry 2. *Journal of the National Cancer Institute* 1984; 72: 1271-5.



■ Orijinal Makale

Fibromiyalji tanısı konulan hastalarda komorbid hastalıkların görülme sıklığı

The incidence of comorbid diseases in patients diagnosed with fibromyalgia

Harun Düğeroğlu^{1*} 

¹ Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

* Sorumlu Yazar: Harun Düğeroğlu E-posta: harun.dugeroğlu@hotmail.com ORCID: 0000-0002-0546-175X

Gönderim: 29 Temmuz 2018 Kabul: 16 Eylül 2018

ÖZ

Amaç: Çalışmanın amacı, Fizik Tedavi kliniği tarafından fibromiyalji tanısı konulan hastalarda komorbid hastalıkların sıklığını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2013 - Mayıs 2018 tarihleri arasında fibromiyalji tanısı konulan 674 hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Fibromiyalji tanısı konulan hastaların komorbid hastalık verileri istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 674 hastanın 208 (%30,8)'i erkek, 466 (%69,2)'i kadın hastalardı. Hastaların yaş ortalaması, erkeklerde 49,2±10,4 yıl, kadınlarda 50,4±12,7 yıldır. Hastaların 548 (%81,3)'ünde en az bir komorbid hastalık varken, 126 (%18,6) hastada herhangi bir komorbid hastalık yoktu. En sık görülen komorbid hastalık 224 (%40,8) hasta ile kardiyovasküler hastalıklar, ikinci sırada 187 (%34,1) hasta ile endokrin hastalıklar yer almaktadır.

Sonuç: Fibromiyalji, son yıllarda sıklığı giderek artan bir hastalıktır. Fibromiyalji tanısı konulan hastaların, komorbid hastalık durumlarının yakından takip edilmesi, fibromiyaljinin tedavisinde yararlı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Komorbidite, fibromiyalji, insidans, kronik hastalıklar

ABSTRACT

Aim: The aim of the study was to determine the frequency of comorbid diseases in patients diagnosed with fibromyalgia by the Physical Therapy Clinic.

Material and Method: Data of 674 patients diagnosed with fibromyalgia between January 2013 and May 2018 were retrospectively reviewed. Comorbid disease data of patients diagnosed with fibromyalgia were analyzed statistically.

Results: 208 (30.8%) of the 674 patients were male and 466 (69.2%) were female. The mean age of the patients was 49.2±10.4 years in males and 50.4±12.7 years in females. There were at least one comorbid disease in 548 patients (81.3%) and no comorbid disease in 126 (18.6%) patients. The most common comorbid diseases were cardiovascular diseases in 224 (40.8%) patients and endocrine diseases in 187 (34.1%) patients.

Conclusion: Fibromyalgia is an increasingly prevalent disease in recent years. Close monitoring of comorbid disease states of patients diagnosed with fibromyalgia will be useful in the treatment of fibromyalgia.

Keywords: Comorbidity, fibromyalgia, incidence, chronic diseases

GİRİŞ

Fibromiyalji (FM), kronik yaygın ağrı ve yorgunluk, kognitif fonksiyon bozukluğu, uyku bozukluğu ve depresif ataklar gibi birçok semptomları olan bir hastalıktır [1]. FM genellikle 30-50 yaşları arasında sık görülmekle beraber, özellikle dördüncü dekatta daha sık görülmektedir. FM tanısı alan hastaların %80-90'ını kadın popülasyonu oluşturmaktadır [2]. Kadınlarda, erkeklere göre daha sık görülmekte olup, kadınlarda %3,5-11,5 arası, erkeklerde %1-5 arasında görülmektedir [3,4]. Türkiye'de her yıl yaklaşık olarak 100.000 kişiye tanı konulmakta olup ve bu sayı her geçen gün giderek artmaktadır [5]. FM, kronik yorgunluk, yaygın vücut ağrıları, özellikle belirli bölgelerde hassasiyet, tutukluk, uyku bozuklukları gibi semptomların eşlik ettiği bir tablo olup, kişilerde hem fiziksel hem de psikolojik rahatsızlıklara neden olduğu için kişilerin yaşam kalitesini ve sosyal yaşantısını bozabilmektedir [6].

FM, tanısında özel bir test yöntemi olmamakla birlikte, etiyojisi tam olarak aydınlatılamamıştır [7]. FM, depresif kadınlarda en sık eşlik eden klinik bir tablodur [8]. FM,

hipotiroidi, depresyon, sistemik lupus eritamatozis ve malignite gibi birçok hastalığı taklit edebilmektedir [3]. FM, hastanın klinik özelliklerine göre diğer olası tanıları dışlanarak teşhis edilir [9]. FM'de eşlik eden başka bir komorbid hastalık olmadığı sürece, genel olarak laboratuvar testleri normaldir [10].

Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda, FM'nin seyrini etkileyen ve tedavisinde birlikte olduğu komorbid hastalıkların tedavi edilmesinin faydalı olduğu görülmüştür [5]. Çalışmamızın amacı, FM tanısı konulan hastalarda, komorbid hastalıkların görülme sıklığını belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2013-Mayıs 2018 tarihleri arasında Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon kliniğinde ACR (American College of Rheumatology) 2010 Fibromiyalji Tanı Kriterleri kullanılarak fibromiyalji tanısı konulan 674 hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir. ACR 2010 Fibromiyalji Tanı Kriterleri **Tablo 1**'de verilmiştir [11]. Hastaların verileri arşiv kayıtlarından elde edilmiştir. Hastalar, komorbidite

Tablo 1. ACR (American College of Rheumatology) 2010 Fibromiyalji Tanı Kriterleri [11]

1. Yaygın vücut ağrı indeksi 7 veya üzerinde ve semptom şiddeti skalası 5 veya üzerinde olan hastalar ya da yaygın vücut ağrı indeksi 3-6 arasında ve semptom şiddeti skalası 9 veya üzerinde olması			
2. Semptomların en az 3 aydır aynı düzeyde olması			
3. Ağrıyı açıklayacak başka bir hastalığın olmaması			
Saptama			
1. Yaygın vücut ağrı indeksi: son hafta boyunca ağrılı vücut bölgelerinin sayısı saptanır (skor 0-19 aralığındadır)			
Omuz kuşağı, sol-sağ	Kalça, sol-sağ	Çene, sol-sağ	Sırt
Üst kol, sol-sağ	Uyluk, sol-sağ	Göğüs	Bel
Ön kol, sol-sağ	Bacak, sol-sağ	Karın	Boyun
2. Semptom şiddeti skalası			
Yorgunluk			
Sabah dinlenmemiş uyanma			
Bilişsel semptomlar			
Genel somatik semptomlar			
Bu bulguların her birinin son hafta boyunca düzeyi (0=normal, 1=hafif, 2=orta ve 3=şiddetli) kaydedilir ve toplam skor 0-12 arasında belirlenir. Noktalar iki taraflı toplam 18 adettir. Duyarlı noktanın pozitif kabul edilebilmesi için, hasta palpasyonun ağrılı olduğunu vurgulamalıdır.			

Tablo 2. Komorbid hastalıkların görülme sıklığı

Komorbid hastalıklar		n	%
Kardiyovasküler hastalıklar	Hipertansiyon	167	24,7
	Koroner arter hastalığı	39	5,7
	Kalp Kapak hastalıkları	18	2,6
	Total	224	33,2
Endokrin hastalıklar	Diyabetes mellitus	101	14,9
	Hipotiroidi	73	10,8
	Paratiroid hastalıkları	9	1,3
	Akromegali	4	0,5
	Total	187	27,7
Romatolojik hastalıklar	Romatooid artrit	38	5,6
	Sjögren sendromu	13	1,9
	Behçet hastalığı	12	1,7
	Ankilozan spondilit	12	1,7
	Sistemik lupus eritamatozis	5	0,7
	Ailevi akdeniz ateşi	2	0,2
	Skleroderma	2	0,2
	Total	84	12,4
Nörolojik hastalıklar	Serebrovasküler hastalıklar	16	2,3
	Demans	11	1,6
	Parkinson hastalığı	10	1,4
	Epilepsi	6	0,8
	Nevralji	4	0,5
	Migren	4	0,5
	Total	51	7,5
Diğer otoimmün hastalıklar	Psöriazis	9	1,3
	Çölyak hastalığı	5	0,7
	Primer biliyer siroz	4	0,5
	Total	18	2,6
Onkolojik hastalıklar	Meme kanseri	4	0,5
	Kolon kanseri	4	0,5
	Tiroid kanseri	3	0,4
	Karaciğer kanseri	1	0,1
	Böbrek kanseri	1	0,1
	Total	13	1,9
Psikiyatrik hastalıklar	Anksiyete bozuklukları	105	15,5
	Depresyon	40	5,9
	Psikoz	9	1,3
	Total	154	22,8
Göğüs hastalıkları	KAOH, Astım	62	9,1
Osteoporoz		48	7,1
Diğer hastalıklar		16	2,3

n: sayı, %: yüzde, KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı

durumları açısından inaktif dönemde ve komorbid hastalıkları açısından etkin tedavi almaktaydılar. Çalışmaya 18 yaşından küçük hastalar, rutin tetkiklerde vitamin D seviyesi düşük olan hastalar, fizik tedavi kliniği tarafından FM tanısı konulmamış olan hastalar çalışmaya alınmadı. Ayrıca, arşiv kayıtları yetersiz ve eksik olan hastalar çalışma dışı tutuldular. Hastalar, FM açısından tanı anında, tüm laboratuvar verileri incelenmiş olup (karaciğer enzimleri, böbrek fonksiyonları, hemogram tetkikleri, tiroid fonksiyonları ve diğer hormonal testleri) normal değer

aralığındaydı. Laboratuvar testleri bozuk olan hastalar, çalışmaya alınmadı. Çalışmamızın etik kurul onayı, klinik araştırmalar ve etik kurul başkanlığından alınmıştır.

İstatistiksel analiz: Tüm veriler SPSS (Versiyon 22.0, SSPs, Inc. Illinois, Chicago, USA) programına yüklendi. Devamlı değişkenler ortalama \pm standart sapma şeklinde, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde şeklinde ifade edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 674 hastanın 208 (%30,8)'i erkek, 466 (%69,2)'i kadın hastalardı. Hastaların yaş ortalaması, erkeklerde $49,2 \pm 10,4$ yıl, kadınlarda $50,4 \pm 12,7$ yıldır. Hastaların 548 (%81,3)'ünde en az bir komorbid hastalık varken, 126 (%18,6) hastada herhangi bir komorbid hastalık yoktu. En sık görülen komorbid hastalık 224 (%40,8) hasta ile kardiyovasküler hastalıklar, ikinci sırada 187 (%34,1) hasta ile endokrin hastalıklar yer almaktaydı (**Tablo 2**).

Kardiyovasküler hastalıklar içerisinde en sık 167 (%24,7) hasta ile hipertansiyon yer alırken, ikinci sırada 39 (%5,7) hasta ile koroner arter hastalıkları yer almaktaydı. Endokrin hastalıklar içerisinde ise birinci sırada 101 (%14,9) hasta ile diyabetes mellitus, ikinci sırada 73 (%10,8) hasta ile hipotiroidi yer almaktaydı. Komorbid hastalıklar içerisinde, 233 (%42,6) hastada sadece bir komorbid hastalık, 170 (%31) hastada iki komorbid hastalık, 89 (%16,2) hastada üç komorbid hastalık, 41 (%7,5) hastada dört, 15 (%2,6) hastada ise beş ve daha fazla komorbid hastalık mevcuttu.

TARTIŞMA

Fibromiyalji (FM), kronik yaygın ağrı ve yorgunluk, kognitif fonksiyon bozukluğu, uyku bozukluğu ve depresif ataklar gibi birçok semptomları olan bir hastalıktır [1]. Özellikle, yapılan bir çalışmada FM'nin kadın cinsiyet, kronik hastalık varlığı ve psikiyatrik hastalığı olanlarda yaygın olarak görüldüğü tespit edilmiştir [11]. FM, kadınlarda, erkeklere göre 4-8 kat daha sık görülmektedir [12,13]. FM, her yaşta görülmekle beraber, özellikle dördüncü dekatta sıklığı artmaktadır [2,14]. Hastalar, genellikle yaygın vücut ağrısı ile baş vurmakta ve yapılan tetkikler normal çıkmaktadır [15]. Hastalığın görülme sıklığı son dönemlerde giderek artmaktadır. Özellikle romatolojik hastalıklar, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve psikiyatrik hastalık gibi komorbid hastalığı olanlarda, FM'de eşlik etmektedir [16].

Daha önce yapılan çalışmalarda, özellikle FM tanısı konulan hastalarda, eşlik eden komorbid hastalıklarda ilk sırayı kardiyovasküler hastalıklar, ikinci sırada endokrin hastalıklar yer almıştır [16,17]. Bizim çalışmamızda da, ilk sırayı kardiyovasküler hastalıklardan hipertansiyon (%24,7), ikinci

sırada ise endokrin hastalıklardan diyabetes mellitus (%14,9) yer almaktaydı.

Walitt ve ark. [16]'nın yaptığı bir çalışmada, FM tedavisi gören hastaların %13,2'de romatolojik hastalıkların birlikte olduğu, özellikle romatoid artrit (%6,1) ile sık birlikte olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmaya benzer şekilde bizim çalışmamızda da FM ile romatolojik hastalıkların birlikteliğini %12,4 olarak saptadık ve yine benzer şekilde romatoid artrit'in %5,6 ile ilk sırayı aldığını saptadık.

Amerika ve Türkiye'de yapılan çalışmalarda, FM ile beraber özellikle depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik hastalıkların birlikteliğinin sık olduğunu bildirmişlerdir [18-21]. Bizim çalışmamızda da, anksiyete (%15,5) ve depresyon (%5,9) başta olmak üzere %22,8 oranında psikiyatrik hastalık birlikteliği mevcuttu. Bunun yanında, FM hastalarında uyku bozuklukları başta olmak üzere birçok komorbid semptomlar görülebilmektedir. Özellikle yapılan bir çalışmada, bu komorbid semptomların FM hastalarında sık görüldüğü tespit edilmiştir. FM hastalarında algılanan stresin normal popülasyona göre daha fazla olduğunu, özellikle obez olan FM hastalarında daha sık gözlemlendiğine değinmişler [22].

Yapılan başka bir çalışmada, depresyon gibi psikiyatrik hastalık birlikteliği olan FM hastalarında, antidepresan ilaç kullanımının santral sinir sistemi ve periferik serotonin düzeyini etkileyerek FM'nin tedavisinde faydalı olacağı düşünülmektedir [23]. Bizim hastalarımızın da çoğunluğu antidepresan ilaç kullanmaktaydı.

Fibromiyaljinin premenopozal bayanlarda daha fazla görülmesi etiopatogeneizde östrojen ve androjen gibi seks hormonlarının neden olabileceği tezini öne sürmüş olup, serotonin ve substans-P'nin beyinde seks hormonları tarafından özellikle de östrojen tarafından modüle edildiği kanıtlanmıştır [24]. FM'de görülen kas yorgunluğu ve kas ağrısının düşük androjen düzeyi ile de ilgili olabileceği öne sürülmüştür [25]. Bizim çalışmamızda, bu literatürü destekler nitelikte olup, 466 kadın hastanın 322'si premenopozal dönemde olan hastalardı.

Fibromiyaljinin, otoimmün bozukluklar ve diğer kronik hastalıklarla olan ilişkisi klinikte çok önemlidir. Sistemik lupus, ankilozan spondilit ve romatoid artrit gibi inflamatuvar bozukluğu olan hastaların %26 kadarı ACR 2010 kriterlerinin çoğunluğunu karşılamaktadır. Fakat bu verinin FM'nin bölgesel ağrı sendromları ve otoimmün hastalıklar olan hastalarda geliştiği vakalarda klinik anlamlılığı azdır. Eğer bu hastalarda FM tanımlanamaz ise, primer hastalığın şiddetlendiği sanılarak gereksiz toksik

düzye immünoşüpresif ilaçların kullanımına neden olunur [26]. Bizim yaptığımız çalışmada, FM tanısı konulan hastaların, komorbid hastalık durumları kesin olarak tanısı konulmuş hastalardan oluşmaktaydı.

Çalışmamızda, FM tedavisi gören hastalarda komorbid hastalığın görülme sıklığının yüksek olduğunu saptadık. Yapılan çalışmada komorbid hastalığı olan hastaların iyi ve yeterli tedavi edilmesi, komorbid hastalık durumlarının stabil tutulmasının, FM'nin görülme sıklığını azaltacağı vurgulanmaktadır [27].

Sonuç olarak; FM son zamanlarda sıklığı giderek artan, sosyal ve fiziksel hayatı kısıtlayan, etiyojisi henüz bilinmeyen bir hastalıktır. FM, komorbid hastalıklarla birlikteliğinin sık olması nedeni ile yakından takip ve tedavi edilmesi gereken önemli bir sağlık sorunudur.

ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

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

KAYNAKLAR

1. Bennett RM, Jones J, Turk DC, Russell IJ, Matallana L. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. BMC Musculoskeletal Disorders 2007; 8:27.
2. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. Arthritis Rheum 1995; 38: 19-28.
3. Forseth KO, Gran JT, Husby G. A population study of the incidence of fibromyalgia among women aged 26-55 years. Br J Rheumatol 1997; 36: 1318-23.
4. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. The London Fibromyalgia Epidemiology Study: comparing the demographic and clinical characteristics in 100 random community cases of fibromyalgia versus controls. J Rheumatol 1999; 26: 1577-85.
5. Gur A, Cevik R, Nas K, Sarac AJ, Ozen Ş. Quality of life in young fibromyalgia patients and effect of depression. Aclar J Rheumatol 2006; 9: 70-8.
6. Clauw DJ. Fibromyalgia: An overview. Am J Med 2009; 122: 3-13.
7. Choy EH, Mease PJ. Key symptom domains to be assessed in fibromyalgia (outcome measures in rheumatoid arthritis clinical trials). Rheum Dis Clin North Am 2009; 35: 329-37.






8. Soran N, Altındag Ö, Demirkol A, ve ark. Depression level and relation with clinical parameters in fibromyalgia syndrome. *Rheum* 2008; 23: 1-4.
9. Wolfe F, Hassett AL, Walitt B, Michaud K. Mortality in fibromyalgia: A study of 8,186 patients over thirty-five years. *Arthritis Care Res* 2011; 63: 94-101.
10. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, ve ark. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res* 2010; 62: 600-10.
11. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, ve ark. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 160-72.
12. İnanıcı F. Fibromiyalji ve Miyofasiyal Ağrı Sendromları. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005; 1: 11-8.
13. Al-Allaf A, Mole P, Paterson C, Pullar T. Bone health in patients with fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42: 1202-06.
14. Baysal Ö, Altay Z, Öner T, Dilek Y, Ünal S, Kaya B. Fibromiyaljili hastalarda venlafaksin ve amitriptilinin karşılaştırılması. *Hipokrat Lokomotor* 2005; 6:36.
15. Karakoç M, Nas K, Çevik R, Erdoğan F, Saraç AY, Coşut S. Fibromiyaljili Hastalarda Amitriptilin ve Lazer Tedavilerinin Etkinliklerinin Karşılaştırılması. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derg* 2001; 3:47.
16. Walitt B, Nahin RL, Katz RS, Bergman MJ, Wolfe F. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the 2012 National Health Interview Survey. *PloS One* 2015 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138024>
17. Gerwin RD. Myofascial and visceral pain syndromes: visceralsomatic pain representations. *J Musculoskeletal Pain* 2002; 10: 165-75.
18. Hudson JI, Goldenberg DL, Pope HG, Keck PE, Schlesinger L. Comorbidity of fibromyalgia with medical and psychiatric disorders. *Am J Med* 1992; 92: 363-7.
19. Bilgici A, Akdeniz O, Güz H, Ulusoy H. The Role of Depression and Social Adjustment in Fibromyalgia Syndrome. *Turk J Phys Med Rehab* 2005; 5: 98-102.
20. Hayta E, Doğan ÖT, Doğan SC, ve ark. Clinical features of 100 female patients with fibromyalgia. *Cumhuriyet Med J* 2010; 32: 74-9.
21. Giesecke T, Williams DA, Harris RE, ve ark. Subgrouping of fibromyalgia patients on the basis of pressurepain thresholds and psychological factors. *Arthritis Rheumatism* 2003; 48: 2916-22.
22. Fred-Jimenez RM, Arroyo-Avila M, Mayor AM, Rios G, Vila LM. Clinical Manifestations Associated with Overweight/Obesity in Puerto Ricans with Fibromyalgia Syndrome. *J Obes* 2016; 2016:1379289.
23. Jackson JL, Mally PG, Tomkins G, ve ark. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a metaanalysis. *Am J Med* 2000; 108: 65-72.
24. Korszun A, Young EA, Engleberg NC, ve ark. Follicular phase hypothalamic-pituitary-gonadal axis function in women with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *J Rheumatol* 2000; 27: 1526-30.
25. Okifuji A, Turk DC. Sex hormones and pain in regularly menstruating women with fibromyalgia syndrome. *J Pain* 2006; 7: 851-9.
26. Clauw DJ, Katz P. The overlap between fibromyalgia and inflammatory Rheum disease: when and why does it occur? *J Clin Rheumatol* 1995;1:335-42.
27. Arnold LM, Clauw DJ, McCarberg BH. Fibro Collaborative. Improving the recognition and diagnosis of fibromyalgia. *Mayo Clin Proc* 2011; 86: 457-64.



■ Original Article

The effect of anxiety on postoperative pain expectation and opioid consumption in modified radical mastectomy operations

Modifiye radikal mastektomi operasyonlarında anksiyetenin postoperatif ağrı beklentisi ve opioid tüketimi üzerine etkisi

Erbin Kandemir ¹ , Tuğba Aşkın ¹ , Tünay Kandemir ^{1*} , Gonca Oğuz Tuncel ¹ , Süheyla Ünver ¹ 

¹ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Turkey

* Corresponding author: Tünay Kandemir E-mail: tunaykandemir@gmail.com ORCID: 0000-0002-5656-0352

Received: 16 September 2018 Accepted: 7 January 2019

ABSTRACT

Aim: Breast cancer is the most common cancer in women and is the second most cause of cancer associated death. After diagnosis is made, emotional distress, anxiety and depression occurs in 35-38% of women. High anxiety levels prior to operation increases the sensitivity and expectation of the patients towards pain, influencing the severity of postoperative pain. The aim of the present study was to evaluate the effect of preoperative anxiety on postoperative pain expectation, postoperative pain and opioid consumption in patients undergoing modified radical mastectomy.

Material and Method: 60 female patients between the ages of 18-65 were included in the present study. Preoperative anxiety was evaluated using State Trait Anxiety Inventory (STAI) and postoperative pain expectation using Visual Analog Scale (VAS). STAI1 test was administered at preoperative visit, preoperatively and postoperative 6th hour while STAI2 was administered at preoperative visit. Demographic characteristics were questioned. Postoperative pain levels and overall morphine consumption were recorded.

Results: Postoperative STAI1 values were significantly lower than preoperative visit and preoperative STAI1 values ($p=0.002$ - $p=0.004$). Weak but statistically significant correlation was shown between preoperative visit STAI1 and STAI2 values. A statistically significant but weak positive relation was found between STAI1 preoperative and STAI1 postoperative 6th hour values and postoperative VAS ($p=0.030$; $\rho=0.280$; $p=0.003$; $\rho=0.378$). Median postoperative pain expectation was found to be 6.0 (min=3.0; max=10.0).

Conclusion: In the present study, it was demonstrated that high preoperative anxiety scores are associated with increased postoperative pain level anxiety stimulations may potentiate pain, by exerting pain like effect via psychological system. It is our suggestion that, in special patient groups in which anxiety levels are high, such as breast cancer patients, planning postoperative pain management after determining preoperative anxiety level and other risk factors will increase patient satisfaction and the efficacy of analgesia.

Keywords: modified radical mastectomy, anxiety, expectation of pain

ÖZ

Amaç: Meme kanseri kadınlarda en sık görülen ve ikinci sırada yer alan kanser ilişkili ölüm sebebidir. Tanı konulduktan sonra hastaların %35-38'inde emosyonel distres, anksiyete ve depresyon görülür. Ameliyat öncesi yüksek anksiyete, hastanın ağrıya karşı olan hassasiyetini ve beklentisini arttırarak postoperatif ağrının şiddetini etkileyebilir. Bu çalışmadaki amacımız modifiye radikal mastektomi operasyonu uygulanan hastalarda preoperatif anksiyetenin postoperatif ağrı beklentisi, postoperatif ağrı ve opioid tüketimi üzerine etkisinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 18-65 yaş arası 60 kadın hasta dahil edildi. Preoperatif anksiyete Sürekli Durum Anksiyete Envanteri (STAI), postoperatif ağrı beklentisi Visüel Analog Skala (VAS) kullanılarak değerlendirildi. STAI1 testi preoperatif ziyaret, preoperatif, postoperatif 6. saatte, STAI2 ise preoperatif ziyarette uygulandı. Demografik özellikler sorgulandı. Hastaların postoperatif ağrı seviyeleri ve toplam morfin tüketimleri izlenerek kaydedildi.

Bulgular: Postoperatif STAI1 değerleri, preoperatif ziyaret ve preoperatif STAI1'den anlamlı düzeyde düşüktü ($p=0,002$ - $p=0,004$). Preoperatif ziyaret STAI1 ile STAI2 arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif zayıf korelasyon olduğu gösterildi. STAI1 preoperatif ve STAI1 postoperatif 6. saat ile postoperatif VAS arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif zayıf bir ilişki olduğu belirlendi ($p=0,030$; $\rho=0,280$; $p=0,003$; $\rho=0,378$). Operasyon sonrası postoperatif ağrı beklentisi ortancası 6,0 (min=3,0; maks=10,0) olarak bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda preoperatif yüksek anksiyete skorlarının artmış postoperatif ağrı düzeyi ile ilişkili olduğu gösterildi. Anksiyete uyarıları psikolojik sistem üzerinden ağrı benzeri etkiler yaparak ağrıyı potansiyelize edebilir. Meme kanseri gibi anksiyetenin yüksek olduğu özellikli hasta gruplarında, preoperatif anksiyete düzeyi ve diğer risk faktörleri belirlendikten sonra postoperatif ağrı tedavisi planının yapılmasının hasta memnuniyeti ve analjezi etkinliğini arttıracakını düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: modifiye radikal mastektomi, anksiyete, ağrı beklentisi

INTRODUCTION

Breast cancer is the most common cancer in women and second cause of cancer associated death [1]. As breast cancer, in addition to being the most common cancer in women, threatens an organ symbolizing femininity and sexuality, so far it has been the cancer type which has been investigated most comprehensively in terms of its psychological and psycho-social aspects [2,3]. Surgical intervention that will be made following diagnosis is a source of stress for the patient. Operation, which is usually perceived as the loss of an organ, exerts negative impact on body image, self confidence and psychological status of the patients and their social relations [4].

After the diagnosis of breast cancer is made, emotional distress, anxiety and depression occurs in 35-38% of the patients [5]. Anxiety stimulations may potentiate pain by exerting pain like effects via psychological system. Pain is influenced from psychological, sensory and emotional state and cognitive, sociocultural and behavioral factors [6]. In these patients, unlike other patients experiencing postoperative pain, high anxiety levels prior to operation may influence the severity of postoperative pain by

increasing the sensitivity and expectation of the patient towards pain [7,8].

In postoperative pain management, the focus has been on only phramacothetapy and its routes of administration and psychosocial and behavioral factors have been commonly neglected. In spite of the development of efficient treatment methods, 30-80% of the patients experience moderate or severe acute pain in postoperative period [9,10]. Recently, when characteristics such as inadequate response to drugs and increased sensitivity to pain have been investigated, clinical predictors of postoperative pain have been evaluated together with experimental pain models [11]. Vivian et al. [12], in their study, defined preoperative pain, anxiety, age and type of surgery as important predictors of postoperative pain. Aouad et al. [11] suggested that preoperative anxiety scores and postoperative pain expectation are independent factors affecting morphine consumption after hysterectomy operations, and in another study, it was demonstrated that patients expected moderate or severe pain in postoperative period and that real pain experience was consistent with preoperative expectations [13].

The aim of the present study was to evaluate the effect of preoperative anxiety on postoperative pain expectation, postoperative pain and opioid consumption in patients who are undergoing modified radical mastectomy.

MATERIAL AND METHOD

The present study was carried out in Anesthesia and Reanimation clinic of Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Oncology Training and Investigation Hospital between February 2016-May 2016 with local Ethics Committee approval no 204 and dated 17.02. 2016.

60 female patients between the ages of 18-65 who were planned to undergo modified radical mastectomy with the breast cancer diagnosis who were in ASA (American Society of Anesthesiologists) group 1-3 were included in the present study. Patients who have severe cardiac, renal, hepatic and pulmonary failure, those with major hearing problems and communication problems, who have chronic pain, the ones who use NSAIDs or opioids, and who have psychological disease history or brain damage or receive psychological treatment were excluded from the study. The study was carried out with verbal and written consent of all patients.

At the preoperative visit, patients were administered State Trait Inventory Index 1 (STAI 1) and State Trait Inventory Index 2 (STAI 2) and postoperative pain expectation was evaluated with Visual Analog Scale (VAS, 0: no pain, 10: very severe pain) and results were recorded. Patients were informed about patient controlled analgesia (PCA) device that will be used for the control of postoperative pain. STAI 1 test was repeated on the morning of operation and at postoperative 6th hour.

All patients included in the study were administered routine premedication, general anesthesia, and postoperative PCA methods. Prior to operation, premedication was carried out with 0.02-0.03 mg kg⁻¹ iv midazolam. After patients were transferred to operating theater, anesthesia induction was performed with 2 mg kg⁻¹ propofol, 2 µg kg⁻¹ fentanyl, 1 mg kg⁻¹ lidocain and 0.5 mg kg⁻¹ rocuronium and subsequently general anesthesia maintenance was made with 60% N₂O / 40 %O₂ and 2% of sevoflurane. All patients were ex-tube in operating room and 5 mg intravenous morphine was administered 5 minute before exubation.

All patients were connected to PCA device after operation in post anesthesia care unit. PCA was programmed with morphine at bolus 1 mg, lock time 5 min, and at 4-hour limit of 30 mg and without continuous infusion. At postoperative 0, 2, 6, 12, and 24 hours, patient pain was evaluated with VAS scale. When VAS was ≥ 4, 5 mg intravenous (iv) morphin

Table 1. Age, weight, length and ASA classes of patients [mean ±SD, n, %, median (min-maks)]

Age (year)	48.0±9.6
Weight (kg)	69.9±12.4
Length (cm)	159.6±5.5
ASA (1/2)*	7 (11.7) / 53 (88.3)

*ASA: American Society of Anesthesiologists

bolus dose was administered. Overall morphine consumption, and the number of demanded and administered boluses were monitored and recorded. At the end of the study, patient satisfaction was evaluated using a 5-degree scale (not satisfied, slightly satisfied, satisfied, very satisfied, excellent).

Statistical Analyses

In the evaluation of Postoperative VAS, demanded morphine, administered morphine, overall morphine and differences in values of STAI1 at preoperative visit, preoperatively and postoperative 6th hour Friedmann two-way variance analysis was used. When difference was found between different measurement times, Bonferroni correction dual comparison results were investigated.

In the examination of the relation between STAI 1 Preoperative visit, STAI 1 Preoperative, STAI 1 Postoperative 6th hour measurements and STAI 2 Preoperative visit values, Spearman's Rho correlation test was used. In the evaluation of STAI 1 preoperative visit, STAI 1 preoperative, STAI 1 postoperative 6th hour, STAI 2 preoperative visit and postoperative VAS pain expectation variables in the context of demographic information, among Independent two sample t test, Mann Whitney U test and Kruskal Wallis test whichever was suitable was used.

For statistical analyses and evaluations, IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) program was used. Statistical hypotheses were evaluated at Type I error level α=0.05.

RESULTS

Age, weight, ASA, diagnosis and operation duration of the patients included in the study are demonstrated in **Table 1**. Mean age of the patients was 48.0±9.6 and median value of weight, length, diagnosis and operation duration variables were respectively 68 kg, 160 cm, 30 days and 120.0 minutes.

After operation, postoperative pain expectation (VAS) median value was found to be 6.0 (min=3.0; max=10.0). STAI 1 and STAI 2 variables at different measurement times were shown in **Table 2**. Median value of STAI 1 variable at

Table 2. STAI 1 and STAI 2 variables at different measurement times, postoperative pain expectation (VAS)¥

Variables	Measurement Times			Test statistics *	
	Preop visit	Preop	Postop 6. hour	χ^2	P
	mean ± SD	mean ± SD	Median (min; max)		
STAI 1	43.13±8.7	43.0±9.6	38.5 (22; 65)	15.851	<0.001
STAI 2	45.7±7.3	-	-		
Postoperative pain expectation (VAS)			6.0 (min=3.0; max=10.0)		

*Friedman two-way variance analysis, STAI: State-Trait Anxiety Inventory. ¥ VAS: Visual Analog Scale

Table 3. The relation between STAI variables and demanded, administered and overall morphine and median postoperative VAS*

	Demanded morphine		Administered morphine		Overall morphine		Median VAS	
	Rho	P	Rho	P	Rho	P	Rho	P
STAI 1 Preop visit	0.164	0.212	0.128	0.328	0.154	0.239	0.224	0.086
STAI 1 Preop	0.058	0.662	0.027	0.835	0.039	0.770	0.280	0.030
STAI 1 Postop 6. Hour	0.010	0.938	-0.033	0.804	0.055	0.679	0.378	0.003
STAI 2 Preop visit	-0.056	0.672	-0.005	0.970	-0.046	0.728	0.066	0.614

*Spearman rho correlation test

Table 4. The relation between postoperative pain expectation and other variables*

	Postoperative Pain expectation	
	Rho	P
STAI 1 Preoperative visit	-0.129	0.326
STAI 1 Preoperative	-0.212	0.104
STAI 2 Preoperative visit	-0.008	0.950
24. hour administered morphine	0.048	0.717
24. hour demanded morphine	0.086	0.515
24. hour overall morphine	0.079	0.548
Median postoperative VAS	-0.098	0.455

preoperative visit, preoperatively and at 6h hour postoperatively was established to be respectively 44; 43.5 and 38.5. It was determined that STAI 1 values displayed differences between preoperative visit, preoperative and 6th hour measurement times ($p < 0.001$). The difference between preoperative visit and preoperative STAI 1 values was not significant ($p = 1.000$), while postoperative STAI 1 values were significantly lower than preoperative visit and preoperative STAI 1 values (respectively, $p = 0.002$ and $p = 0.004$). STAI 2 preoperative visit median value was found to be 46 (min-max: 29-64).

It was demonstrated that there was weak but statistically significant correlation between Preoperative visit STAI 1 and STAI 2 ($p = 0.011$; $\rho = 0.327$). Other relations between STAI 1 and STAI 2 measurements were not found to be significant ($p > 0.05$).

A weak but statistically significant positive relation was found between STAI 1 preoperative and STAI 1 postoperative 6th hour values and median postoperative

Table 5. Distribution of satisfaction status

Degree of satisfaction	
Not satisfied	-
Slightly satisfied	-
Satisfied	8 (13.3)
Very satisfied	28 (46.7)
Perfect	24 (40.0)

VAS value (respectively $p = 0.030$; $\rho = 0.280$; $p = 0.003$; $\rho = 0.378$) (**Table 3**). No statistically significant relation was found between STAI 1 values and STAI 2 value and morphine demanded, administered and consumed overall morphine at 24 hours ($p > 0.05$).

It was established that postoperative pain expectation (VAS) had no significant relation with, STAI 1 and STAI 2 values, demanded, administered and overall morphine amounts, postoperative median VAS value ($p > 0.05$) (**Table 4**).

Satisfaction degree of patients included in the present study was demonstrated in **Table 5**. It was established that 28 (46.7%) patients were very satisfied with postoperative analgesia.

DISCUSSION

In the present study, it was demonstrated that in patients undergoing modified radical mastectomy operation, higher preoperative anxiety scores increased postoperative pain level. A positive relation was found between preoperative and postoperative 6. hour STAI 1 values and postoperative pain scores. However, no relation was found between postoperative pain expectation evaluated at preoperative

visit and anxiety, postoperative pain and opioid consumption.

Postoperative pain is an acute pain that starts with surgical trauma and gradually decreases with tissue healing [14]. Pain is a sensory and emotional experience that is influenced from physiological, sensorial, cognitive, sociocultural and behavioral factors. In spite of the developments in pain evaluation and treatment methods, 30-80% of patients experience moderate or severe acute pain during postoperative period [9,10]. Inadequate postoperative pain management has a negative impact on the course of the disease and may lead to the development of chronic pain. Postoperative chronic pain has been reported in rates ranging between 20% [15] and 68% [16]. It has been reported that preoperative anxiety enhanced the pain of acute mastectomy [17] and that in patients with postmastectomy pain lasting for ≥ 3 months after operation, anxiety level was higher than that in patients without pain [10].

Anxiety stimulation may potentiate pain by exerting pain-like effects via psychological system [7]. In adults, the prevalence of anxiety before surgery varies between 11%-80%. In women and cases diagnosed with cancer, higher anxiety levels have been reported [18,19]. 20-35% of female breast cancer patients experience anxiety at a certain period of their disease process, independent of the stage of disease and treatment status [20]. In operation period, anxiety of clinical significance arises in 33% of patients [21].

STAI (State-Trait Anxiety Inventory) employed prior to operation for measurement of anxiety has been shown as gold standard in the literature for this purpose [22]. It is usually the trait anxiety form of STAI test which is preferred. In 60 patients included in the present study mean preoperative visit anxiety score was 43.1 ± 8.7 , mean preoperative anxiety score was 43 ± 9.6 , median postoperative 6. hour anxiety score was 38.5, and mean anxiety score according to preoperative STAI-2 scale was 45.7 ± 7.3 . STA1 value measured at postoperative 6th hour was found to be significantly lower than those measured at other time points. This was thought to be associated with efficient postoperative analgesia obtained by PCA method and with the termination of anxieties regarding.

In cancer patients, anxiety is at the highest level at the stage of diagnosis, in preoperative period, when starting a new treatment, while waiting for results of investigations and in the likelihood of recurrence [23]. Similarly, in the present study, anxiety levels were found to be higher prior to surgical treatment. Correlation between preoperative STAI 1

(trait anxiety) and STAI 2 (state anxiety) was established to be statistically significant, suggesting that individuals reporting higher state anxiety levels may perceive many conditions as more threatening and display anxiety behaviors at a higher level than those with lower state anxiety levels.

There are publications indicating that preoperative pain or depression increases postoperative pain and opioid consumption [7,24,25]. In these studies, there are methodological differences such as evaluation time of anxiety levels, type of surgery, age group, and the method of administered post operative analgesia. There are few studies investigating the relation between anxiety, pain expectation and experienced post operative pain [13]. In the present study, the relation between anxiety scores measured at preoperative visit, and preoperative and postoperative 6th hour and expectation of pain, postoperative pain and opioid consumption. While a positive relation was found between preoperative and postoperative 6. hour STAI 1 values and postoperative pain scores, no relation was found between overall opioid consumption and anxiety. Factors such as PCA protocol used, and PCA limit added for security reasons may be influential on overall morphine consumption.

Similarly, in the study of Kain et al. [26], the relation between preoperative and postoperative trait anxiety and postoperative pain was demonstrated. It was reported that state anxiety had no direct effect on postoperative pain, while trait anxiety is a marked predictor of postoperative pain. They have also proposed that implementation of strategies that will decrease anxiety in perioperative period, will exert a positive impact on the pain response in postoperative period. It was shown by Ali et al. [27] that in laparoscopic surgical interventions, in patients with low level of anxiety, postoperative pain and analgesic consumption decreased, in addition to shortening of extubation time, making recovery from anesthesia more rapid. In the study of Özalp et al. [7], it was reported that in breast surgery, preoperative emotional factors have an inverse relation with postoperative pain and opioid consumption and stressed that the relation between PCA methods used and postoperative pain and depression should be investigated. In the present study, trait anxiety levels of patients were evaluated in postoperative period as well. It was established that high postoperative anxiety levels increased pain scores. High anxiety levels enhance the sensitivity of person to pain and pain perception. It was established that the relation between increased pain attitude and trait anxiety is associated with state anxiety

status. However, it was also reported that although state anxiety may be influential on pain perception, trait and state anxiety exert significant effect in combination [28].

Recently, when characteristics such as inadequate response to drugs, or increased sensitivity to pain are investigated, along with experimental pain models, clinical predictors of postoperative pain have also been investigated [11]. It was suggested by Aouad et al. [11] that preoperative anxiety scores and postoperative pain expectation are independent factors influencing morphine consumption following hysterectomy operations. In the study of Svensson et al. [13], investigating the effect of postoperative pain expectation and real pain experience on patients satisfaction, it was demonstrated that the majority of patients expected moderate or severe postoperative pain and that preoperative expectations were consistent with postoperative experience. In the present study, median postoperative pain expectation was established to be 6.0 (min=3.0; max=10.0). When postoperative pain (VAS) values were investigated, it was observed that the pain experienced was less than the pain expected. It was thought that this may be associated with the efficacy of PCA method we used in pain management. PCA increases the quality of analgesia while providing efficient drug titration and decreases the incidence of side effects such as respiratory depression [8,29]. It is thought that participation of the patient in his/her pain control decreases anxiety, accelerates recovery and enhances patient satisfaction [8]. Likewise, in the present study, patient satisfaction was found to be high. No serious side effects occurred with the morphine used in PCA administration.

CONCLUSION

In the present study, it was demonstrated that in patients undergoing modified radical mastectomy, high preoperative anxiety scores increase postoperative pain level. A positive relation was found between STAI 1 values measured preoperatively and at 6th hour postoperatively and postoperative pain scores. No relation was found between postoperative pain expectation evaluated at preoperative visit and postoperative pain and morphine consumption.

Anxiety stimulants may potentiate pain by exerting pain like effects via psychological system. It is our suggestion that, in special patients groups in which anxiety is high such as breast cancer, planning pain management after determining anxiety level and other risk factors and addition of methods that will decrease perioperative anxiety to

treatment will increase patient management and the efficacy of anesthesia.

DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article. There is no conflict of interest.

REFERENCES

1. Stewart W, Wild CP. World Cancer Report 2014 - 28 Jan 2014 B. International Agency for Research on Cancer. Lyon: IARC Publications.
2. Gagnon P, Massie MJ, Holland JC. The woman with breast cancer: Psychosocial considerations. *Cancer Bulletin* 1993; 45: 538-42.
3. Baider L, Andritsch E, Uziely B, Ever-Hadani P, Goldzweig G, Hofmann G, et al. Do different cultural settings affect the psychological distress of women with breast cancer? A randomized study. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2003; 12: 263-73.
4. Özkan S, Alçalar N. Psychological responses to the surgical treatment of breast cancer. *J Breast Health* 2009; 5: 60-3.
5. Mehnert A, Koch U. Prevalence of acute and post-traumatic stress disorder and comorbid mental disorders in breast cancer patients during primary cancer care: a prospective study. *Psychooncology* 2007; 16: 181-8.
6. Tütüncü R, Günay H. Chronic pain, psychological factors and depression. *Dicle Medical J* 2011; 38: 257-62.
7. Özalp G, Sarıoğlu R, Tuncel G, Aslan K, Kadioğulları N. Preoperative emotional states in patients with breast cancer and postoperative pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 26-9.
8. Liu SS, Wu CL. The effect of analgesic technique on postoperative patient-reported outcomes including analgesia: a systematic review. *Anesth Analg* 2007; 105: 789-808.
9. Carr E, Thomas V. Anticipating and experiencing postoperative pain: the patient's perspective. *J Clin Nurs* 1997; 6: 191-201.
10. Sjöling M, Nordahl G. Patient satisfaction with postoperative pain management in spite of experiences of high levels of pain. *Eur Nurse* 1998; 3: 264-73.




11. Aouad MT, Kanazi GE, Malek K, Tamim H, Zahreddine L, Kaddoum RN. Predictors of postoperative pain and analgesic requirements following abdominal hysterectomy: an observational study. *J Anesth* 2016; 30: 72-9.
12. Ip Vivian HY, Abrishami A, Peng PW, Wong J, Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2009; 111: 657-77.
13. Svensson I, Sjöström B, Haljamae H. Influence of expectations and actual pain experiences on satisfaction with postoperative pain management. *Eur J Pain* 2001; 5: 125-33.
14. Yücel A. Acute pain neurophysiology and the effect of postoperative pain on systems. *PCA* 1998; 4-24.
15. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: Risk factors and prevention. *Lancet* 2006; 367: 1618-25.
16. Bruce J, Thornton AJ, Powell R, Johnston M, Wells M, Heys SD, et al. Recovery Study Group. Psychological, surgical, and sociodemographic predictors of pain outcomes after breast cancer surgery: A population-based cohort study. *Pain* 2014; 155: 232-43.
17. Kaunisto MA, Jokela R, Tallgren M, Kambur O, Tikkanen E, Tasmuth T, et al. Pain in 1,000 women treated for breast cancer: a prospective study of pain sensitivity and postoperative pain. *Anesthesiology* 2013; 119: 1410-21.
18. Roomruangwong C, Tangwongchai S, Chokchainon A. Preoperative anxiety among patients who were about to receive uterine dilatation and curettage. *J Med Assoc Thai* 2012; 95: 1344-51.
19. Mavridou P, Dimitriou V, Manataki A, Arnautoglou E, Papadopoulos G. Patient's anxiety and fear of anesthesia: effect of gender, age, education, and previous experience of anesthesia. A survey of 400 patients. *J Anesth* 2013; 27: 104-8.
20. Bruera E, Ripamonti C. Current status of patient-controlled analgesia in cancer patients. *Oncology (Williston Park)* 1997; 11: 373-84.
21. Burgess C, Cornelius V, Love S, Graham J, Richards M, Ramirez A. Depression and anxiety in women with early breast cancer: five-year observational cohort study. *BMJ* 2005; 330: 702-5.
22. Tenenbaum G, Furst D, Weingarten G. A statistical reevaluation of the STAI anxiety questionnaire. *J Clin Psychol* 1985; 41: 239-44.
23. Özkan S. Psychiatric and Psychosocial Aspects of Cancer. *Psychiatric Medicine: Counseling Liaison Psychiatry*, 1994: s. 153-74.
24. Gul A, Ustundag H, Andsoy II, Kalkanli S. Anxiety and pain in surgically treated breast cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 4261-4.
25. Robleda G, Sillero-Sillero A, Puig T, Gich I, Banos JE. Influence of preoperative emotional state on postoperative pain following orthopedic and trauma surgery. *Rev Lat Am Enfermagem* 2014; 22: 785-91.
26. Kain ZN, Sevarino FB, Rinder C, et al. Preoperative anxiolysis and postoperative recovery in women undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 2001; 94: 415-22.
27. Ali A, Altun D, Oguz BH, Ilhan M, Demircan F, Koltka K. The effect of preoperative anxiety on postoperative analgesia and anesthesia recovery in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *J Anesth* 2014; 28: 222-7.
28. Doering BG. Postoperative pain and psychological factors. *Doctor J* 2009; 94-6.
29. Momeni M, Crucitti M, De Kock M. Patient-controlled analgesia in the management of postoperative pain. *Drugs* 2006; 66: 2321-37.



■ Orijinal Makale

Gaziantep Üniversitesi Merkez Kampüsü'ndeki lisans öğrencilerinde alkol ve madde kullanma durumu

Alcohol and drug usage of undergraduate students in Gaziantep University Central Campus

Ferhat Coşkun ^{1*} , Birgül Özçırpıcı ² , Servet Özgür ³ 

¹ Mersin İl Sağlık Müdürlüğü, Toroslar İlçe Sağlık Müdürlüğü, Mersin, Türkiye

² Gaziantep Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

³ Toros Üniversitesi, Meslek Yüksekokulu, Mersin, Türkiye

* Sorumlu Yazar: Ferhat Coşkun E-posta: coşkun.fer@gmail.com ORCID: 0000-0002-1797-9126

Gönderim: 16 Ekim 2018 Kabul: 22 Kasım 2018

ÖZ

Amaç: Alkol ve madde kullanımı, dünyada ve ülkemizde giderek artan bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle araştırmamızda Gaziantep Üniversitesi merkez kampüsündeki lisans öğrencilerinde alkol ve madde kullanım durumu ve bunu etkileyen faktörleri belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Üniversite öğrencilerinin üniversiteye başlarken ve bitirirken alkol ve madde kullanım durumunu belirlemek amacıyla tüm lisans bölümlerinin ilk sınıflarındaki 1352 ve son sınıflarındaki 865 öğrencinin hepsi örnek seçilmeden araştırmaya dahil edilmiştir. Öğrencilere sınıflarında 39 soruluk kişisel bilgiler ve alkol ve madde kullanım durumunu içeren soru kağıtları uygulanmıştır. Veriler SPSS istatistik paket programında değerlendirilmiştir.

Bulgular: Araştırmaya katılan erkek öğrencilerin %56,8'inin, kız öğrencilerin %44,0'ünün en az bir kez alkolü denediği; erkek öğrencilerin %8,6'sının, kız öğrencilerin %2,1'inin en az bir kez madde kullandığı belirlenmiştir (p=0,000). Son sınıf öğrencilerinin %65,5'inin, ilk sınıf öğrencilerinin %43,2'sinin en az bir kez alkol; son sınıf öğrencilerinin %8,3'ünün, ilk sınıf öğrencilerinin %4,6'sının en az bir kez madde kullandığı saptanmıştır (p=0,000). Lojistik regresyon analiz sonuçlarına göre halen alkol kullanımını yakın çevresinde alkol kullanan olması 15,152 kat, son sınıfta okuma 1,898 kat ve erkek cinsiyette olma 1,704 kat artırmaktadır. Halen madde kullanımını ise yakın çevresinde madde kullanan olması 66,667 kat, halen alkol kullanımını 4,167 kat ve okul başarısının kötü olması 3,049 kat artırmaktadır.

Tartışma: Alkol ve madde kullanımı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde ve üniversite öğrencileri arasında önemli sorun teşkil etmektedir. Kullanım oranlarının son sınıf öğrencilerinde ilk sınıf öğrencilerinden daha yüksek olması nedeniyle üniversite yaşamının alkol ve madde kullanımını artırıcı bir etkisi olduğu düşünülmektedir. Öğrencilerin alkol ve madde kullanım oranlarını düşürmek için, sağlık ve madde bağımlılığı konusunda eğitimler verilmesi ve üniversite hayatlarında

karşılaşacakları sorunlarda kendilerine destek olunması önerilmektedir. Bağımlılığı önlemede öncelikle ailelere, sağlık çalışanlarına ve topluma büyük görevler düşmektedir.

Anahtar kelimeler: alkol, madde, üniversite öğrencisi

ABSTRACT

Aim: Alcohol and drug consumption is a growing public health problem in the world and in our country. Therefore, we aim to study alcohol and drug usage of undergraduate students in Gaziantep University Central Campus and to determine the factors that affect it.

Material and Method: To determine the change of the alcohol and drug usage among the first and last year university students, all 1352 first-year students and all 865 last year students within whole departments and without any sample selection had been participated in the survey of this study. A questionnaire including 39 personal and alcohol and drug usage related questions had been completed by the students in their class. SPSS package program had been used for data evaluation.

Results: We determined that 56.8% of the men and 44.0% of the women had consumed alcohol at least once; 8.6% of the men and 2.1% of the women had used drug at least once. We found out that 65.5% of the last year students and 43.2% of the first-year students had consumed alcohol at least once; 8.3% of the last year students and 4.6% of the first-year students had used drug at least once. Based on the results of logistic regression analysis, current alcohol consumption of students has increased 15.152 times by the effect of alcohol consumption in their close circle, 1.898 times in the last year of the university and 1.704 times as being a male. The current drug usage has increased 66.667 times by the effect of drug usage in their close circle, 4.167 times related with current alcohol consumption and 3.049 times due to school failure.

Discussion: The same as all over the world, alcohol and drug consumption is one of the main problems both among university students and in our country. Since the alcohol and drug consumption rates in the last year were higher than the first year, it's thought that the university life has an increasing effect on alcohol and drug consumption. Thus, to reduce alcohol and drug consumption rates of students, we suggest to give them health and addiction-related trainings and help them in all kinds of problems. Primarily families, health professionals and community have the responsibility for the prevention of the addiction.

Keywords: alcohol, drug, university student

GİRİŞ VE AMAÇ

İnsanoğlunun, bazı maddelerin kendi ruhsal durumunu değiştirdiğini ve geçici de olsa daha farklı hissetmesini sağladığını fark ettiği günden bu yana, alkol ve madde bağımlılığı önemli bir biyopsikososyal sorun olarak ortaya çıkmıştır. Günümüze kadar bu maddelerden bazıları kanunlar çerçevesinde serbest kullanım olanağı bulmuş, bazıları ise tamamıyla engellenmesi mümkün olunamayan kanun dışı bir uğraş haline gelmiştir. Kültürler ve ülkeler arasındaki farklılara rağmen nikotin, alkol ve kafein, kanunlar dahilinde kullanıma açıktır. Uçucu maddeler ve bazı ilaçlar da amaçları dışında kullanılabilirken, diğer bazı maddelerin üretimi dahi yasaklanmıştır [1].

Alkol ve madde kullanımının genellikle arkadaş gruplarının etkisi ile yaygınlaşması ve gençlik döneminde arkadaşların

önemli bir yer tutması nedeniyle üniversite gençliği bağımlılık oluşturan maddelerin kullanımı açısından riskli grubu oluşturmaktadır. Ayrıca aile içinde bu tür maddelerin kullanılması kendilerini örnek alan gençlerin bu maddelere yönelimlerini artırdığı bildirilmektedir. Literatürde alkol, uçucu maddeler ve diğer uyuşturucuların da birbirinin kullanımını artırdığı yönünde bulgular yer almaktadır. Bu durum konunun önemini açıkça ortaya koymaktadır [2].

Sonuç olarak; alkol ve madde kullanımı, dünyada ve ülkemizde giderek artan bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle gençlerde ve bu gençlerin birçoğunu bünyesinde bulunduran üniversitelerde problemin boyutu daha fazla önem taşımaktadır. Bu nedenle araştırmamızda Gaziantep Üniversitesindeki Lisans

öğrencilerinde alkol ve madde kullanım durumu ve bunu etkileyen faktörleri belirlemek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Gaziantep Üniversitesi öğrencilerinin üniversiteye başlarken ve bitirirken alkol ve madde kullanım durumunu belirlemek amacıyla tüm lisans bölümlerinin ilk sınıflarındaki 1352 ve son sınıflarındaki 865 öğrencinin hepsi örnek seçilmeden araştırmaya dahil edilmiştir. İlk sınıflarda 1291, son sınıflarda 820 olmak üzere 2217 öğrenciden 2111'ine ulaşılmıştır. 106 öğrenciye devamsızlık, rapor gibi nedenlerden dolayı soru kağıdı uygulanamamıştır. Araştırmaya katılma hızı ilk sınıflarda %95,4, son sınıflarda %94,8 ve toplamda %95,2'dir. Öğrencilere sınıflarında 39 soruluk kişisel bilgiler ve alkol ve madde kullanım durumunu içeren soru kağıtları ders başları ya da ders sonlarında bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldıktan sonra bizzat başlarında bulunularak uygulanmıştır. Çalışma Gaziantep Üniversitesi Tez ve Araştırma Komitesi tarafından onaylanmıştır. Veriler SPSS istatistik paket programında değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya katılan öğrencilerde alkol ve madde kullanımı en az bir kez ve halen kullanan olarak değerlendirilmiştir.

Araştırmaya katılan öğrencilerin cinsiyetlerine ve en az bir kez alkol kullanma durumuna göre dağılımı incelendiğinde; erkeklerin %56,8'inin, kızların %44,0'ının en az bir kez alkolü denediği belirlenmiştir (**Tablo 1**). Erkekler arasında en az bir kez alkol kullanan oranı kızlardan anlamlı düzeyde yüksektir ($p=0,000$).

Araştırmaya katılan öğrencilerin cinsiyetlerine ve halen alkol kullanma durumuna göre dağılımı incelendiğinde, erkeklerin %44,6'sının, kızların %29,2'sinin halen alkol kullandığı belirlenmiştir (**Tablo 2**). Erkekler arasında halen alkol kullanan oranı kızlardan anlamlı düzeyde yüksektir ($p=0,000$).

Araştırmaya katılan öğrencilerin okudukları sınıflara ve en az bir kez alkol kullanma durumuna göre dağılımı incelendiğinde; son sınıf öğrencilerinin %65,5'inin ve ilk sınıf öğrencilerinin %43,2'sinin en az bir kez alkol kullandığı belirlenmiştir (**Tablo 3**). Son sınıf öğrencileri arasında en az bir kez alkol kullanan oranı ilk sınıf öğrencilerinden anlamlı düzeyde yüksektir ($p=0,000$).

Araştırmaya katılan öğrencilerin cinsiyetlerine ve en az bir kez madde kullanma durumuna göre dağılımı incelendiğinde; erkeklerin %8,6'sının, kızların %2,1'inin en az bir kez madde kullandığı belirlenmiştir (**Tablo 4**). Erkekler

Tablo 1. Araştırmaya katılan öğrencilerin cinsiyetlerine ve en az bir kez alkol kullanma durumlarına göre dağılımı

Cinsiyet	En Az 1 Kez Alkol Kullanma Durumu				Toplam	
	Kullanan		Kullanmayan			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kız	358	44,0	455	56,0	813	100,0
Erkek	737	56,8	561	43,2	1298	100,0
Toplam	1095	51,9	1016	48,1	2111	100,0

$\chi^2=32,527$; $p=0,000$

Tablo 2. Araştırmaya katılan öğrencilerin cinsiyetlerine ve halen alkol kullanma durumlarına göre dağılımı

Cinsiyet	Halen Alkol Kullanma Durumu				Toplam	
	Kullanan		Kullanmayan			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kız	237	29,2	576	70,8	813	100,0
Erkek	579	44,6	719	55,4	1298	100,0
Toplam	816	38,7	1295	61,3	2111	100,0

$\chi^2=19,389$; $p=0,000$

Tablo 3. Araştırmaya katılan öğrencilerin okudukları sınıflara ve en az bir kez alkol kullanma durumlarına göre dağılımı

Sınıf	En Az 1 Kez Alkol Kullanma Durumu				Toplam	
	Kullanan		Kullanmayan			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
İlk (Hazırlık ya da 1)	558	43,2	733	56,8	1291	100,0
Son (4 ya da 6)	537	65,5	283	34,5	820	100,0
Toplam	1095	51,9	1016	48,1	2111	100,0

$\chi^2=99,583$; $p=0,000$

Tablo 4. Araştırmaya katılan öğrencilerin cinsiyetlerine ve en az bir kez madde kullanma durumlarına göre dağılımı

Cinsiyet	En Az 1 Kez Madde Kullanma Durumu				Toplam	
	Kullanan		Kullanmayan			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kız	17	2,1	796	97,9	813	100,0
Erkek	111	8,6	1187	91,4	1298	100,0
Toplam	128	6,1	1983	93,9	2111	100,0

$\chi^2=36,632$; $p=0,000$

Tablo 5. Araştırmaya katılan öğrencilerin cinsiyetlerine ve halen madde kullanma durumlarına göre dağılımı

Cinsiyet	Halen Madde Kullanma Durumu				Toplam	
	Kullanan		Kullanmayan			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kız	3	0,4	810	99,6	813	100,0
Erkek	51	3,9	1247	96,1	1298	100,0
Toplam	54	2,6	2057	97,4	2111	100,0

$\chi^2=25,419$; $p=0,000$

arasında en az bir kez madde kullanan sıklığı kızlardakinden anlamlı düzeyde yüksektir ($p=0,000$).

Araştırmaya katılan öğrencilerin cinsiyetlerine ve halen madde kullanma durumuna göre dağılımı incelendiğinde; erkeklerin %3,9'unun, kızların %0,4'ünün halen madde kullandığı belirlenmiştir (**Tablo 5**). Erkekler arasında halen

Tablo 6. Araştırmaya katılan öğrencilerin okudukları sınıflara ve en az bir kez madde kullanma durumlarına göre dağılımı

Sınıf	En Az 1 Kez Madde Kullanma Durumu				Toplam	
	Kullanan		Kullanmayan		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%		
İlk (Hazırlık ya da 1)	60	4,6	1231	95,4	1291	100,0
Son (4 ya da 6)	68	8,3	752	91,7	820	100,0
Toplam	128	6,1	1983	93,9	2111	100,0

 $\chi^2=11,698$; $p=0,001$ **Tablo 7.** Halen alkol kullanma durumu konusunda lojistik regresyon analiz sonuçları

Bağımsız Değişkenler	B	P	O.R.	%95 G.A.
Cins	-0,533	0,000	0,587	0,470-0,732
Sınıf	-0,641	0,000	0,527	0,426-0,653
Yakın Çevresinde Alkol Alan	-2,724	0,000	0,066	0,050-0,087

Tablo 8. Halen madde kullanma durumu konusunda lojistik regresyon analiz sonuçları

Bağımsız Değişkenler	B	P	O.R.	%95 G.A.
Halen Alkol Kullanma	-1,425	0,023	0,240	0,169-0,639
Okul Başarısı	-1,114	0,001	0,328	0,071-0,819
Yakın Çevresinde Madde Kullanan	-4,215	0,000	0,015	0,005-0,948

madde kullanan sıklığı kızlardakinden anlamlı düzeyde yüksektir ($p=0,000$).

Araştırmaya katılan öğrencilerin okudukları sınıflara ve en az bir kez madde kullanma durumuna göre dağılımı incelendiğinde; son sınıf öğrencilerinin %8,3'ünün ve ilk sınıf öğrencilerinin %4,6'sının en az bir kez madde kullandığı belirlenmiştir (**Tablo 6**). Son sınıf öğrencileri arasında en az bir kez madde kullanan sıklığı ilk sınıf öğrencilerinden anlamlı düzeyde yüksektir ($p=0,001$).

Lojistik regresyon sonuçlarına göre; halen alkol kullanma durumu ile cinsiyet, sınıf, yakın çevresinde alkol kullananların olması arasında anlamlı bir ilişki vardır. Halen alkol kullanılmasına en çok etkili etken yakın çevresinde alkol kullananlar olmasıdır. Yakın çevresinde alkol kullananların olması halen alkol kullanma olasılığı, olmayanlara göre 15,152 kat daha fazladır. Son sınıfta okuyanların halen alkol kullanma olasılığı, ilk sınıfta okuyanlara göre 1,898 kat daha fazladır. Erkek öğrencilerin halen alkol kullanma olasılığı, kız öğrencilerden 1,704 kat daha fazladır (**Tablo 7**).

Lojistik regresyon sonuçlarına göre; halen madde kullanma durumu ile halen alkol kullanma, okul başarısı ve yakın çevresinde madde kullananların olması arasında anlamlı bir ilişki vardır. Halen madde kullanılmasına en çok etkili etken yakın çevresinde madde kullanma durumu olup, 2. derecede etkili etken halen alkol kullanma durumudur. Yakın çevresinde madde kullananların halen madde kullanma

olasılığı yakın çevresinde madde kullanmayanlara göre 66,667 kat daha fazladır. Halen alkol kullananların halen madde kullanma olasılığı, kullanmayanlara göre 4,167 kat daha fazladır. Okul başarısı kötü olanların halen madde kullanma olasılığı, iyi olanlardan 3,049 kat daha fazladır (**Tablo 8**).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Araştırmamızda erkekler arasında en az bir kez ve halen alkol ve madde kullanma oranları kızlardan anlamlı düzeyde yüksektir. Mersin'de 2004 yılında üniversite öğrencilerinde yapılan bir çalışmada, öğrencilerin %50,5'inin en az bir kez ve %43,9'unun halen alkol kullandığı belirlenmiştir. Yine aynı çalışmada erkeklerin %55,2'sinin ve kızların %45,1'inin en az bir kez alkol kullandığı belirlenmiştir [3]. Konya ve Ankara'da üniversite öğrencilerinde yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur [4]. İzmir'de 2000 yılında üniversite öğrencilerinde yapılan bir çalışmada erkeklerin %49,3'ünün ve kızların %45,7'sinin halen alkol kullandığı belirlenmiştir [5]. Brezilya'da 2001 yılında Sao Paulo Üniversitesinde yapılan benzer bir çalışmada araştırmaya katılan öğrencilerin %84,9'unun halen alkol kullandığı; kızlarda kullanım oranının %84,5 ve erkeklerde kullanım oranının %85,4 olduğu belirlenmiştir [6]. Amerika'da 2006 yılında yapılan bir çalışmada üniversite öğrencilerinin %97,4'ünün en az bir kez, %88,7'sinin halen alkol kullandığı; halen kullanma oranının kızlarda %85,2 ve erkeklerde %91,3 olduğu belirlenmiştir [7]. Adana'da 2002 yılında öğrencilerde yapılan çalışmada, en az bir kez madde kullanım sıklığının %5,7 olduğu ve bu öğrencilerin %65'inin erkek, %35'inin kız olduğu belirlenmiştir [8]. Dört üniversitede 2006 yılında yapılan çalışmada erkek öğrencilerin %4,2'sinin, kız öğrencilerin %1,1'inin halen madde kullandığı belirlenmiştir [9]. Ülkemizde ve araştırmamızdaki alkol ve madde kullanımı batı ülkelerine göre daha düşüktür. Bunun ülkemizin dini normlarından ve sosyo-kültürel yapısından kaynaklandığı düşünülebilir. Ayrıca erkeklerde alkol ve madde tüketiminin kızlardan fazla olmasının sosyal ve genetik faktörlerden kaynaklandığı, maddeye ulaşım imkanlarının da daha kolay olmasının etkili olduğu düşünülmektedir.

Son sınıf öğrencileri arasında en az bir kez ve halen alkol ve madde kullanan oranı ilk sınıf öğrencilerinden anlamlı düzeyde yüksekti. Mersin'de 2004 yılında üniversite öğrencilerinde yapılan çalışmada, ilk sınıf öğrencilerinin %45,7'sinin, son sınıf öğrencilerinin %63,6'sının en az bir kez; ilk sınıf öğrencilerinin %37,2'sinin, son sınıf öğrencilerinin %49,6'sının halen alkol kullandığı belirlenmiştir [3]. Denizli'de yapılan çalışmada son sınıf öğrencilerinde en az

bir kez ve halen madde kullanım sıklığının ilk sınıf öğrencilerinden yüksek olduğu belirlenmiştir [10]. Brezilya'da 2006 yılında üniversite öğrencilerinde yapılan çalışmada, ilk sınıfta okuyanların %23,7'sinin, son sınıfta okuyanların %29,2'sinin en az bir kez, ilk sınıfta okuyanların %12,5'inin, son sınıfta okuyanların %19,8'inin halen madde kullandığı belirlenmiştir [11]. Araştırmamızda son sınıf öğrencilerinde en az bir kez ve halen madde kullanım sıklığı diğer araştırmalardaki gibi ilk sınıf öğrencilerinden daha fazla bulunmuştur. Bunun nedeninin üniversite yıllarında öğrencilerin alkol ve madde ile tanışmalarının devam etmesinden ve üniversite hayatının alkol ve madde kullanımını artırıcı etkisinin olmasından kaynaklandığı düşünülebilir.

Sonuç olarak, alkol ve madde kullanımı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde ve üniversite öğrencileri arasında önemli sorun teşkil etmektedir. Kullanım oranlarının son sınıf öğrencilerinde ilk sınıf öğrencilerinden daha yüksek olması nedeniyle üniversite yaşamının alkol ve madde kullanımını artırıcı bir etkisi olduğu düşünülmektedir. Öğrencilerin alkol ve madde kullanım oranlarını düşürmek için, sağlık ve madde bağımlılığı konusunda eğitimler verilmesi ve üniversite hayatlarında karşılaştıkları sorunlarda kendilerine destek olunması önerilmektedir. Bağımlılığı önlemede öncelikle ailelere, sağlık çalışanlarına ve topluma büyük görevler düşmektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

KAYNAKLAR

1. Beyazyürek M, Şatır TT. Madde Kullanım Bozuklukları. *Psikiyatri Dünyası*. 2000;4:50-6.
2. Czechowicz D. Adolescent alcohol and drug abuse and it's consequences an overview. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1988;14:189-97.
3. Tot Ş, Yazıcı A, Yazıcı K, Erdem P, Bal N, Metin Ö. Mersin'de Ergenler Arasında Sigara, Alkol ve Yasadışı Madde Kullanım Oranlarının Yaygınlığı: Ortaokul, Lise ve Üniversite Öğrencilerinin Karşılaştırılması. *Yeni Symposium*. 2004;42:77-81.
4. Çifter İ, Karaboncuk F. Üniversite öğrencilerinin tıbbi amaçlar dışında ilaç ve diğer maddeleri kullanma alışkanlıkları. 19-23 Eylül XXIV. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi; Serbest Bildiriler. Ankara, 1988:529-53.
5. Akvardar Y, Aslan B. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Sigara, Alkol ve Madde Kullanımı. *Türk Psikiyatri Derg* 2001;6:17-23.
6. Stempliuk VA, Barroso LP, Andrade AG, Nicastri S, Malbergier A. Comparative study of drug use among students at the University of São Paulo; São Paulo campus in 1996 and 2001. *Rev. Bras. Psiquiatr* 2005;27:7-21.
7. Barber MW, Fairclough A. A Comparison of alcohol and drug use among dental undergraduates and a group of non-medical, professional undergraduates. *Drug Alc Dep* 2006;201:581-4.
8. Özkan A. Adana il merkezindeki öğrencilerde alkol ve uyuşturucu yatkınlığının araştırılması. Uzmanlık tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği A.D. 2002 (yayınlanmamış), s:68-75.
9. İlhan İÖ, Demirbaş H, Yıldırım F, Doğan YB. Bir Üniversite örneğinde madde kullanımı. 42. Ulusal Psikiyatri Kongresi Kongre Kitabı; İstanbul 2006:317-8.
10. Demirhan H. Denizli İlinde Yer Alan Öğrencilerde Sigara, Alkol ve Uçucu Madde Kullanımı. Yüksek lisans tezi, Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü. Denizli 1999 (yayınlanmamış), s:69-87.
11. Silva LV, Malbergier A, Stempliuk A. Factors associated with drug and alcohol use among university students. *Rev Saúde Pública* 2006;40:21-6.



To cite this article: Topal Y, Topal H, İnanç BB. Türkiye’de 0-14 yaş grubu çocuklarda 2014 yılında diş sağlığı kontrollerinin yaptırılma durumunun değerlendirilmesi. Ortadoğu Tıp Derg 2019; 11(2): 148-154. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.347539>

■ Orijinal Makale

Türkiye’de 0-14 yaş grubu çocuklarda 2014 yılında diş sağlığı kontrollerinin yaptırılma durumunun değerlendirilmesi

Assessment of dental health check-ups in Turkey between 0-14 years of age in 2014

Yaşar Topal^{1*} , Hatice Topal¹ , Betül Battaloğlu İnanç² 

¹ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

² Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

* Sorumlu Yazar: Yaşar Topal E-posta: yasardr68@yahoo.com ORCID: 0000-0002-7059-4823

Gönderim: 28 Ekim 2017 Kabul: 20 Kasım 2017

ÖZ

Amaç: Çocuklarda ağız-diş sağlığı ile ilişkili sorunlar, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık sorunu olarak görülmektedir. Bu çalışmada Türkiye’de 0-14 yaş grubundaki çocuklarda düzenli diş sağlığı kontrollerinin yaptırılma durumunu ve bazı sosyodemografik özelliklerle ilişkisini ortaya koymayı amaçladık

Gereç ve Yöntem: Çalışma, Türkiye İstatistik Kurumu’nun Sağlık Araştırması Anketi 2014 yılı verileri kullanılarak yapıldı. Çalışma kapsamında 0-14 yaş arasında bulunan toplam 6946 bireye ait veriler üzerinde çalışıldı. Yaşları 0-6 ve 7-14 arasında olan çocukların diş kontrollerine yönelik olarak gerçekleştirilen bu çalışmada ilk olarak tanımlayıcı istatistiksel analizle yapıldı. İkinci aşamada ise diş sağlığı ile ilgili alışkanlıkların demografik özellikler ile yaş grupları arasındaki farklılıklar incelendi.

Bulgular: Çocuklardan 0-6 yaş grubundakilerin %82,7’ünün, 7-14 yaş aralığında olanların %41,7’sinin hiç diş hekimi kontrolüne götürülmediği saptandı. Yakınma olmadan kontrol amaçlı diş hekimine başvuru oranının yaşla birlikte arttığı görüldü (0-6 yaş: % 9,9; 7-14 yaş: %21,9). Her iki yaş grubunda da aylık gelirin yükselmesi ile diş hekimine başvuru oranında artış saptandı. Sağlam çocuk izleminin yapıldığı çocuklarda, kontrol amaçlı diş hekimine başvuru oranının da yükseldiği gözlemlendi.

Sonuçlar: Diş hekimine başvurular arasında rutin kontrol amaçlı başvuranların oranı, 0-6 yaş grubundaki çocukların 1/10’u kadardı. Çocukların ilk defa diş hekimine getirilme oranının ailelerin ekonomik durumu ve sağlam çocuk izleminin düzenli yapılmasına bağlı olarak arttığı saptandı.

Anahtar kelimeler: çocuklar, diş sağlığı taraması, diş çürüğü

ABSTRACT

Aim: Dental problems in children are important health problems all over the world as well as in our country. In this study, we aimed to determine the status of regular dental health checkups and some sociodemographic characteristics in 0-14 year old children in Turkey

Material and Method: The study was conducted using data from the Turkish Statistical Institute Health Study Questionnaire 2014. Within the scope of the study, a total of 6946 individuals between 0-14 years of age were studied. Descriptive statistics were taken first in this study, which was conducted for dental control of children aged 0-6 and 7-14. In the second phase, the differences between age groups according to demographic characteristics of dental health related habits were examined.

Results: It has been determined that 82.7% of children at the age group 0-6 and 41.7% of children at the age group 7-14 are not taken to the dental control until this age. The proportion of those who are taken to the dentist for control without complaints increases with age (0-6 years: 9.9%, 7-14 years: 21.9%). In both age groups, the rate of bringing children to the dentist increases by the higher monthly income level. The rate of children, who are taken to the healthy child follow-up, brought back to the dentist for control purposes are also escalating.

Conclusion: Children are usually not brought to the dentist for dental control without having dental problems. The proportion of children brought to the dentist for routine control is as low as 1/10 of those who are taken to the dentist at the age group of 0-6. The rate of first-time dentist visit for children is increasing due to economic status of their families and the fact that they are followed up by sound child monitoring.

Keywords: children, dental health screening, tooth decay

GİRİŞ

Ağız ve diş sağlığı ile ilgili sorunlar, çocuğun yaşam kalitesini ve sağlığını da olumsuz etkileyen ve tedavi edilmediğinde başka kronik hastalıklara da zemin hazırlayan önemli bir halk sağlığı sorunudur [1]. Ülkemizde de gerek çocuklarda gerekse erişkin yaştakilerde diş sağlığı sorunları, en önemli konulardan biridir. Diş çürükleri, diş eti ve periodontal hastalıklar çocuklarda sık görülen ve önlenebilen hastalıkları arasındadır. Erken yaştaki ağız ve diş sağlığı sorunları ileriki dönemde ortaya çıkabilecek dental sorunların önemli bir belirleyicisidir [2]. Düzeltilmeyen kötü oral hijyenden kaynaklanan problemlerin, gelişmekte olan ülkelerde diş çürüklerinin sıklığında belirgin artışa neden olduğu bilinmektedir [1,2]. Diş çürümesi sonrası ortaya çıkan diş kaybı, çocuklarda gelişme geriliğine, konuşma gelişiminin geri kalmasına, benlik saygısının azalmasına yol açmaktadır. Oral hijyenin daha kötü olduğu yoksul bölgelerde yaşayan çocuklarda daha ağır diş sorunları görülmektedir [3]. ABD’de 3-4 yaşlarındaki çocukların yaklaşık %75’i ilgili referans merkezlerinin (Bright Futures) önerdiği sayıda diş muayenesine gitmediği bildirilmiştir [4]. Normal sağlam çocuk izlemine gelen çocukların, diş kontrolleri açısından da diş hekimlerine yönlendirilmesi kaçırılmaması gereken bir fırsat olarak değerlendirilmektedir [5].

Önceden 1 yaşını doldurduktan sonra yapılması önerilmekleyen, günümüzde 6 ay veya ilk dişin çıkmasından sonra ilk diş kontrolünün de yapılması önerilmektedir [5]. Bunda da temel amaç, diş çürüklerinin ortaya çıkmasının önlenmesi ve gelişen çürüklerin erken müdahale ile ilerlemesinin durdurulmasıdır.

Ülkemizde, çocukların diş hekimine götürülme durumu ve diş sağlığı konusunda tüm ülkeyi kapsayan kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. TÜİK verilerindeki sosyodemografik verilerle diş problemleri arasındaki ilişkiyi ve ayrıca, sağlam çocuk izlemine diş hekimine götürülme üzerine etkilerini incelediğimiz bu çalışmada Türkiye’de 0-14 yaş grubundaki çocuklarda düzenli diş sağlığı kontrollerinin yaptırılma durumunu ve bazı sosyodemografik özelliklerle ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma da Türkiye’deki çocukların diş sağlığı ve uygulamaları ve bunları etkileyen değişkenleri incelemek amacıyla Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK)’nin Türkiye Sağlık Araştırması 2014 (TÜİK Bilgi Dağıtım ve İletişim Daire Başkanlığı’nın 27964695-622.03-E.14973 sayılı ve 08.06.2017 tarihli yazısı kapsamında verilen izin doğrultusunda ham veri seti üzerinden çalışılmıştır) yılı mikro verilerinin kullanıldığı bu çalışma kesitsel bir araştırmadır. Çalışma kapsamında 0-

Tablo 1. Yaş gruplarına göre dağılım

	0-6 Yaş	7-14 Yaş n (%)	Toplam n (%)
Erkek	1564 (51,7)	1991 (50,8)	3555 (51,2)
Kız	1461 (48,2)	1930 (49,2)	3391 (48,8)
Toplam(%)	3025 (43,6)	3921 (56,4)	6946 (100)

14 yaş arasında bulunan toplam 6946 bireye ait veriler üzerinde yapılan anket sonuçları değerlendirildi. Anket çalışması, TÜİK tarafından Türkiye'nin tüm bölgelerinde iki yıllık sürede rastgele seçilen örneklerden yüz yüze görüşülerek yapıldığından, ülke genelini yansıtan bir çalışmadır. Bu ankette sadece diş kontrolleri için ya da diş sorunları nedeniyle diş hekimine götürülme sorgulanmıştır. Altta yatan hastalık sorgulanmamış olup bilgiler, ebeveynlerden alınmıştır. Yaşları 0-6 ve 7-14 arasında yer alan çocukların diş kontrollerine yönelik olarak gerçekleştirilen bu çalışmada ilk olarak tanımlayıcı istatistikler uygulandı. Ailelerin sosyodemografik özellikleri (cinsiyet, yaş, gelir düzeyi, sağlık sigortası ve türü); ikinci aşamada ise diş sağlığı ile ilgili alışkanlıkların demografik özellikleri (diş kontrollerine götürülüp götürülmediği, ne amaçla diş hekimine götürüldüğü, götürüldüğü sağlık kuruluşları) açısından farklı yaş grupları arasında karşılaştırmalar yapıldı. Gelir durumuna ve cinsiyete bağlı olarak diş sağlığının incelendiği bu çalışmada nitel değişkenler arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını incelemek amacıyla ki-kare testlerinden yararlanıldı. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi $p \leq 0.05$ olarak belirlendi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan toplam 6946 çocuğun 3025 (%43,6)'i 0-6 yaş grubunda, 3921 (%56,4)'si 7-14 yaş grubunda olduğu görüldü. Yaşı 0-6 arasında olanların 1564 (%51,7)'ü erkek, 1461 (%48,3)' kız, 7-14 yaş grubunda toplam 3921 çocuğun 1991 (%50,8)'i erkek, 1930 (%49,2)'u kızdı (**Tablo 1**).

Tedavi masrafları hastaların 2289 (%75,7)'unda Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) tarafından karşılanırken, 564 (%18,6) kendisi tarafından, geri kalan %11,4'ü de diğerleri tarafından karşılandığı saptandı. Yaşı 7-14 grubunda olanların %74,1'inde masraflar SGK tarafından karşılanırken, %1 özel sağlık sigortası, %13,2'si yeşil kart, %18,2'sinin masrafları kendileri tarafından karşılanmış. Tüm çocuklar sosyal güvence kapsamında olmakla birlikte olguların yaklaşık ¼'ü özel diş hekimlerinden hizmet aldığı saptandı.

Çalışmaya alınan 0-6 yaş grubundakilerin 2503 (%82,7)'ünün bu yaşa kadar çocuğu hiç diş kontrolüne götürmemişken, götürülenlerin sadece 298 (%9,9)'i rutin kontrol amacıyla diş hekimine götürülmüş, diğerleri çeşitli diş problemleri (diş çürüğü, diş ağrısı, dolgu, travma) nedeniyle diş hekimine götürülmüştür. Yaşı 7-14 aralığında olanlarda diş hekimine

Tablo 2. Ailelerin aylık ortalama gelir düzeylerine göre diş hekimine götürülme durumları

Aylık Ortalama gelir	En az 1 kez diş hekimine götürülenler		Toplam
	0-6 Yaş	7-14 Yaş	
0-1080	130 (%12,1)	683 (%45,6)	1499 (%100,0)
1081-1550	102 (%16,2)	476 (%59,4)	801 (%100,0)
1551-2170	79 (%17,6)	385 (%62,2)	619 (%100,0)
2171-3180	101 (%23,1)	382 (%69,1)	553 (%100,0)
3181+	110 (%25,5)	361 (%80,4)	449 (%100,0)
Toplam	2287 (%58,3)	522 (%17,3)	2287 (%58,3)

götürülme oranı erkeklerde %57,9, kızlarda %58,8 olarak saptandı ve kız ve erkekler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.8$) (**Tablo 2**).

Aylık geliri 0-1080 Türk lirası (₺) aralığında olan 0-6 yaş grubundakilerin %87,9'u 1081-1550 ₺ arasında olanların %83,8 bu yaşa kadar hiç diş kontrolüne gitmemişken, aylık geliri 3181 ₺ olanların sadece %25,5'i diş hekimine başvurmuş. Gelir düzeyinin artışı ile birlikte diş hekimine götürülme oranında artış olmakta ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.00$). 7-14 yaş grubunda aylık ortalama geliri 0-1080 ₺ olanların %45,6'sı, 1081-1550 ₺ olanların %59,4'ü, 3181 ₺ ve üzerinde geliri olanların %80,4'ü en az 1 kez çocuğunu diş hekimine götürdüğü saptandı (**Tablo 3**). Bu yaş grubunda gelir düzeyinin artması ile diş hekimine götürme oranında anlamlı bir artış olduğu gözlemlendi ($p=0.00$).

Yaşı 0-6 aralığında olan çocukların diş hekimine götürülenlerin %57,1'i kontrol amacıyla götürürken, ağrı nedeniyle getirenlerin oranı %39,3 olarak saptandı. Gerek ağrı gerekse rutin kontrol amaçlı getirenlerde kız ve erkek çocuklar arasında anlamlı fark saptanmadı (**Tablo 3**). Çürük dişini çekirmek için gelen 100 (%19,2) hastanın yanında, 116 (%22,2) hasta çürük dişine dolgu yaptırmak ve %3,4 ise travma nedeniyle diş hekimine getirilmiştir. Yaşı 7-14 aralığında olanların %37,6'sı kontrol amacıyla getirilirken, bu amaçla gelen erkeklerin oranı %36,9 kızlarınki ise %36,9 olarak saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Yaşı 7'den büyük olan çocukların 1302 (%56,9)'ünün diş ağrısı nedeniyle getirildiği görüldü. Başvuru sırasında diş ağrısı erkeklerin %57,1'inde, kızların ise %56,7'sinde saptanmıştır. Kız ve erkekler arasında (7-14 yaş) bu açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ($P=0,4$). Yaş olarak 7-14 grubunda olan çocukların %50,9'u diş çekimi amacıyla getirildiği gözlemlendi. Bu amaçla getirilenlerde kız ve erkek arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Bu çocukların %37,8'i dolgu için, %6,9'u ise diş eti hastalıkları nedeniyle getirilmiş olduğu gözlemlendi.

Tablo 3. Çocukların diş hekimine götürülme nedenlerine göre dağılımı

	Cinsiyet	0-6 yaş			7-14 yaş		
		Erkek	Kız	Toplam	Erkek	Kız	Toplam
Diş hekimine götürülme nedeni	Kontrol	146 (%53,7)	152 (%60,8)	298 (%57,1)	425 (%36,9)	434 (%38,2)	859 (%37,6)
	Ağrı	112 (%41,2)	93 (%37,2)	205 %39,3	658 (%57,1)	644 (%56,7)	1302 (%56,0)
	Diş Çekimi	160 (%58,8)	157 (%62,8)	317 (%60,7)	599 (%52,0)	564 (%49,7)	1163 (%50,0)
	Dolgu	64 (%23,5)	52 (%20,8)	116 (%22,2)	417 (%36,2)	447 (%39,4)	864 (%37,8)
	Travma	14 (%5,1)	4 (%1,6)	18 (%3,4)	22 (%1,9)	9 (%0,8)	31 (%1,4)
	Diş Eti	16 (%5,9)	12 (%4,8)	28 (%5,4)	68 (%5,9)	89 (%7,8)	157 (%6,9)

Sağlam çocuk izlemi için çocuk hekimine götürülen 0-6 yaş grubu çocuklarda, diş hekimine götürülme oranının da arttığı saptandı. Son 12 ay içinde sağlam çocuk izlemi için çocuk hekimine götürülen 922 çocuğun 170 (%18,4)'i kontrol amaçlı olarak diş hekimine götürülürken, sağlam çocuk izlemine götürmeyenlerde bu oran %16,7 olarak bulundu ($p=0.255$). Sağlam çocuk izlemine giden (170 çocuk) bu yaş grubundaki çocukların 122 (%71,8)'si kontrol için diş hekimine getirilirken, sağlam çocuk izlemine gitmeyen 352 çocuğun 176 (%50,0)'sı kontrol amaçlı diş hekimine götürülmüştür. Bu yaş grubunda sağlam çocuk izlemine gidenlerde aynı zamanda kontrol amaçlı diş hekimine götürülme oranının anlamlı olarak arttığı gözlemlendi ($p=0.00$). Sağlam çocuk izlemine götürülen 0-6 yaş grubu çocuklarda, kontrol dışı nedenlerle diş hekimine diş hekimine götürülme oranları azalmaktadır. Diş ağrısı, çürük, dolgu nedeniyle götürülenlerin oranı, sağlam çocuk izlemi yaptıranlarda sırasıyla %26,5; %9,4; % 17,6 iken, sağlam çocuk izlemi yaptırmayanlarda bu oranlar sırasıyla %45,5; %23,9; %24,4 olarak saptandı. Diş ağrısı ve diş çürüğü nedeniyle getirilenlerin oranı, sağlam çocuk izlemi yaptıranlarda anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0.00$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, ailelerin gelirlerinin, çocuğun yaşının artışı ile birlikte diş hekimine götürülme oranlarının arttığını saptadık. Aynı şekilde sağlam çocuk izlemine götürülen çocuklarda da diş hekimine götürülme oranlarının da arttığını gözlemledik. Bununla birlikte diş sağlığı ile ilgili ağrı ya da çürük benzeri problemler olmadan genellikle diş hekimine getirilmediği görüldü. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) Bright Futures rehberlerinde, çocukların 6-9. aylardaki sağlam çocuk kontrollerine geldiklerinde diş sağlığı açısından da diş hekimine yönlendirilmelerini önerilmektedir [5]. Çocukların büyük bir kısmı, bir yaşından önce rutin kontrol amacıyla çocuk hekimine getirilirken, ilk diş kontrolü geciktirilmektedir. Birçok çalışmada ilk diş kontrolünün 3 hatta 6 yaşına kadar geciktirildiği gözlenmektedir [4-8]. Çalışmamızda 6 yaşına kadar olanların 1/5'inden daha azı en az bir kez diş hekimine getirilmiş, getirilenlerin %90'dan fazlası da kontrol amaçlı olmayan

(çürük, ağrı, diş çekimi gibi) nedenlerle getirildiği saptanmıştır.

ABD'de çocukların genel olarak %23,4'ünün, bir önceki yıl içinde AAP'nin önerdiği sağlam çocuk izlemine yaptırmazken, %46,8'i diş kontrollerini yaptırmamıştır. Yine 1-17 yaş aralığında olanların ¼'ünün, 5 yaşından küçüklerin ise yaklaşık yarısının önceki yıl diş hekimine gitmediği görülmüştür [9]. Okul çağı çocukların, küçük çocuklara göre kontrollere daha fazla gittiği bildirilmiştir [10]. Brezilya'da çocuklarını rutin diş hekimine kontrole götürülenlerin oranı %37 iken, 4 yaşındaki çocuklarda %26,5; 5-9 yaşındaki çocukların yaklaşık yarısı rutin kontrollere gittiği saptanmıştır [11,12]. Ülkemizde yapılan benzer çalışmada da yaşın artışı ile çocukların diş hekimine götürülme oranlarının da arttığı saptanmıştır [13]. Biz, bu çalışma ile çocukların diş hekimine götürülme oranlarının düşük olduğunu saptadık. Çalışmamızda, 0-6 yaş grubu çocukların ancak 1/5'i' en az 1 kez diş hekimine götürülmüşken, götürülenlerin de ancak 1/10'u rutin diş kontrolü amacıyla muayene ettirilmiş. Çocukların çok büyük bir kısmı, diş ile ilgili bir yakınma olmadıkça götürülmemiştir. Yaşın artışı ile birlikte diş hekimine götürülme oranının da artması önceki çalışmalarla uyumludur [10-12]. Yaşı 7-14 arasında olan çocukların %58,3'ü en az bir kez diş hekimine getirilmiş. Yaşın artışı ile birlikte yakınması olmadan, rutin diş hekimine başvurma oranının da arttığı gözlemlenmekle birlikte, rutin kontrol amacıyla getirilenlerin oranı da 7-14 yaş aralığında olanlarda %21,9'a çıkmaktadır. Bunda neden, çürük ve bununla bağlantılı olarak diş ağrısının ortaya çıkması olabileceği gibi, adolesan dönemde fiziksel görünüme önem verme algısının daha fazla önem kazanması çocukların eğitime başlamalarının da katkısı olabilir.

Gelir düzeyi ile çocukların diş sağlığı hizmetlerinden yararlanma düzeyi arasında yakın bir ilişki olduğu bilinmektedir [14,15]. Genellikle düşük gelir düzeyine sahip ailelerin çocuklarının diş kontrolü yaptırmama oranı düşük bulunurken, gelir düzeyinin artışına paralel olarak diş kontrollerine gitme oranının arttığı görülmüştür [16-19]. Ülkemizde, 18 yaş altı tüm çocukların sosyal güvence kapsamında olmasına rağmen, gerek 0-6 yaş grubunda

gerekse 7-14 yaş grubunda en düşük gelir düzeyine sahip olanların diş kontrollerini yaptıran oranları ve sağlam çocuk kontrollerine gitme oranlarının da düşük olduğu görülmüştür. Gelir düzeyi düşük, küçük yaş grubunda bu oran daha da dikkat çekicidir. 0-6 yaş grubunda en düşük gelir düzeyinde olanların %87,9'u hiç diş hekimine götürülmemişken, büyük yaş grubunda bu oran %45,6 olarak bulunmuştur. Bu durum, düşük gelir düzeyine sahip olanların aynı zamanda eğitim düzeylerinin ve diş sağlığı konusunda bilgi ve algılarının düşük olması ile açıklanabilir. Çocukların sağlık sigortalarının olmaması düzenli diş kontrollerinin yapılamamasında en önemli nedenlerden biridir. ABD'de çocukların %22,1'inin, diş sigortasının olmadığı ve bundan dolayı da çocukların yaklaşık ¼'ü koruyucu diş sağlığı hizmetlerinden yararlanmadığı bildirilmektedir[9]. Sağlık sigortası olmayan çocuklar, düşük gelirlilere benzer şekilde, çürük ya da diş ağrısı gibi zorunlu bir durum olmadıkça diş hekimine götürülmemektedir [20,21]. Sadece sağlık sigortasının olması 1-5 yaş ve 6-11 yaş aralığında olan çocuklarda koruma amaçlı diş kontrollerine gitme oranını tek başına değiştirmede gösterilmiştir. Benzer şekilde resmi diş sigortasının koruyucu diş hizmetlerini her zaman arttırmadığı, ancak karşılanmamış hizmet alımını azalttığı gözlenmiştir [22,23]. Ülkemizde 18 yaş altı çocukların hepsi genel sağlık sigortası kapsamındadır ve diş sağlığı ve bakımı giderleri de bu kapsamda karşılanmaktadır. Sağlık güvencesi açısından sorunu olmayan çocukların rutin kontrollere getirilme oranlarının düşüklüğü, ailelerin bu konuda farkındalığının az olması ve rutin çocuk sağlığı kontrollerinde yeterince diş hekimine yönlendirmenin yapılmaması ile ilişkilendirilebilir. Çocukların diş tedavi giderlerinin yaklaşık olarak ¼'ünün sosyal güvenceleri olmasına rağmen kendileri tarafından karşılanmış olması, buldukları bölgede tüm diş müdahalelerinin yapılamaması ya da daha konforlu hizmet almak istemeleri nedeniyle özel kliniklere götürülmeleri ile ilişkilendirilebilir.

Diş çürükleri, dünyanın birçok ülkesinde olduğu gibi ülkemizde de en önemli kronik hastalıklardan birini oluşturmaktadır ve daha çok yüksek risk gruplarını etkilemektedir [24]. Ülkemizde yapılan çalışmada 5 yaşındaki erkek çocukların yaklaşık ¼'ünde çürük saptanmazken, 12 ve 15 yaşlarında %60'a yakın çürük saptanmıştır [13]. Aynı çalışmada 12 yaşındaki çocuklarda diş çürüğü prevalansı %61,1 olarak saptanırken, Babo Soares ve ark. [25]'nin Avustralya'daki çalışmalarında diş çürüğü prevalansı %69,8 olarak bulunmuştur [25]. Biz bu çalışmada 0-6 yaş grubunda olan hastaların yaklaşık %90'ının diş çürüğü ya da çürükle ilişkili olabilen rahatsızlıklar (çürük, ağrı, diş dolgusu, diş çektirme) veya periodontal problemler nedenlerden dolayı

hastaneye başvurdıklarını saptadık. 7-14 yaş grubunda rutin kontrol amaçlı başvuruların daha fazla olması nedeniyle, diş problemleri nedeniyle başvuruların oranı azalmaktadır (%88,1). Ancak bu istatistiklerde anket çalışması olup, ailelerin beyanlarını yansıtmaktadır.

Sağlam çocuk izlemine getirilen çocukların en azından 1 yaşından sonra diş hekimine yönlendirilmeleri ve diş hekimi ile iletişim kurulmasında eksiklik olduğunu saptadık. Çalışmamızda sağlam çocuk izlemine getirilen 0-6 yaş aralığındaki çocuklarda kontrol amaçlı olarak diş hekimine götürülenlerin oranı, izlem yaptırmayanlara göre yüksek bulunurken, sağlam çocuk izlemi yaptırmayanlarda kontrol amaçlı diş hekimine götürülme oranı azalmakta olduğunu, ağrı, çürük, dolgu gibi nedenlerle diş hekimine götürülenlerin oranının arttığını gözlemledik. Bu yaş grubunda olan çocuklardan çocuk izlemine yaptıranların %71,8'i diş kontrolüne götürülürken, izlem yaptırmayanların ancak %28,2'si diş kontrolüne götürülmektedir. Rutin sağlam çocuk izlemleri, çocukların diş kontrolleri için yönlendirilmelerinde önemli bir unsurdur ve birinci basamak sağlık kuruluşlarına ve çocuk hekimlerine başvuran çocukların diş kontrolüne yönlendirilmesi, diş sağlığı açısından bir fırsat olarak değerlendirilmektedir [25-28]. Sağlam çocuk izleminin ve bu izlem sırasında referans merkezlerin önerileri doğrultusunda diş sağlığı için yönlendirmenin, ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesinde büyük önem taşıdığına inanılmaktadır [29]. Çalışmalar, pediatristlerin diş sağlığı konusunda deneyimlerinin yetersizliğini ve bu konuda bilgilerini tamamlamak istediklerini ortaya koymaktadır [30].

Diş hekimi muayenesi sonuçlarının ankette sorgulanmaması, diş fırçalamaya başlama yaşı, günlük fırçalama sayısı ve ailelerin eğitim seviyelerinin(verideki eğitim seviyesi anketi, çocuklara ait eğitim durumu) bulunmaması çalışmamızın kısıtlılıkları olarak değerlendirilebilir.

Sonuç olarak; ülkemizde diş sağlığı açısından sağlıklı olan çocukların rutin kontrol amaçlı diş hekimine genellikle götürülmemektedir. Sosyoekonomik durumun bunda etkisi olmakla birlikte 18 yaş altındaki tüm çocukların sosyal güvence kapsamında olan ülkemizde diş hekimine götürülmemesinde bilgisizlik, hekim tarafından yeterince yönlendirilmemesi yapılmaması ve ailelerin farkındalığının yetersiz olması bunda rol oynayabilir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

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

KAYNAKLAR

1. Watt RG, Sheiham A. Integrating the common risk factor approach into social determinants framework. *Community Dentistry Oral Epidemiol* 2012; 40: 289–96.
2. Jürgensen N, Petersen PE. Promoting oral health of children through schools results from a WHO global survey 2012. *Community Dental Health* 2013; 30: 204–18.
3. WHO Global Oral Health Data Bank. Cote d'Ivoire/WHO/ORH/J2/347/1993.
4. Daou MH, Eden E, El Osta N. Age and reasons of the first dental visit of children in Lebanon. *J Med Liban* 2016 Jan-Mar; 64: 18-22.
5. American Academy of Pediatric Dentistry 2014. Guideline on infant oral health care. *Pediatr Dent* 36: 6: 1141–5.
6. Savage MF, Lee JY, Kotch JB, Vann WF. Early preventive dental visits: effects on subsequent utilization and costs. *Pediatrics* 2004; 114: e418–23.
7. Farid H, Khan FR, Aman N. Knowledge, attitude and practice of mothers regarding their own and children's dental health—a tertiary care hospital based study. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2013; 25: 35-7.
8. Rodrigues Gomes SS, Barreto Bezerra AC, Maia Prado AC. Salivary biomarkers, vital signs and behaviour of pre-school children during their first dental visit. *Eur J Paediatr Dent* 2013; 4: 279–83.
9. Liu J, Probst JC, Martin AB, Wang JY, Salinas CF. Disparities in dental insurance coverage and dental care among US children: The National Survey of Children's Health. *Pediatrics* 2007; 119: 12-21.
10. Stella M, Hilary Y, Bellamy A, ve ark. That influence receipt of recommended preventive pediatric health and dental care. *Pediatrics* 2002; 110: 1-8.
11. Kramer PF, Ardenghi TM, Ferreira S, Fisher LA, Cardoso L, Feldens CA. Utilização de serviços odontológicos por crianças de 0 a 5 anos de idade no município de Canela, Rio Grande do Sul. *Cad Saude Publica* 2008; 24: 150-6.
12. Noro LRA, Roncalli AG, Mendes Júnior FIR, Lima KC. A utilização de serviços odontológicos entre crianças e fatores associados em Sobral, Ceará, Brasil. *Cad Saude Publica* 2008; 24: 1509-16.
13. Güçüz BD, Gökalp S. Türkiye'de Diş Çürüğü Durumu ve Tedavi Gereksinimi, Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Derg 2008; 32: 45-57.
14. Newacheck PW, Hughes DC, Yun-Yi H, Wong S, Stoddard JJ. The unmet health needs of America's children. *Pediatrics* 2000; 105: 989–99.
15. Rui Arantes, Paulo Frazão. Income as a protective factor for dental caries among indigenous people from Central Brazil. *J Health Care Poor Underserved* 2016; 27: 81-9.
16. Nasseh K, Vujicic M, O'Dell A. Affordable Care Act expands dental benefits for children but does not address critical access to dental care issues. Health Policy Resources Center Research Brief. American Dental Association. April 2013. Available from: http://www.ada.org/sections/professionalResources/pdfs/HPRCBrief_0413_3.pdf. Accessed September 27, 2013.
17. Pizzo G, Piscopo MR, Matranga D, Luparello M, Pizzo I, Giuliana G. Prevalence and socio-behavioral determinants of dental caries in Sicilian schoolchildren. *Med Sci Monit* 2010; 16: 83–9.
18. Costa SM, Martins CC, Bonfim MC, ve ark. A systematic review of socioeconomic indicators and dental caries in adults. *Int J Environ Res Public Health* 2012; 9: 3540–74.
19. Saldūnaitė K, Bendoraitienė EA, Slabšinskienė E, Vasiliauskiene I, Andruškevičienė V, Zūbienė J. The role of parental education and socioeconomic status in dental caries prevention among Lithuanian children. *Medicina (Kaunas)* 2014; 50: 156-61.
20. Yu SM, Bellamy HB, Schwalberg RH, Drum MA. Factors associated with use of preventive dental and health services among U.S. adolescents. *J Adolesc Health* 2001; 29: 395–405.
21. Holl JL, Szilagyi PG, Rodewald LE, Byrd RS, Weitzmann MD. Profile of uninsured children in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 398–406.
22. Oh J, Fuller D, Leonard L, Miller K. Primary care physicians' role in promoting children's oral health. *Health By Numbers* 2011; 94: 20-2.
23. Lave JR, Keane CR, Lin CJ, Ricci EM. The impact of dental benefits on the utilization of dental services by low-income children in western Pennsylvania. *Pediatr Dent* 2002; 24: 234-40.

24. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, ve ark. Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. *J Dent Res* 2015; 94: 650–8.
25. Babo Soares LF, Allen PL, Kingi J, Roberts-Thomson K, Bettiol S, Crocombe L. Changes in the oral health of the children of Dili, Timor Leste, between 2002 and 2014. *Rural and Remote Health* 2016; 16: 3853.
26. Beautrais AL, Fergusson DM, Shannon FT. Use of preschool dental services in a New Zealand birth cohort. *Community Dent Oral Epidemiol* 1982; 10: 249-52.
27. Romaine MA, Bell JF, Grossman DC. Health care use and expenditures associated with access to the medical home for children and youth. *Med Care* 2012; 50: 262–9.
28. Beil HA, Rozier RG. Primary health care providers' advice for a dental checkup and dental use in children. *Pediatrics* 2010; 126: e435–41.
29. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on oral health care programs for infants, children and adolescents, Chicago, IL, 2011. Available from http://www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/G_InfantOralHealthCare.pdf. Accessed April 26, 2017.
30. Dela Cruz GG, Rozier RG, Slade G. Dental screening and referral of young children by pediatric primary care providers. *Pediatrics* 2004; 114: e642-52.



■ Orijinal Makale

İkinci basamak bir devlet hastanesi çalışanlarında hepatit A, B ve C serolojisinin irdelenmesi

Evaluation of hepatitis A, B and C serology in a second-stage state hospital employees

Hatice Köse ^{1*} , Fatih Temoçin ¹ 

¹ Yozgat Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Yozgat, Türkiye

* Sorumlu Yazar: Hatice Köse E-posta: drhaticekose@hotmail.com ORCID: 0000-0001-7806-7019

Gönderim: 4 Aralık 2017 Kabul: 3 Şubat 2018

ÖZ

Amaç: Sağlık çalışanlarının en sık maruz kaldığı mesleki risklerin başında, enfeksiyon hastalıkları gelmektedir. Yozgat Şehir Hastanesi'nde çalışan sağlık personelinde, sağlık çalışanları için yüksek mesleki risk oluşturan hepatit A, hepatit B ve hepatit C seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu hastalıklara karşı, yaş grupları, cinsiyet, meslek ve çalışılan birimler arasındaki farklılıklar irdelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz personeline yapılan sağlık taraması sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. 628 sağlık çalışanının verilerine, hastane bilgi sistemi üzerinden ulaşılmış ve personellerin, yaşı, cinsiyeti, mesleği, çalıştığı birim ve anti HAV IgG, HBsAg, anti HBs, anti HCV sonuçları kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 378 (%60,1)'i kadın, 250 (%39,9)'u erkek olmak üzere 628 sağlık çalışanı dahil edilmiştir. Katılımcıların yaş ortalaması 35,8±9,6'dır. Anti HAV IgG pozitiflik oranları %79,3 saptanmış olup kadınlarda %80,7; erkeklerde %77,2 olduğu görülmüştür. Yardımcı sağlık personeli ve idari personel olarak değerlendirdiğimiz grupta anti HAV IgG pozitifliği, doktor ve hemşirelere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p:0,00). HBsAg pozitifliği %1,3; anti HBs pozitifliği %86 saptanmıştır. Anti HBs pozitifliğinin yaş ile birlikte arttığı (p:0,00), doktor ve hemşire grubunda bağışıklığın, yardımcı sağlık personeli ve idari personele göre daha yüksek olduğu görülmüştür (p<0,05). Anti HCV pozitifliği %0,5 saptanmıştır.

Sonuçlar: Hastanede çalışan personelin tarama muayenelerinin düzenli olarak yapılması ve genellikle ihmal edilen Hepatit A'ya yer verilmesi gerekmektedir. Hasta ile temas etmeyen sağlık çalışanları da dahil olmak üzere tüm personelin tarama sonuçlarına göre hepatit A ve B aşılarının tamamlanması, hepatit C için evrensel önlemlere uyulması gereklidir.

Anahtar kelimeler: hepatit A, hepatit B, hepatit C, sağlık çalışanı

ABSTRACT

Aim: The most common occupational risks that health workers are exposed to infectious diseases. It is aimed to determine the seroprevalence of Hepatitis A, Hepatitis B and Hepatitis C from the healthcare personnel working at Yozgat City Hospital, which constitutes a high occupational risk for healthcare workers. Differences between age groups, gender, occupation, and working services were evaluated against these diseases.

Material and Method: The results of the health screening of the employees of our hospital were examined retrospectively. 628 health workers' data have been reached through the hospital information system and the results were recorded for the age, gender, occupation, working unit, and anti HAV IgG, HBsAg, anti HBs, anti HCV.

Results: 628 health workers were included in the study, 378 (60.1%) participants were female and 250 of them (39.9%) were male. The average age of the participants is 35.8 ± 9.6 . Anti HAV IgG positivity rates were determined to be 79.3% and 80.7% in females and 77.2% in males. Anti HAV IgG positivity in the group was evaluated as assistant health personnel and administrative staff was found statistically significantly higher than the doctors and nurses ($p: 0.00$). HBs Ag positivity was determined 1.3%, and anti HBs positivity was determined to 86%. Anti HBs positivity was found to increase with age ($p: 0.00$), in the physician and nurse group, immunizations were higher than assisted health personnel and administrative staff ($p < 0.05$). Anti HCV positivity was detected in 0.5%.

Conclusion: The screening examinations of the staff at the hospital should be performed regularly and hepatitis A, which is usually neglected, should be included. It is required to the completion of hepatitis A and B vaccinations according to the screening results of all personnel, including healthcare personnel who do not contact with the patient, and for hepatitis C, universal precautions should be followed.

Keywords: hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C, healthcare worker

GİRİŞ

Tüm meslek gruplarında, çalışılan ortam ve buna bağlı ortaya çıkan mesleki riskler, çalışan sağlığını tehdit eden önemli faktörlerdendir. Sağlık çalışanları düşünüldüğünde, en sık maruz kalınan mesleki risklerin başında, enfeksiyon hastalıkları gelmektedir. Özellikle, hepatit A, hepatit B ve hepatit C virüsü (HAV, HBV, HCV), sağlık çalışanlarının maruz kaldığı mesleki riskler arasında ilk sıralarda yer almaktadır.

Hepatit A virüsü akut viral hepatitin en önemli nedenlerinden biridir. Hastalık insidansı, temiz içme suyuna ulaşım ve diğer sosyoekonomik göstergeler ile doğrudan ilişkilidir. Hepatit A aşısı, 2012 yılında ulusal aşı şemasına alınmıştır [1]. Sağlık Bakanlığı'nca enfeksiyon hastalıkları ve çocuk servisinde çalışan sağlık personeline, anti HAV IgG bakılması ve negatif olan gruba, 6 ay ara ile 2 doz hepatit A aşısı yapılması önerilmektedir [2].

Tüm dünyada yaklaşık 2 milyar (her 3 kişiden biri) kişi HBV ile enfektedir. Ülkemiz, HBV enfeksiyonu için, orta endemisite gösteren ülkeler arasındadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından hepatit B, sağlık çalışanları için mesleki risk oluşturan bir hastalık olarak tanımlanmaktadır [3]. Bu nedenle Sağlık Bakanlığı'nca tüm sağlık çalışanlarına

serolojik test yapılmaksızın 0, 1, ve 6. aylarda üç doz hepatit B aşısı yapılması önerilmektedir [2].

Yüksek kronikleşme oranlarına sahip olan hepatit C enfeksiyonu prevalansı, hepatit B enfeksiyonuna oranla daha düşüktür. Hepatit B enfeksiyonunda olduğu gibi, hepatit C enfeksiyonu da sağlık çalışanları için yüksek bir mesleki bulaş riskine sahiptir [4].

Çalışmamızda, Yozgat Şehir Hastanesi'nin tüm birimlerinde çalışan sağlık personeline, sağlık çalışanları için yüksek mesleki risk oluşturan hepatit A, hepatit B ve hepatit C seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu enfeksiyon hastalıklarına karşı, yaş grupları, cinsiyet, meslek ve çalışılan birimler arasındaki farklılıklar irdelenerek, sağlık çalışanları özelinde, korunmaya yönelik yapılabilecekler tartışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Yozgat Şehir Hastanesi'nde 01.06.2017 ile 30.07.2017 tarihleri arasında, hastane personeline yapılan sağlık taraması sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Sağlık çalışanlarının verilerine, hastane bilgi sistemi üzerinden ulaşılmış ve personellerin, yaşı, cinsiyeti, mesleği, çalıştığı birim ve anti HAV IgG, HBsAg, anti HBs, anti HCV sonuçları

Tablo 1. Cinsiyete göre viral hepatit serolojisi

	Toplam (n=628)	Kadın (n=378)	Erkek (n=250)	P değeri
Yaş Ortalaması	35,8±9,6	33,7±8,6	39,08±10,3	
Anti-HAV IgG	498 (%79,3)	305 (%80,7)	193(%77,2)	p<0,05
HBsAg	8 (%1,3)	5 (%1,3)	3 (%1,2)	p>0,05
Anti-HBs	540 (%86,0)	319 (%84,4)	221 (%88,4)	p>0,05
Anti-HCV	3 (%0,5)	3 (%0,8)	0 % (0)	p>0,05

Tablo 2. Meslek gruplarına göre viral hepatit serolojisi

	Doktor (n=80)	Hemşire (n=315)	Yardımcı sağlık personeli*(n=147)	İdari personel**(86)	P değeri
Anti-HAV IgG	60 (%75)	234 (%74,3)	124 (%84,4)	80 (%93)	0,00
HBsAg	3 (%3,8)	2 (%0,6)	3 (%2,0)	0 (%0)	>0,05
Anti-HBs	70 (%87,5)	294 (%93,3)	176 (%75,5)	59 (%68,6)	0,00
Anti-HCV	0 (%0)	2 (%0,6)	0 (%0)	1(%1,2)	>0,05

*. Radyoloji teknisyeni, ameliyathane teknisyeni, fizyoterapist, sağlık memuru, acil tıp teknisyeni

** . Mutemet, sayman, veri kontrol işletmeni, aşçı, şöför

kaydedilmiştir. HBsAg, anti HBs ELISA yöntemi ile (BECKMAN COULTER, Norway), Anti HCV (BIO-RAD, USA), kitleri kullanılarak (BECKMAN COULTER, Unicel DX800) ile, anti HAV IgG ise (ABBOTT, IL) kiti kullanılarak (ABBOTT i2000 SR) ile çalışılmıştır. Anti HAV IgG >1 S/CO pozitif, HBsAg >1 COI pozitif, anti HBs >10 m IU / ml pozitif, anti HCV >1 COI pozitif olarak kabul edilmiştir.

Elde edilen veriler, SPSS 15.0 istatistik paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı ölçütler olarak ortalama, standart sapma ve yüzde dağılımları kullanılmıştır. İstatistiksel analizlerde, sayısal verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilmiş olup, p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 378 (%60,1)'i kadın, 250 (%39,9)'u erkek olmak üzere 628 sağlık çalışanı dâhil edilmiştir. Katılımcıların yaş ortalaması 35,8±9,6'dır. Sağlık çalışanlarında Anti-HAV IgG pozitifliği %79,3, HBsAg pozitifliği %1,3, Anti HBs pozitifliği %86 ve Anti HCV pozitifliği %0,5 olarak saptanmıştır.

Viral hepatit serolojisi, cinsiyete göre değerlendirildiğinde (Tablo 1), anti HAV IgG pozitiflik oranı kadınlarda %80,7, erkeklerde %77,2 saptanmıştır (Tablo 1). Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Çalışmaya katılanların %50,2'si hemşire, %23,4'ü yardımcı sağlık personeli, %12,7'si doktor ve %13,6'sı idari

Tablo 3. Yaş gruplarına göre viral hepatit serolojisi

	18-25 yaş (n=116)	26-35 yaş (n=206)	36-45 yaş (n=193)	>46 yaş (n=113)	P değeri
Anti-HAV IgG	85 (%73,3)	171 (%83,0)	155 (%80,3)	87 (%77,0)	p>0,05
HBsAg	3 (%2,6)	1 (%0,5)	3 (%1,6)	1 (%0,9)	p>0,05
Anti-HBs	99 (%85,3)	177 (%85,9)	158 (%81,9)	106 (%93,8)	p<0,05
Anti-HCV	0 (%0,0)	1 (%0,5)	1 (%0,5)	1 (%0,9)	p>0,05

Tablo 4. Çalıştığı birime göre viral hepatit serolojisi

	Acil Servis (n=87)	Cerrahi birimler (n=168)	Dahili birimler (n=205)	Yoğun bakım (n=63)	İdari birimler* (n=105)	P değeri
Anti HAV IgG	64 (%73,6)	131 (%78)	164 (%80)	45 (%71,4)	94 (%89,5)	p<0,05
HBsAg	2 (%2,3)	2 (%1,2)	4 (%2)	0 (%0)	0 (%0)	p>0,05
Anti HBs	78 (%89,7)	145 (%86,3)	181 (%88,3)	60 (%95,2)	76 (%72,4)	p<0,05
Anti-HCV	0 (%0)	2 (%1,2)	0 (%0)	0 (%)	1 (%1)	p>0,05

*. İdari birimlerde çalışan tüm personel

personeldir. Meslek gruplarına göre viral hepatit serolojisi

Tablo 2'de gösterilmiştir. Yardımcı sağlık personeli ve idari personel olarak değerlendirdiğimiz grupta anti HAV IgG pozitifliği, doktor ve hemşirelere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuşken, anti HBs pozitifliği ise düşük bulunmuştur. (p<0,05). Anti HBs pozitifliği %93,3 ile en yüksek hemşire grubunda saptanmıştır.

Katılımcılar yaş gruplarına ayrılarak değerlendirme yapılmış ve Tablo 3'te gösterilmiştir. Kırk beş yaş üstü çalışanlarda anti HBs pozitifliği diğer yaş gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0.05). Anti HAV IgG pozitif grubun yaş ortalaması 35,8±9,4 saptanmışken negatif grubun yaş ortalaması 35,7±10,4 saptanmıştır ve bu iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Aynı şekilde HBs Ag, anti HBs ve anti HCV pozitif ve negatif olan grubun yaş ortalamaları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışılan birimler arası karşılaştırma yapıldığında, idari birimde çalışan personelin diğer birim çalışanlarına oranla anlamlı derecede (p<0,05) daha yüksek anti HAV IgG pozitifliği ve daha düşük anti HBs pozitifliğine sahip olduğu saptanmıştır (Tablo 4).

HBs Ag pozitif olan üç personelde ve anti HCV pozitif olan bir personelde kesici delici alet yaralanması olduğu öğrenilmiştir.

TARTIŞMA

Sağlık çalışanlarında, mesleki risk oluşturan hastalıkların başında enfeksiyon hastalıkları gelmektedir. Özellikle,

hepatit A, hepatit B ve hepatit C, sağlık çalışanlarının maruz kaldığı mesleki riskler arasında ilk sıralarda yer almaktadır.

Ülkemiz HAV prevalansı açısından orta endemik bölgede yer almaktadır [1]. Anti HAV IgG pozitifliği coğrafik lokalizasyon, sosyoekonomik düzey ve yaşa bağlı olarak değişiklik göstermektedir [5]. Örneğin İzmir'de bir hastaneye iş başvurusunda bulunanlar arasında yapılan bir çalışmada anti HAV IgG pozitiflik oranı %10,1 iken [6], Ordu Ünye Sağlık Meslek Lisesi öğrencilerinde yapılan bir çalışmada anti HAV IgG pozitifliği %39,5 saptanmıştır [7]. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde tarımla uğraşan kadınlarda ise seroprevalansın %99,1 olduğu görülmüştür [5]. Bizim çalışmamızda, Yozgat Şehir Hastanesi sağlık personelinin anti HAV IgG pozitifliği %79,3 saptanmıştır. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde, seropozitifliğin kadınlarda %80,7; erkeklerde %77,2 olduğu görülmüş ve kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek seropozitiflik saptanmıştır.

Sağlık çalışanlarında yapılmış diğer çalışmalar gözden geçirildiğinde, Korkmaz ve ark. [8], Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi çalışanlarında %71,7; Şahin ve ark. [9], İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi çalışanlarında ise seropozitifliği %43,1 saptamış, bağışık olan grubun yaş ortalamasının daha yüksek olduğu ve cinsiyet arasında fark olmadığını belirtmişlerdir. Bekçibaşı ve ark. [10], Diyarbakır Bismil Devlet Hastanesi çalışanlarında hepatit A bağışıklığını %98 saptamışlardır. Özgüler ve ark. [11], Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi çalışanlarında seropozitifliği %92,4 saptamış, bizim çalışmamızdan farklı olarak erkek çalışanlarda daha yüksek seropozitiflik olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmalara bakıldığında da ülkemizde sağlık çalışanlarında seroprevalansın coğrafik bölge ile değiştiği görülmüştür.

Çalışmamızda mesleklere göre bakıldığında yardımcı sağlık personeli ve idari personelde, anti HAV seropozitifliğinin doktor ve hemşirelere göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Bir çalışmada teknisyen ve diğer personelde seropozitiflik %100; doktorlarda %87,5; ebe ve hemşirelerde %97,5 saptanmıştır [10]. Farklı bir çalışmada da seronegatif olan sağlık çalışanların yüzdelerine bakıldığında %18,6'sının doktor, %34,9'unun hemşire, %0,8'inin laborant, %3,1'inin röntgen teknisyeni, %2,3'ünün anestezi teknisyeni, %16'sının ise temizlik personeli olduğu görülmüştür [11]. Bizim çalışmamızda da hepatit A'ya duyarlı grubun çoğunluğunu doktor ve hemşirelerinin oluşturduğu görülmüştür. Şahin ve ark.'nın [9], çalışmasında eğitim seviyesi artıkça seronegatifliğin arttığı belirtilmiş ve bu durum, hastalığın bulaş yolu hakkında farkındalığın artması, kişisel hijyen, su ve gıda hijyeni ve sosyoekonomik durum

gibi daha iyi yaşam koşullarına bağlanmıştır. Biz de çalışmamızda doktor ve hemşire grubunda seronegatifliğin daha fazla olmasının, eğitim düzeyi ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızda yaş grupları arasında anti HAV IgG pozitiflik oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Türker ve ark. [12], 2008-2010 yılları arasında hastaneye başvuran 4606 hastanın sonuçlarını değerlendirmiş, 5-9 yaş arasında seropozitifliğin %20; 20-24 yaş arasında %55,5; 35-39 yaş arası %96,5; 50-54 yaş arası %99 bulmuşlardır. Ünye Devlet Hastanesi'ne başvuran hastalarda ise genel olarak pozitifliğin %57,9 olduğu, yaş gruplarına göre bakıldığında ise 7-10 yaş arası %17,2; 21-30 yaş arası %74,4; 41-50 yaş arası %96,3 olduğu görülmüştür [13]. Ülkemizde virüsle karşılaşma yaşının özellikle batı bölgelerinde ve sosyoekonomik düzeyi daha yüksek olan bölgelerde adölesan ve genç erişkin yaşa kaymakta olduğu bilinmektedir [14]. Yapılmış olan çalışmalarda yaş ile artan seropozitiflik çevresel maruziyete bağlanmıştır [5]. Hijyen koşullarının düzelmesi ve sosyokültürel seviyenin artması ile birlikte, gelecek yıllarda seronegatif bireylerin artacağı düşünülmektedir. Sağlık çalışanlarına ise personel tarama muayenesi sırasında mutlaka anti HAV IgG bakılmalıdır. Bağışık olmayan bireylere aşı yapılması gerekmektedir.

Ülkemizde HBsAg pozitifliği özellikle batı bölgeleri ağırlıklı olarak azalma eğilimindedir. Örneğin, Türkiye Kızılay Kan Merkezi verilerine göre 1985 yılında HBsAg pozitifliği %6,7 iken, 1995 yılında %4,7; 2004 yılında %2,1 saptanmıştır. 2011 yılında Viral Hepatit Savaşım Derneği (VHSD) saha çalışmasında HBsAg pozitifliği %2,7; anti HBs pozitifliği %4,6 saptanmıştır [14]. Hastanemiz çalışanlarında HBsAg pozitifliği %1,3 olarak bulunmuştur. Cinsiyete, mesleklere, yaşa ve çalışılan birime göre HBsAg pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ülkemizde sağlık çalışanlarda yapılmış olan çalışmalara bakıldığında HBsAg pozitifliğini Korkmaz ve ark. [8] %0,9; Bekçibaşı ve ark. [10] %4,9; Özgüler ve ark. [11] %3,1; Çalık ve ark. [15] %1,7; Öncül ve ark. [16] %1,6; Özçimen ve ark. [17] %1,57; Orhon [18] %1,2 saptamışlardır. Bizim çalışmamızın sonuçları literatürdeki benzer çalışmalarla uyumlu olup, sağlık çalışanlarında HBsAg pozitiflik oranlarının topluma oranla düşük olduğu görülmüştür.

Hastanemiz çalışanlarında anti HBs pozitifliği değerlendirildiğinde, doktorlarda %87,5; hemşirelerde %93,3; yardımcı sağlık personelinde %75,5 ve idari personelde %68,6 saptanmıştır ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Aynı zamanda yaş ile anti HBs pozitifliğinin arttığı saptanmış olup cinsiyet ve

çalışılan birim değerlendirildiğinde anlamlı fark saptanmamıştır. Literatüre bakıldığında, sağlık çalışanlarını inceleyen bir çalışmada, anti HBs pozitifliği %86 saptanmış, temizlik personeline, diğer personele göre daha düşük oranda bağışıklık olduğu belirtilmiştir [8]. Benzer bir diğer çalışmada ise sağlık çalışanlarında anti HBs pozitifliği %62,2 olarak belirtilmiş olup, temizlik personeli ve tıbbi sekreterlerde, doktor ve hemşirelere göre bağışıklığın belirgin derecede düşük olduğu saptanmıştır [16]. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde ve bizim sonuçlarımız değerlendirildiğinde, doktor ve hemşire dışı hastane personeline anti HBs pozitiflik oranlarının düşük olduğu görülmektedir. Hastane çalışanlarını bir bütün olarak görüp, tüm personelin, hepatit B başta olmak üzere, mesleki risk oluşturacak hastalıklar hakkında bilgi düzeyinin artırılması gerekmektedir. Personel sağlık taramalarının, tüm hastane personeline yapılması ve gerekli kişilerin aşularının tamamlanması önemlidir. Çalışmamızda, yaş ile anti HBs pozitiflik oranları arasında paralellik saptanmış olup, bu durum meslekte geçen süre arttıkça bilinç düzeyinin ve aşılanma oranlarının artmasına bağlanmıştır.

Ülkemizde anti HCV pozitifliği Türk Kızılay Kan Merkezi verilerine göre 2008-2012 yılları arasında %0,02-%0,004; VHSD saha çalışmasında 2008 yılında %0,5; 2011 yılında %0,7 olarak belirlenmiştir [14].

Personelimizin anti HCV pozitifliği %0,5 saptanmıştır. Cinsiyete, yaşa, mesleğe, çalışılan birime göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Anti HCV pozitifliğini Korkmaz ve ark. [8], Orhon [18] %0,2; Bekçibaşı ve ark. [10] ile Öncül ve ark. [16] %0; Özçimen ve ark. [17] %0,4; Tekin ve ark. [19]. %1,1 saptamışlardır. Hastanemizde çalışan personelin Anti HCV pozitifliği ülkemizde yapılmış diğer sağlık çalışanlarının verileri ile uyumludur.

Sonuç olarak; Hastane çalışanlarında, mesleki risk oluşturan hastalıkların ilk sırasında hepatit A, hepatit B ve hepatit C yer almaktadır. Hastanede çalışan personel taramalarının düzenli olarak yapılması ve bu taramalarda genellikle ihmal edilen hepatit A'ya yer verilmesi gerekmektedir. Tüm hastane personeline ulaşmak ve mesleki riskler açısından bilgilendirmek, eksik ve gerekli aşılanmaların yapılmasını sağlamak önem arz etmektedir. Hasta ile temas etmeyen sağlık çalışanları da dahil olmak üzere tüm personelin tarama sonuçlarına göre hepatit A ve B aşularının tamamlanması, hepatit C için evrensel önlemlere uyulması gereklidir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

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

KAYNAKLAR

1. Demiray T, Köroğlu M, Jacobsen KH, Özbek A, Terzi HA, Altındiş M. Hepatitis A virüs epidemiology in Turkey as universal childhood vaccination begins: seroprevalence and endemicity by region. Turk J Pediatr 2016;58:480-91.
2. <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/2867,bdk-kararlaripdf.pdf?0> (Erişim tarihi: 28.11.2017)
3. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/> (Erişim tarihi: 28.11.2017)
4. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/> (Erişim tarihi: 28.11.2017)
5. Yentür Doni N, Şimşek Z, Gürses G, Yıldız Zeyrek F, Akbaba M. The knowledge and high seroprevalence of hepatitis A in a high-risk group (agricultural reproductive-aged women) in the southeastern region of Turkey. Turk J Med Sci 2017;47:1055-60.
6. Budak Ş. İzmir Buca Seyfi Demirsoy Hastanesi İSGB(İşyeri Sağlık ve Güvenlik Birimi) tarafından yapılan çırak ve stajyerlerin işe giriş muayeneleri, seroloji testleri ve aşılanma işlemleri sonuçlarının değerlendirilmesi. Buca J Med 2015;1:1-7.
7. Çetinkol Y, Altunçekiç Yıldırım A. Sağlık meslek lisesi öğrencilerinde HBsAg, anti-HBs, anti HCV ve anti-HAV IgG sonuçlarının değerlendirilmesi. Viral Hepatit Derg 2012;18:23-5.
8. Korkmaz P, Çevik Çağlan F, Aykın N, ve ark. Bir devlet hastanesindeki sağlık çalışanlarında hepatit A, B, C ve HIV enfeksiyonu seroprevalansı. Klimik Derg 2013;26:64-7.
9. Şahin A, Tekin A, Basmacı C, Uzun Kes N, Sönmez E. Hepatitis a seropositivity and characteristics among healthcare workers in a training and research hospital in Istanbul. Med Sci Discovery 2016;3:296-300.
10. Bekçibaşı M, Üzel A. Sağlık çalışanlarında hepatit A, hepatit B, hepatit C ve HIV enfeksiyonu seroprevalansı. ANKEM Derg 2016;30:97-101.
11. Özgüler M, Saltık Güngör L, Kaygusuz T, Papila Ç. Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Çalışanları'nda hepatit A, hepatit B, kızamık ve kızamıkçık seroprevalansı. Klimik Derg 2016;29:10-4.

12. Türker K, Balcı E, Batı S, Hasçuhadar M, Savaş E. Ülkemizde hepatit A enfeksiyonunun değişen epidemiyolojisi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2011;41:143-8.
13. Çetinkol Y, Altunçekiç Yıldırım A. Ünye Devlet Hastanesi'ne başvuran hastalarda hepatit A seroprevalansı. Kocatepe Tıp Derg 2011;12:18-22.
14. Tosun S. Viral hepatitlerin ülkemizdeki değişen epidemiyolojisi. ANKEM Derg 2013;27 :128-134.
15. Çalık Ş, Turan Dik E, Ersöz B, ve ark. Ulusal hepatit B aşılmasının 15. yılında sağlık çalışanlarının hepatit B virüsü ile karşılaşma ve aşılama durumlarının değerlendirilmesi. İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Derg 2013;17:254-7.
16. Öncül A, Aslan S, Pirinççioğlu H, Özbek E. Diyarbakır Devlet Hastanesi çalışanlarında HBV, HCV, HIV, VDRL seropozitifliğinin ve aşılama oranlarının belirlenmesi. J Exp Clin Med 2012;29:280-4.
17. Özçimen S, Kaçar F, Korkmaz F, Özcan M, Karakaş H, Sakız A. Konya Eğitim Araştırma Hastanesi Sağlık Çalışanları'nın hepatit B ve hepatit C seroprevalansı. Eur J Basic Med Sci 2014;4:7-11.
18. Orhon H. Soma Devlet Hastanesi Çalışanları'nda HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV seropozitifliği. Klimik Derg 2016;29:21-4.
19. Tekin A, Deveci Ö. Bir devlet hastanesi çalışanlarında HBV, HCV ve HIV seroprevalansı. J Clin Exp Invest 2010;1;99-103.



■ Original Article

Our experiences in medical photography at the burn center

Yanık merkezindeki tıbbi fotoğrafçılık tecrübelerimiz

Yucel Yuce ^{1*} , Kutlu Hakan Erkal ¹ , Oguzhan Kılavuz ¹ 

¹ Kartal Dr. Lutfi Kirdar Education and Research Hospital, Anaesthesiology and Reanimation Department, Kartal, Istanbul, Turkey

* Corresponding author: Yucel Yuce E-mail: dryyuce@gmail.com ORCID: 0000-0003-0396-1248

Received: 21 December 2017 Accepted: 27 March 2018

ABSTRACT

Introduction: Medical photography has a wide range of uses. Photographs are used in clinical documentation, in publishing research in scientific journals, and in teaching.

Material and Method: We evaluated the pictures of patients treated with 2009-2017 in intensive care unit, service and outpatient departments of the Burn Center of Kartal Dr. Lutfi Kirdar Education and Research Hospital.

Findings: At the dates mentioned, the photographs of a total of 13150 patients (1162 burn intensive care patients, 3583 burn patients in regular service and 8405 outpatients) were taken. Each step of the patient's treatments was photographed and archived digitally. We pictured the latest changes in dressing, urine color, and non-common diseases. We recorded the areas and donor sites where grafts are applied during surgical procedures and the most recent statuses digitally.

Discussion: Photography has become part of the treatment of burn patients. Calculation of burn fractions, evaluation of damage at the time of first application, identification of areas to be infected or grafting is possible by photographing. Also; detection of causes of graft loss wound healing and sequelae formation can also be done with this photograph. Also, they provide evidence of applied treatments and materials used. We believe that digital imaging is an easy and inexpensive method of recording burned patients' images in countries where laser Doppler imaging and psychoacoustical imaging are expensive.

Keywords: burns, medical photography, intensive care

ÖZ

Giriş: Tıbbi fotoğrafçılığın çok geniş bir kullanım alanı vardır. Fotoğraflar klinik dokümantasyonda, bilimsel dergilerde araştırmaların yayımlanmasında ve öğretim alanında kullanılırlar.

Materyal ve Metod: Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yanık Merkezi'nde 2009-2017 yılları arasında tedavi edilen yoğun bakım, servis ve poliklinik hastasının çekilen resimleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Belirtilen tarihlerde toplam 11866 hastanın (841 yanık yoğun bakım hastası, 2613 yanık servis hastası ve 8405 poliklinik hastası) tedavilerinin her basamağında çekilen resimleri toplanmıştır. Hastaların tedavilerinin her basamağını fotoğraflandı ve dijital ortamda arşivlendi. Pansuman değişimlerinin son halleri, idrar rengi ve yaygın olmayan hastalıklar fotoğraflandı. Cerrahi işlemler sırasında greft uygulanan alanlar ve donör alanları; son durumları dijital olarak kaydedildi.

Tartışma: Fotoğraflama yanık hastalarının tedavilerinin bir parçası haline gelmiştir. Yanık yüzdelerinin hesaplanması, ilk başvuru anında hasarların değerlendirilmesi, enfekte alanların ya da greft uygulanacak alanların belirlenmesi fotoğrafçılıkla mümkündür. Ayrıca; greft kaybının nedenlerinin tespiti, yara iyileşmesinin ve sekel oluşumunun takibi de bu fotoğrafçılıkla yapılabilir. Ek olarak uygulanan tedavilere ve kullanılan materyallere kanıt oluştururlar. Ayrıca lazer doppler görüntüleme ve fotoakustik görüntüleme gibi cihazların pahalı olarak değerlendirildiği ülkelerde dijital fotoğrafçılığın yanık hastalarının görüntülerinin kaydedilmesinde kolay ve ucuz bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: yanık, tıbbi fotoğrafçılık, yoğun bakım

INTRODUCTION

During history, documentation of the medical information and procedures was essential for humans. The invention of the cameras two hundred years ago facilitated this procedure. In 1895 Wilhelm Conrad Roentgen obtained the first medical image by using x rays [1]. Usage of these two techniques developed a new era called as medical photography. Medical photography has a grand scale of usage involving pictures in medical books, ophthalmic angiographic images, recordings before plastic surgery operations and forensic medicine recordings.

In the latest years, development of modern techniques of recording and saving made medical photography a vital profession [2]. The practice requires a high level of technical skill to present the photograph free from misleading information that may cause misinterpretation. The medical pictures are used in clinical documentation, research, treatment planning, publication in scientific journals and teaching [3]. These photographs were first widely used in books particularly in the areas of dermatology and plastic and reconstructive surgeries, where the inclusion of photographic images is recognized to enhance the descriptions of diagnoses and complex procedures [4].

We realized that the written documentation for burn patients was not enough. We were both marking the Lund-

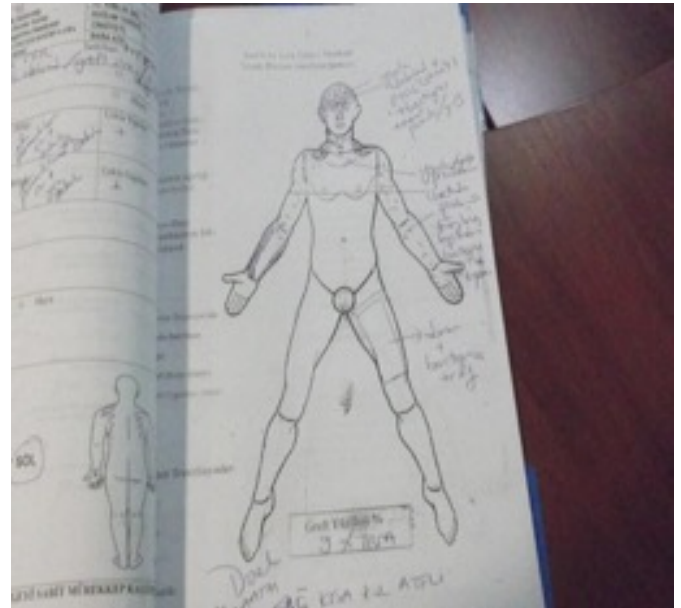


Figure 1. Lund- Brower chart

Brower charts and drawing burn areas on operation forms which also helped to calculate the burn area (**Figure 1**). However, the burn wounds were different at every dressing change or operation. Therefore, we decided to photograph every step of the treatment of our in and outpatients and store these in digital media.

The purpose of this study was to assess our experience in medical photography and to propose standards for medical



Figure 2. Digital cameras for recording

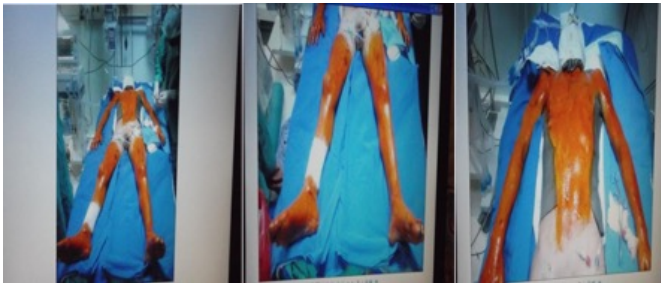


Figure 3. A sample of photo recording of a patient

photography in a burn center. We also aimed to guide the work to be done by future burn centers.

MATERIAL AND METHOD

The Kartal Dr. Lutfi Kirdar Education and Research Hospital Burn Unit was the most significant and best-equipped burn center in Turkey. It has six intensive care unit beds, 16 burn service beds, and two separate operating rooms, all housed in one building. In this center a multidisciplinary crew working due to American Burn Association criteria consisting of general surgeons, plastic surgeons, anesthesiologists either in intensive care unit or operating rooms, infectious disease doctors, pediatric surgeons, physiotherapists, psychologists, dieticians and burn nurses.

We started to take consent for imaging as we took informed consents. Five cameras were at the head nurse of outpatient department, head nurse of burn bath/wound care department, head nurse of intensive care unit, head nurse of operation room and the chief doctor. The final condition of the dressing change, urine color, and the rare diseases were essential issues which we took their photographs. During the operation, the grafted areas and the donor sites and when areas like hand and face are grafted, the photographic recording of them was so vital for us. The final status of the

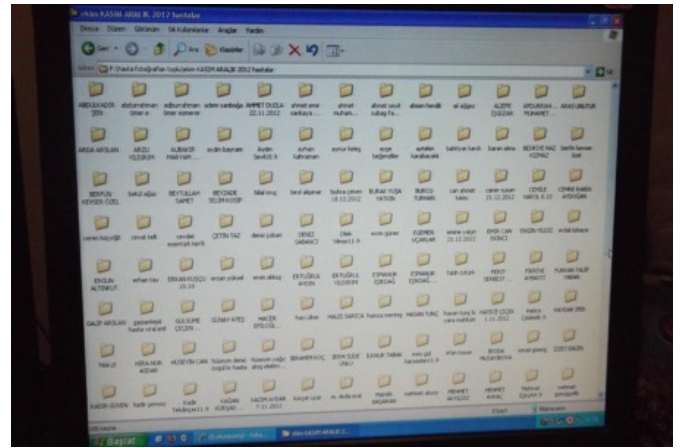


Figure 4. All images were collected at one base

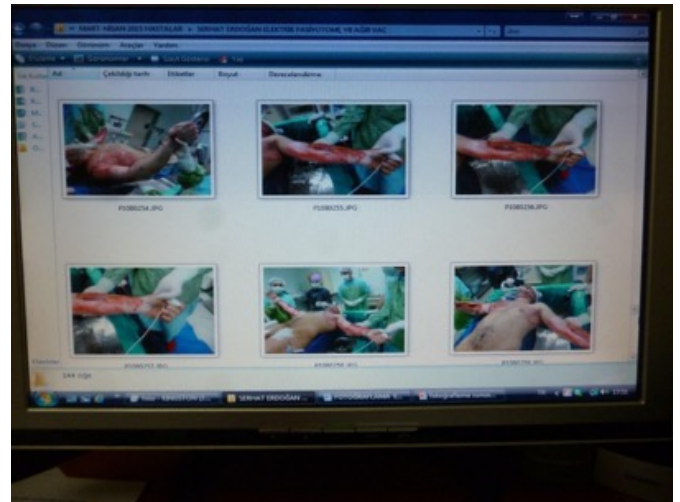


Figure 5. Photograph archives

grafts and the donor sites were also digitally recorded. When we mobilized the patients, we pictured the patient, and we put this image into the file.

During taking the photographs first a total body photo is received then, areas are considered separately (**Figure 2**). A barcode sticker that has the patient data is photographed right after imaging the patient. We collected all images at one base. Then the chief classifies the photos digitally according to name, time and location (**Figure 3**). All recordings were encrypted by password to prevent their improper use by other people (**Figures 4** and **5**). When the patient is discharged, the photographs are copied to a CD and placed in the patient's file. These CDs archived all data (**Figure 6**). We maintained the patient groups according to age, gender and the center where they are followed up.

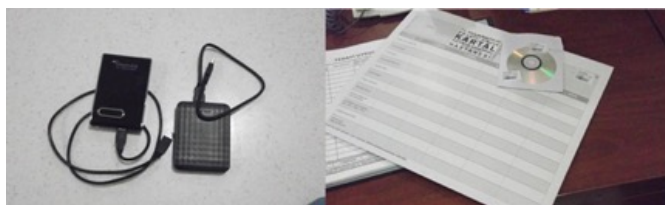


Figure 6. CD or external hard disc archives

Table 1. The distribution of the patients according to the gender and the center where they are followed up

	The number of adult patients		The number of children patients		TOTAL
	Male	Female	Male	Female	
Burn Intensive Care Unit	358	251	126	104	841
Burn Service	1167	832	356	258	2613
Outpatients	3125	2840	1265	1175	8405

Table 2. Distribution of the patients according to the burn percentage

BURN PERCENTAGE (%)	BURN SERVICE	%	BICU	%	TOTAL	%
0.1-9.9	1760	49.12	84	7.25	1844	38.89
10-19.9	1322	36.88	160	13.79	1482	31.24
20-29.9	343	9.58	177	15.22	520	10.96
30-39.9	96	2.69	188	16.17	284	5.99
40-49.9	55	1.54	195	16.77	250	5.26
50-59.9	7	0.19	122	10.46	129	2.70
60-69.9	-	-	83	7.14	83	1.74
70-79.9	-	-	62	5.35	62	1.31
80-89.9	-	-	44	3.81	44	0.93
≥90	-	-	47	4.04	47	0.99
TOTAL	3583	100.00	1162	100.0	4745	100.00

RESULTS

As a result, during eight years between 2009 and 2017, we have collected pictures of 1162 burn intensive care unit patients, 3583 burn service patients, and 8405 polyclinic patients during every stage of their treatment (**Table 1**).

The highest rate of admission was in moderate burned patients was 49.12% (n: 1760) with a burned body surface area of 0.1-9.9%, while in the severely burned group it was 16.77% (n: 195) with a burning body surface area of 40-49.9% (**Table 2**). The average percentage of burn surface area was calculated as 15.3%. The burn percentage was significantly higher in the intensive care unit (35.2±23.5%) compared to the burn service patients (10.7±8.5%) (p<0.05).

When we examined the causes of moderate burns, the first order received scalding burns with 52.65% (n: 1886), and in severe injuries, it was flame burns with 54.22% (n: 630) incidence (**Table 3**).

Table 3. Distribution of the patients according to the burn etiology

BURN ETIOLOGY	BURN SERVICE	%	BICU	%	TOTAL	%
SCALDING	1886	52.65	216	18.57	2102	44.29
FLAME	1021	28.49	630	54.22	1651	34.82
ELECTRICAL	179	4.99	242	20.81	421	8.86
CHEMICAL	170	4.76	18	1.54	188	3.98
CONTACT	167	4.65	17	1.43	184	3.87
OTHER	160	4.46	39	3.33	199	4.18
TOTAL	3583	100	1162	100	3441	100



Figure 7. Every step of the treatment of our patients were recorded

We got the visual records of the patients,

- a) We tried to record the status of the patients at the time of arrival or referral (**Figure 7**)
- b) We worked on confirming the TBSA by the help of photographs,
- c) We followed the treatment process by photos,
- d) We consulted to other departments by sharing the images,
- e) We traced our complications from the pictures and tried to improve ourselves,
- f) We recorded the long-term esthetic results,
- g) We used the data for education,
- h) We used the information for legal situations and the clinical follow-up.

In 6 patients we used these images as evidence for burn percentage and depth in an investigation for us about the patient grievance. We used these images in inquiries about our treatment, and all of them were accepted as evidence and verified us.

DISCUSSION

Photographs of a burn injury provide an objective description of the patient’s disease course and may be important in the medicolegal documentation of child abuse or other criminal and civil actions. Accurate and

reproducible photographs require careful composition and choice of equipment. Standardized clinical positioning is described with recommendations for timing of following pictures [5].

Medical photographs are used to document medical conditions on individual patients, to teach and train the doctors, nurses, and technicians of tomorrow, and to promote the activities of hospitals and clinics to the public. They are also used as evidence in legal and criminal cases. Privacy laws and other constitutional limitations will govern their use; to what extent depends on the country in which they are made [6].

Photographic documentation is an essential part of facial plastic surgery practice. Standardization of photographic technique is critical to achieving accurate and consistent images to be used for medicolegal, surgical planning, outcome review, research, and teaching purposes [7]. Constant, uniform, high-quality photography allows the best opportunity for critical self-assessment and self-education [8]. Digital imaging systems offer multiple advantages regarding quality, accessible image storage and retrieval [9,10].

Boccaro et al. [11] used medical photography to diagnose burn depth in patients, and they claimed that even though a detailed analysis cannot replace clinical examination, the comprehensive evaluation may be one option to consider for a first distance diagnosis. Shokrollahi et al. [12] investigated the accuracy of assessment of burn surface area and depth using a primary camera and a high correlation was found between appraisal of burn surface area and burn extent utilizing a camera compared with a live assessment.

Hardwicke et al. [13] reported a photographic archive had been discovered that documents this period from 1945 to 1975. It is a unique resource that records the scientific approach to the management of burns and accompanies the contemporary literature of the day.

Photography became a part of treatment in burn patients. These photographic images can determine the calculation of the burn percentages, evaluation of the injuries at first admission, the definition of the infected regions or the elements which will be grafted. Also, finding the reasons for graft loss, following the wound healing and the sequela can be performed by these photographs. They can also be evidence of the treatment and the materials used.

Medical photography is gaining importance as time goes on with the developments in medicine and increasing legal responsibilities of the healthcare workers. In malpractice

courts, photographic recordings can be essential evidence for these workers elucidating every phase of the treatment [14]. Clinicians might not always have available the services of a professional medical photographer, but if a standardized approach is followed those who take their clinical photographs can achieve acceptable results.

We think that if this photographic recording of our patients continues, many essential and strange studies can be directed to the collected data in future. In the future, we want to improve photo quality and attend a medical photography training as a team. We plan to start making videos, to be able to use database programs that calculate burn surface area. Storing both the patient file and images electronically is also essential. A professional medical photographer and medical secretaries who will keep all these records may improve the quality of the collected data.

We also think that for countries like us who believe devices like laser Doppler imaging and photoacoustic imaging are expensive, digital photography can be a cheap and straightforward way for recording the images of burn patients.

DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest

REFERENCES

1. Glasser O. The first roentgen photograph (Mrs. Roentgen's hand.) In: Wilhelm Conrad Röntgen and the early history of the Roentgen rays, 1933, London: Bale & Danielsson, p. 130.
2. Hop MJ, Stekelenburg CM, Hiddingh J, Kuipers HC, Middelkoop E, Nieuwenhuis MK, Polinder S, van Baar ME; LDI Study Group. Cost- Effectiveness of Laser Doppler Imaging in Burn Care in The Netherlands: A Randomized Controlled Trial. *Plast Reconstr Surg* 2016; 137:166e-76e.
3. Menon S, Ward D, Harvey JG, Hei EL, Holland AJ. Friction burns in children: does laser Doppler imaging have a role? *J Burn Care Res* 2012; 33:736-40.
4. DiBernardo BE, Adams RL, Krause J, Fiorillo MA, Gheradini G. Photographic standards in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102(2):559-568.
5. Smoot EC 3rd, Higgs J. Photographing the patient with burns for medical documentation. *J Burn Care Rehabil* 1994;15:434-7.

6. Lakdawala N, Fontanella D, Grant-Kels JM. Ethical considerations in dermatologic photography. *Clinics in Dermatol* 2012; 30:486-91.
7. Khavkin J, Ellis DA. Standardized photography for skin surface. *Anat Sci Educ* 2011; 4:348-56.
8. Becker DG, Tardy ME Jr. Standardized photography in facial plastic surgery: pearls and pitfalls. *Facial Plast Surg* 1999; 15:93-9.
9. Persichetti P, Simone P, Langella M, Marangi GF, Carusi C. Digital photography in plastic surgery: how to achieve reasonable standardization outside a photographic studio. *Aesthetic Plast Surg* 2007; 28:194-200.
10. Archibald DJ, Carlson ML, Friedman O. Pitfalls of nonstandardized photography. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2011; 19:241-6.
11. Boccara D, Chaouat M, Uzan C, Lachere A', Mimoun M. Retrospective analysis of photographic evaluation of burn depth. *Burns* 2011; 37:69-73.
12. Shokrollahi K, Sayed M, Dickson, Potokar T. Mobile phones for the assessment of burns: we have the technology. *Emerg Med J* 2007; 24:753-5.
13. Hardwicke J, Kohlhardt A, Moiemmen N. The Birmingham Burn Centre archive: A photographic history of post-war burn care in the United Kingdom. *Burns* 2015; 41: 680-8.
14. Nayler JR. *Clinical Photography: A Guide for the Clinician*. *J Postgrad Med* 2003; 49:256-62.






To cite this article: Hekimoğlu A, Kırbas I, Ergun O. Disfonksiyone tünelli hemodiyaliz kateterlerinin değişiminde balon anjiyoplasti uygulamasının kateter patensisi üzerine etkisi. Ortadoğu Tıp Derg 2019; 11(2): 167-173. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.420973>

■ Orijinal Makale

Disfonksiyone tünelli hemodiyaliz kateterlerinin değişiminde balon anjiyoplasti uygulamasının kateter patensisi üzerine etkisi

Effect of balloon angioplasty on catheter patency in the replacement of dysfunctional tunneled hemodialysis catheters

Azad Hekimoğlu^{1*} , İsmail Kırbas² , Onur Ergun¹ 

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² Lokman Hekim Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

* Sorumlu Yazar: Azad Hekimoğlu E-posta: azadhekimoglu@gmail.com ORCID: 0000-0001-7853-019X

Gönderim: 4 Mayıs 2018 Kabul: 16 Eylül 2018

ÖZ

Amaç: Disfonksiyone tünelli hemodiyaliz kateterlerinde en sık karşılaşılan sorun fibrin kılıf oluşumudur. Bu durumda kateter patensisini uzatmak amacıyla farklı yöntemler mevcuttur. Bu çalışmada disfonksiyone tünelli hemodiyaliz kateterlerinin balon anjiyoplasti uygulanarak değişimi ile balon anjiyoplasti uygulanmadan değişiminin kateter patensisi açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya disfonksiyone tünelli hemodiyaliz kateteri bulunan 84 hastada yapılan toplam 93 kateter değişim işlemi dahil edildi. Balon anjiyoplasti uygulanarak yapılan 52 kateter değişim işlemi ve balon anjiyoplasti uygulanmadan yapılan 41 kateter değişim işlemi retrospektif olarak değerlendirildi. Her iki grupta değiştirilen kateterlerin 1., 3., 6. ve 12. ayda patensilerine bakıldı.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve kateter lokalizasyonu açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Değişimi yapılan tüm tünelli kateterler için ortalama patensi süresi 5,9 ay (1 hafta-29 ay) olarak hesaplandı. Balon anjiyoplasti uygulanan grupta kateterlerin patensi süresi ortalama 5 ay, balon anjiyoplasti uygulanmayan grupta ise 7,1 ay olarak hesaplandı (p=0,083). İki grubun patensi süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Disfonksiyone tünelli kateterlerde balon anjiyoplasti uygulanarak yapılan kateter değişimi ile balon anjiyoplasti uygulanmadan yapılan kateter değişiminin kateter patensisi açısından birbirine üstünlüğü saptanmamıştır. Bu gibi hallerde hastanın durumu göz önünde bulundurulup, zararı ve maliyeti daha düşük işlemin seçilmesi daha doğru yaklaşım olacaktır.

Anahtar kelimeler: Tünelli hemodiyaliz kateteri, fibrin kılıf, balon anjiyoplasti

ABSTRACT

Aim: Fibrin sheath formation is the most common problem in dysfunctional tunneled hemodialysis catheters. Different methods are available to prolong catheter patency in such situations. In this study, it was aimed to compare the effect of balloon angioplasty on catheter patency in the replacement of dysfunctional tunneled hemodialysis catheters.

Material and Method: A total of 93 catheter exchange procedures in 84 patients with dysfunctional tunneled hemodialysis catheters were included in the study. Fifty-two catheter exchange procedures performed with balloon angioplasty and 41 catheter exchange procedures performed without balloon angioplasty were retrospectively evaluated. Catheter patency in both groups were assessed at 1st, 3rd, 6th and 12th months.

Results: There was no significant difference in age, sex and catheter location between the groups. The mean patency time was 5.9 months (1 week-29 months) for all exchanged tunneled catheters. The mean patency duration of the catheters was calculated as 5 months in the balloon angioplasty group and 7.1 months in the group without balloon angioplasty (p=0.083). There was no statistically significant difference in patency duration of two groups.

Conclusion: Comparing patency durations of exchanged dysfunctional tunneled catheters, there was no effect of performing balloon angioplasty during the exchange procedure. In such cases, it would be more appropriate to consider the condition of the patient and to choose a less harmful and costly procedure for the patient.

Keywords: tunneled hemodialysis catheters, fibrin sheath, balloon angioplasty

GİRİŞ

Akut ve kronik böbrek yetmezlikleri, onkolojik hastalar, parenteral nutrisyon gibi uzun süreli damar yolu gerekliliğinde santral venöz yol kullanılır ve tünelli santral kateterlerden yararlanır. Tünelli kateterler cilt altı tünelden takıldığı için kateterin sabit olması ve kateter enfeksiyonlarından korunma gibi avantajları vardır.

Hemodiyaliz (HD) hastaları gibi uzun süreli damar yolu ihtiyacı olan hastalarda damar giriş yolu hayati öneme sahiptir. Bu hastalar için vasküler erişim yolları, onların hayatla bağlantıları gibidir. Uzun dönem HD hastası için, temel olarak gerekli olan iyi fonksiyon gören bir vasküler erişim yoludur. HD hastalarında en sık hastaneye yatış nedeni, bu erişim yollarının malfonksiyonlarıdır [1]. Bu komplikasyonların tanısının zamanında konması ve uygun yöntemlerle tedavi edilmesi hasta için oldukça önem kazanmaktadır.

Türk Nefroloji Derneği 2008 yılı kayıtlarına göre HD programındaki 40264 hastanın damar giriş yolunun %85,4' ünü arteriyovenöz fistül (AVF), %7,7' sini kalıcı tünelli kateter, %2,9' unu arteriyovenöz greft ve %4' ünü de tekrarlanan geçici kateterler oluşturmaktadır [2]. Kalıcı damar yolu olarak ilk tercih AVF' dir. Fakat AVF oluşturulduktan sonra kullanıma hazır olması için en az 3 haftalık bir süreye ihtiyaç vardır. AVF oluşturulmadığı, yetersiz olduğu ve/veya acil HD gereken hastalarda geçici ya da kalıcı kateterler sıkça kullanılmaktadır [3]. Bu kateterlerin ortalama 1 yıllık primer patensi oranı

%65-75 arasındadır [4] ve ortalama primer kateter fonksiyon süresi 6-12 ay arasındadır [5].

Kateter disfonksiyonu genelde kateter boyunca oluşan fibrin kılıfa bağlı oluşur. Bu durumda tünelli kateterin çalışmasını uzatmak amacıyla intralümenal ürokinaz ya da doku plazminojen aktivatörü infüzyonu, kılavuz tel üzerinden kateter değişimi, balon anjiyoplasti ile fibrin kılıfın parçalanması, femoral ven veya internal juguler ven yoluyla kement kullanılarak fibrinin sıyrılması denenebilir [4-9].

Biz bu çalışmada kronik böbrek yetmezlikli hastalarda disfonksiyone tünelli hemodiyaliz kateterlerinin balon anjiyoplasti yapılarak değişimi ile balon anjiyoplasti yapılmadan değişiminin kateter patensi açısından karşılaştırılmasını amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda disfonksiyone HD kateteri bulunan 84 hastada balon anjiyoplasti uygulanarak ve balon anjiyoplasti uygulanmadan yapılan toplam 93 kateter değişim işlemi retrospektif olarak değerlendirildi. Her iki grubun demografik özellikleri kaydedildi ve işlem sonrası patensi karşılaştırılması amacıyla kateterlerin 1., 3., 6. ve 12. aylardaki patensi durumlarına bakıldı (**Tablo 1**).

Tablo 1. Gruplara göre olguların demografik özellikleri

Değişkenler	Balon (-) (n:41)	Balon (+) (n:52)	p-değeri
Yaş	63,6±12,0	62,6±12,1	0,698
Cinsiyet			0,668
<i>Erkek</i>	14 (%34,1)	20 (%38,5)	
<i>Kadın</i>	27 (%65,9)	32 (%61,5)	
Lokalizasyon			0,209
<i>Sağ</i>	31 (%75,6)	33 (%63,5)	
<i>Sol</i>	10 (%24,4)	19 (%36,5)	

Kateter Değişim İşlemi

Çalışmaya dahil edilen 84 hastanın 9 tanesine hem anjioplasti uygulanarak hem de uygulanmayarak kateter değişimi yapılmıştır. 93 işlemin 41' inde balon anjioplasti uygulanmadan, 52' sinde ise balon anjioplasti uygulanarak kateter değişimi yapılmıştır. Tüm değişim işlemlerinde ayrık uçlu tünelli kateterler kullanılmıştır. Tünelli kateter değişim ve balon anjioplasti işlemleri en az 5 yıl tecrübesi olan 2 girişimsel radyoloji doktorlarından biri tarafından yapılmıştır. Hangi hastaya hangi işlemin yapılacağına dair spesifik seçim yapılmamıştır.

Önce disfonksiyone tünelli kateterlerin pozisyonu floroskopi ile değerlendirilerek kırılma, katlanma veya malpozisyon ekarte edildikten sonra mevcut kateterin her iki lümeninden kontrast madde verilerek süperior vena kavografi görüntüleri elde olunmuş ve disfonksiyonun fibrin kılıfa bağlı olduğu tespit edilmiştir. Standart steril şartlarda hazırlık yapıldıktan sonra mevcut kateter cilt girişi ve internal juguler ven girişi düzeyine lokal anestezi uygulanmıştır. Kateterden 0.035 hidrofilik kılavuz tel (hydrophilic guide wire, radiofocus, terumo) önce süperior vena kavaya ilerletilmiştir. Tünel yerinde enfeksiyondan şüphelendiğimiz veya kateter kafi derin yerleştirilmiş hastalarda, kılavuz tel çıkarılmadan internal juguler ven girişine cilt insizyonu yapıldıktan sonra tünelli kateter kaf kısmına yakın tarafından kesilmiştir. Kılavuz tel posterior kısmı tünelden alınarak uzatılmış, tel üzerinden tünelli kateterin intravasküler segmenti tamamen dışarıya alınmıştır ve daha sonra kateter kafi fibrin klifinden sıyrılarak çıkartılmıştır. Bunun üzerine infraklavikuler bölgeye yeni cilt altı tünel açıldıktan sonra soyma kılıfı yerleştirilmiştir. Yeni tünelli hemodiyaliz kateteri soyma kılıfı yardımıyla distal ucu atrio-kaval bileşkede olacak şekilde yerleştirilmiştir. Enjektör ile yapılan kontrolde kateterin iyi çalıştığı izlenmesi üzerine kateter cilde dikilerek ve pansuman yapılarak işlem sonlandırılmıştır. Tünel yerinde enfeksiyon düşünmediğimiz hastalarda yeni tünel açmaya gerek duyulmadığı için ve kateter kafına ulaşmakta sorun

yaşanmayan hastalarda kılavuz tel eşliğinde kateter tünelden çekilip çıkarıldı ve yeni kateter yerleştirildi.

Balon anjioplasti uygulanarak kateter değişimi yapılacak hastalarda ise aynı basamaklar uygulanarak tel üzerinden tünelli kateter tamamen dışarıya alındıktan sonra kılavuz tel üzerinden 9F vasküler kılıf yerleştirilmiştir. Daha sonra kılavuz tel üzerinden hastanın damar çapına göre (balon çapı 8-12mm olacak şekilde) seçilmiş normal basınçlı balon kateter (mustang, Boston scientific) süperior vena kavaya ilerletilmiştir. Balon çapına göre önerilen nominal basınçlarda balon şişirici aygıt yardımı ile şişirilerek yaklaşık bir dakika kadar anjioplasti yapılmıştır. Anjioplasti sonrası kontrast madde verilerek elde olunan filmlerde süperior vena kavadaki fibrin kılıfının yırtıldığı ve lümeninde yeterli patensinin sağlandığı izlenmiştir. Bunun üzerine yeni tünelli hemodiyaliz kateteri distal ucu atrio-kaval bileşkede olacak şekilde yerleştirilmiştir. Kontrolde kateterin iyi çalıştığı anlaşılmaması üzerine gerekli sütür ve pansuman işlemleri yapılmıştır. Kateter değişimi sırasında herhangi önemli bir komplikasyon saptanmamıştır.

İstatistiksel analiz: Verilerin analizi 'SPSS for Windows 11.5' paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler yaş için ortalama ± standart sapma biçiminde, nominal değişkenler ise vaka sayısı ve yüzde olarak ifade edildi. Gruplar arasında yaş ortalamaları yönünden farkın önemliliği Student's t testi ile değerlendirilirken cinsiyet ve kateter lokalizasyon dağılımının benzer olup olmadığı Pearson'un Ki-kare testiyle araştırıldı. Balon uygulamasının patensi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olup olmadığı ise Log-Rank testi kullanılarak Kaplan Meier sağ kalım analizi ile değerlendirildi. 1, 3, 6 ve 12 aylık sağkalım hızları, ortalama patensi süresi ve bu süreye ilişkin %95 güven aralıkları hesaplandı. p<0,05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

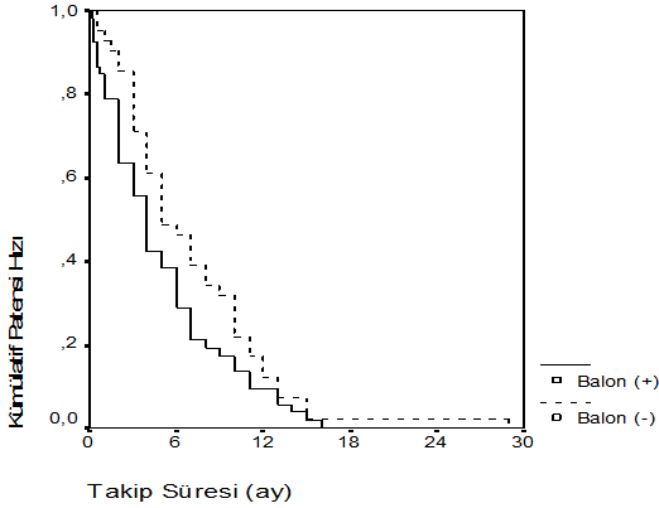
Balon anjioplasti uygulanarak kateter değişimi yapılan grupta yaş ortalaması 62,6, diğer grup için yaş ortalaması ise 63,6 olup homojendir (p=0,698). Balon anjioplasti uygulanarak kateter değişimi yapılan grup 20 erkek, 32 kadın içermekte olup 33 işlem sağdan, 19 işlem ise soldan gerçekleştirilmiştir. Diğer grup ise 14 erkek, 27 kadın içermekte olup 31 işlem sağdan, 10 işlem soldan gerçekleştirilmiştir. Gruplar arasında cinsiyet ve kateter lokalizasyonu açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (sırasıyla p=0,668, p=0,209).

Tüm değişimi yapılan tünelli kateterler için patensi süreleri 1 hafta ile 29 ay arasında değişmekte olup ortalama 5,9 ay olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda 29 ay olarak

Tablo 2. Balon uygulamasının patensi üzerine etkisi, 1, 3, 6 ve 12- aylık sağkalım hızları ve ortalama patensi süresi (ay)

	Sağkalım Hızları %				Ortalama Patensi Süresi (%95 GA)
	1-ay	3-ay	6-ay	12-ay	
Balon (-)	92,7	70,7	46,3	12,2	7,1 (5,4-8,7)
Balon (+)	78,8	55,8	28,8	9,6	5,0 (3,8-6,1)
Toplam	84,9	62,4	36,6	10,7	5,9 (4,9-6,9)

GA: Güven Aralığı, Kaplan-Meier Sağkalım Analizine göre Log-Rank=3,00 ve p=0,083

**Resim 1.** Balon uygulanan ve balon uygulanmayan gruplara göre kümülatif patensi hızını gösteren Kaplan-Meier sağkalım eğrileri

hesaplanan en uzun patensi süresi balon anjiyoplasti uygulanmadan kateter değişimi yapılan gruptadır. Balon anjiyoplasti uygulanan grupta ise en uzun patensi süresi 16 ay olarak bulunmuştur. Balon anjiyoplasti uygulanan grupta patensi süresi ortalama 5 ay, balon anjiyoplasti uygulanmayan grupta ise ortalama 7,1 ay olarak hesaplanmıştır. İki grup arasında patensi süreleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,083).

Takipte çalışan kateter fonksiyonu Kaplan-Meier metoduyla 1. ayda balon anjiyoplasti yapılan grupta %78,8, balon anjiyoplasti yapılmayan grupta %92,7, 3. ayda balon anjiyoplasti yapılan grupta %55,8, balon anjiyoplasti yapılmayan grupta %70,7, 6. ayda balon anjiyoplasti yapılan grupta %28,8, balon anjiyoplasti yapılmayan grupta %46,3, 12 ayda balon anjiyoplasti yapılan grupta %9,6, balon anjiyoplasti yapılmayan grupta %12,2 olarak hesaplanmıştır (**Tablo 2** ve **Resim 1**).

TARTIŞMA

AVF' ler en iyi damar girişi ve hemodiyaliz için halen önemli bir seçenek olmasına rağmen tünelli HD kateterleri, çok sayıda başarısız fistül girişimi öyküsü olanlarda ya da tercihe göre alternatif olarak yerini korumaktadır. Tünelli kateter yerleştirilmesinde genellikle internal-eksternal juguler

venler ve daha az oranda da subklavyen venler kullanılmaktadır [10]. Ven patensisi, lokal enfeksiyon ya da enflamasyon, anatomik varyasyonlar, geçirilmiş cerrahi, travma, radyasyon tedavisi ya da yanık gibi faktörler kateter yerleştirilecek venin seçilmesinde önemli etkenlerdir [11]. Endotel hücrelerinin kateter tarafından irritasyonu, venöz staz, hiperkoagulabilite, enfeksiyon, radyasyon tedavisi sonucu oluşan skleroz gibi durumlar venlerde oklüzyona neden olabilmektedir [12]. Özellikle subklavyen venlere yerleştirilen HD kateterleri %40-50 oranında santral venöz stenoz ve/veya oklüzyona neden olmakta ve aynı taraf üst ekstremitede fistül açılması ya da greft şansını ortadan kaldırmaktadır [13, 14]. HD hastalarında, tünelli kateterler için erişim yolu olarak sağ internal juguler ven kullanıldığında tromboz ve stenoz oranının belirgin şekilde azaldığı gösterilmiştir [13]. HD hastalarında katetere bağlı muhtemel venöz tromboz sekeli daha dramatik sonuçlar vermektedir. Bu grup hastalarda, ipsilateral çalışan HD grefti ya da fistülü bulunması, santral venöz stenoz ya da trombozla birlikte ekstremitede belirgin şişlik meydana getirmektedir. HD literatüründe, HD amaçlı tercih edilen erişim yolu internal juguler vendir [15]. Bu nedenle HD amaçlı geçici ya da kalıcı kateter takılacak tüm olgularda öncelikle internal juguler ven erişim yolu olarak kullanılmaktadır. Sağ internal juguler venin görece geniş olması, daha yüzeysel olması, üzerinde kemik anatomik planların bulunmaması ve sağ atriuma düz bir seyirle inmesi tercih edilmesinin ana nedenleridir [16].

Tünelli HD kateterlerinin radyolojik yöntemlerle yerleştirilmesi ve radyolojik yöntemin cerrahi yaklaşıma göre üstünlükleri ilk kez Robertson ve arkadaşları ile Lambliase ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir [10, 14]. Son yıllardaki çalışmalar radyolojik yöntemin daha az komplikasyonla daha güvenilir olduğunu göstermektedir [17, 18]. Girişimsel radyologların santral venöz kateter ile ilgileri, başlangıçta, bu kateterlerin disfonksiyon ya da malpozisyon gibi sorunlarını çözmekle sınırlı iken günümüzde bu kateterlerin yerleştirilmesi de girişimsel radyoloji ünitelerinde iş yükünün önemli bir kısmını teşkil etmektedir. Görüntüleme kılavuzluğunda gerçekleştirilen vasküler erişimin önemi, özellikle internal juguler ven erişiminin subklavyen ven erişimine göre üstünlüklerinin ortaya konması ile daha da artmıştır [13]. İnternal juguler vene US kılavuzluğunda yapılan ponksiyonun geleneksel anatomik yer belirleme yöntemi ile karşılaştırıldığında daha güvenli ve başarılı olduğu istatistiksel olarak gösterilmiştir [19, 20]. US kılavuzluğunda yapılan işlemde, ponksiyon sayısı belirgin şekilde azalmakta, pnömotoraks, karotid arter ponksiyonu, hematoma, brakial pleksus yaralanması gibi komplikasyonlar daha az görülmektedir [19].

Tüneli HD kateterleri iki veya üç lümenli; basamaklı veya ayrıklı uçlu olabilmektedir. Literatürde tüneli HD kateterleri ile ilgili yapılmış birçok çalışma mevcuttur. Timothy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kateterlerin heparin kaplı olmasının kronik diyaliz hastalarında enfeksiyon ve tromboz oluşumunu azalttığı vurgulanmakla birlikte, 38 ayrıklı uçlu kateter ve 50 heparin kaplı kateterin 30 ve 90 günlük patensilerine bakılmış ve sonuç olarak heparin kaplı kateterlerin, heparin kaplı olmayan konvansiyonel ayrıklı uçlu kateterlere göre patensilerinde anlamlı bir farklılık saptanmadığı belirtilmiştir [21]. O'Dwyer ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmadaiki farklı uç dizaynındaki ayrıklı uçlu kateterleri karşılaştırmış ancak hemodiyaliz sırasında yüksek akım oranlarının istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermişlerdir [22].

Katlanma, kırılma ve malpozisyon ekarte edildiğinde kateter disfonksiyonu kateter boyunca oluşan fibrin kılıfa bağlı olabilir. Radyolojik olarak HD kateterlerinde %48-82 oranında fibrin kılıf olduğu gösterilmiştir [23]. Bizim çalışmamıza da, malpozisyon ve katlanma-kırılma ekarte edildikten sonra, fibrin kılıfa bağlı disfonksiyone tüneli kateterler çalışmaya dahil edilmiştir. Bu durumda tüneli kateterin çalışmasını uzatmak amacıyla intralümenal ürokinaz ya da doku plazminojen aktivatörü infüzyonu, kılavuz tel üzerinden kateter değişimi, anjiyoplasti ile fibrin kılıfın parçalanması, femoral ven veya internal juguler ven veya direkt kateter yardımıyla endovasküler kement ile fibrinin sıyırılması denenebilir [4-9]. Biz de çalışmamızda balon anjiyoplasti ile fibrin kılıfın parçalanması ve kılavuz tel üzerinden kateter değişimi yönteminin kateter patensi süresine etkisini karşılaştırdık. Yapılan çalışmalarda adı geçen girişimler uzun süreli ve kabul edilebilir etkili bulunmamıştır. Ürokinaz uygulanmasının tüneli kateter çalışmasını ortalama 4 hafta uzattığı saptanmıştır [24]. Endovasküler kement yardımıyla fibrin kılıf soyulmasının patensiyi ortalama 3 ay uzattığı bildirilmiştir [4]. 2000 yılında yapılan randomize bir çalışmada, Merport ve arkadaşları tüneli kateterlerin değiştirilmesinin fibrin kılıfın soyulmasından patensi açısından daha iyi olduğunu göstermişlerdir [5]. Aynı sene Gray ve arkadaşları fibrin kılıf soyulması sonrası kateter fonksiyon süresinin, kateterden ürokinaz infüzyonu sonrası fonksiyon süresi ile benzer olduğunu göstermişlerdir [7].

Oliver ve arkadaşları ise kılavuz tel üzerinden kateter değişimi ile balon anjiyoplasti ile fibrin kılıfı parçalamayı karşılaştırmışlar ancak patensi açısından fark bulamamışlardır. Ancak kan akımı ve üre klerensinin balon anjiyoplastiyi takiben daha iyi olduğunu belirtmişlerdir [23]. Biz de çalışmamızda disfonksiyone tüneli HD kateterlerinin

balon anjiyoplasti yapılarak ve anjiyoplasti yapılmadan kılavuz tel üzerinden değiştirilmesinin patensi süreleri üzerine anlamlı farklılık yaratmadığını saptadık.

2006 yılında yapılan bir çalışmada tel üzerinden kateter değişimi, femoral venden girilerek yapılan fibrin kılıf sıyırma işlemi ve fibrin kılıfının balon anjiyoplasti yapılarak parçalanması şeklinde üç ayrı yöntemin kateter patensi süreleri üzerinde anlamlı fark yaratmadığını göstermişlerdir [8]. Bu çalışmada 1. ayda balon anjiyoplasti yapılmayan grupta kateter patensi oranı %73, balon anjiyoplasti yapılan grupta %65, 3. ayda balon anjiyoplasti yapılmayan grupta %43, balon anjiyoplasti yapılan grupta %39, 6. ayda balon anjiyoplasti yapılmayan grupta %28, balon anjiyoplasti yapılan grupta %39 olarak bulunmuştur. Karşılaştırıldığı zaman bizim çalışmamızda her iki grup için patensi oranlarının daha yüksek olduğu görülmektedir. Ayrıca kateterlerin 12. ay patensilerine de bakılmıştır. Ancak bizim çalışmamızda da her iki grup arasında patensi süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.

Çalışmamızın retrospektif olması ve hasta sayımızın azlığı çalışmamızın kısıtlayıcı sebepleri arasında sayılabilir.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda tüneli kateter kalıcılığını sağlayacak en efektif işlem veya en iyi yöntemin hangisi olduğuna ait güvenli kanıt bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda da, heriki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Hastalarımız genelde hemodiyaliz hastası olduğu için pıhtılaşma eğilimleri zaten yüksektir. Ayrıca, oluşmuş fibrin kılıfını yırtmak için damar lümeninde balonla belli bir basınç oluşturuluyor ve bu uygulanan basınç damar endotelinde muhtemelen travmaya neden olduğu için hasarlanmış endotel yeniden fibrin kılıf oluşmasını tetikleyebilir. Bundan başka, yapılan anjioplasti ile fibrin kılıf ilk bakışta parçalanıyor fakat damar duvarına yapışmış olan bu materyaller lümeninden tam olarak temizlenemediği için kısa sürede yeniden fibrin kılıf oluşumuna katkıda bulunuyor olabilir. Sonuç olarak disfonksiyone tüneli kateterlere yapılacak girişimsel işlemlerin seçiminde hastanın durumu göz önünde bulundurulup, zararı ve maliyeti düşük işlemin tercih edilmesi daha doğru yaklaşım olacaktır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

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

KAYNAKLAR

1. Trerotola OS, Scheel PJ, Zibari GB, McDonald JC. Hemodialysis Access management. Trerotola OS and Savader JS. Venous Interventional Radiology with Clinical perspectives. New York: Thieme. 1996.
2. Serdengeçti K, Süleymanlar G, Altıparmak MR, Seyahi N. Türkiyede Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon. İstanbul: Türk Nefroloji Derneği, 2008.
3. Ravani P, Marcelli D, Malberti F. Vascular Access surgery managed by renal physicians: The choice of native arteriovenous fistulas for hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 1264-76.
4. Brady PS, Spence LD, Levitin A, ve ark. Efficacy of percutaneous fibrin sheath stripping in restoring patency of tunneled hemodialysis catheters. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173: 1023-7.
5. Merport M, Murphy TP, Eglin TK, ve ark. Fibrin sheath stripping versus catheter exchange for the treatment of failed tunneled hemodialysis catheters: randomized clinical trial. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 1115-20.
6. Savader SJ, Haikal LC, Ehrman KO, Porter DJ, Oteham AC. Hemodialysis catheter-associated fibrin sheaths: treatment with a low-dose rt-PA infusion. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 1131-6.
7. Gray RJ, Levitin A, Buck D, ve ark. Percutaneous fibrin sheath stripping versus transcatheter urokinase infusion for malfunctioning well-positioned tunneled central venous dialysis catheters: a prospective, randomized trial. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 1121-9.
8. Janne d'Othee B, Tham JC, Sheiman RG. Restoration of Patency in Failing Tunneled Hemodialysis Catheters: A Comparison of Catheter Exchange, Exchange and Balon Disruption of the Fibrin Sheath and Femoral Stripping. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17: 1011-5.
9. Reddy AS, Lang EV, Cutts J, Loh S, Rosen MP. Fibrin sheath removal from central venous catheters: an internal snare manoeuvre *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1762-5.
10. Robertson LJ, Mauro MA, Jaques PF. Radiological placement of long term central venous catheters. *Radiology* 1989; 170: 1007-9.
11. Denny DF. Placement and management of long-term central venous Access catheters and ports. *AJR* 1993; 161: 385-93.
12. Clark DD, Abline JE, Chazan A. Subclavian vein stenosis and trombosis: A potential serious complication in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1990; 15: 265-8.
13. Cimochoowski GE, Worley E, Rutherford WE, Sartain J, Blondin J, Harter H. Superiority of the internal jugular over the subclavian access for temporary dialysis. *Nephron* 1990; 54:154-161.
14. Lambiase RE, Dorfman GS, Cronan JJ, Paoella LP, Caldwell ME. Percutaneous alternatives in nutritional support: a radiological perspective. *J Parenteral Enteral Nutr* 1988; 12: 513-20.
15. NKF-DOQI clinical practice guidelines for vascular access. National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 150-91.
16. Trerotola SO, Johnson MS, Harris VJ, ve ark. Outcome of tunneled hemodialysis catheters placed via the right internal jugular vein by interventional radiologists. *Radiology* 1997; 203: 489-95.
17. McBride KD, Fisher R, Warnock N, Winfield DA, Reed MW, Gaines PA. A comparative analysis of radiological and surgical placement of central venous catheters. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20: 17-22.
18. Page AC, Evans RA, Kaczmariski R, Mufti GJ, Gishen P. The insertion of chronic indwelling central venous catheters (Hickman lines) in interventional radiological suites. *Clin Radiol* 1990; 42: 105-9.
19. Mallory DL, McGee WT, Shawker TH, ve ark. Ultrasound guidance improves the success rate of internal jugular vein cannulation. A prospective, randomized trial. *Chest* 1990; 98: 157-60.
20. Forauer AR, Glockner JF. Importance of US findings in access planning during jugular vein hemodialysis catheter placements. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 233-8.
21. Clark TW, Jacobs D, Charles HW, ve ark. Comparison of heparin-coated and conventional split-tip hemodialysis catheters. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; 32: 703-6.
22. O'Dwyer H, Fortheringham T, O'Kelly P, ve ark. A Prospective comparison of two types of tunneled hemodialysis catheters: the ash split versus the perm cath. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28: 23-9.

23. Oliver MJ, Mendelssohn DC, Quinn RR, ve ark. Catheter patency and function after catheter sheath disruption: a pilot study. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2: 1201-6.
24. Allon M. Current management of vascular access. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2: 786-800.





To cite this article: Özdemir M, Edgüer TR, Öztürk H, Öztürk E, Dilli A, Hekimoğlu B. The diagnostic performance of three-dimensional contrast-enhanced magnetic resonance angiography in demonstrating renal vasculature in patients with suspected renovascular hypertension. Ortadoğu Tıp Derg 2019; 11 (2): 174-180. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.424843>

■ Original Article

The diagnostic performance of three-dimensional contrast-enhanced magnetic resonance angiography in demonstrating renal vasculature in patients with suspected renovascular hypertension

Renovasküler hipertansiyon şüphesi olan hastalarda renal arterlerin görüntülenmesinde üç boyutlu kontrastlı manyetik rezonans anjiyografinin tanı değeri

Meltem Özdemir ^{1*} , Tahsin Rendan Edgüer ¹, Halil Öztürk ¹, Emine Öztürk ¹, Alper Dilli ¹ ,
Baki Hekimoğlu ¹

¹ University of Health Science, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Radiology, Ankara, Turkey

* Corresponding author: Meltem Özdemir E-mail: meltemgu@yahoo.com ORCID: 0000-0002-7388-2871

**This study was presented as a poster on October 26-31, 2001 at the 22nd Turkish Radiology Congress (TürkRad 2001, Antalya).

Received: 18 May 2018 Accepted: 14 July 2018

ABSTRACT

Aim: The aim of our study was to evaluate the diagnostic value of three-dimensional contrast-enhanced magnetic resonance angiography (3D CE-MRA) in detecting renal artery stenosis (RAS), and in demonstrating segmental and accessory renal arteries in patients with suspected renovascular hypertension, taking digital subtraction angiography (DSA) as the reference method.

Material and Method: Twenty five patients underwent 3D CE-MRA and DSA. Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of CE-MRA in depicting RAS, and sensitivity of the technique in demonstrating segmental and accessory arteries were calculated.

Results: For detecting RAS, the sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of 3D CE-MRA were; 100%, 97.8%, 87.5%, and 100%, respectively. The sensitivity of the technique in demonstrating segmental and accessory arteries were 58% and 91.7%, respectively.

Conclusion: We found that 3D CE-MRA is a reliable technique in not only detecting RAS, but in demonstrating accessory arteries as well. However, according to our results, the value of the method in visualising segmental arteries is limited.

Keywords: renal MRA, magnetic resonance angiography, contrast-enhanced MRA

ÖZ

Amaç: Çalışmamızın amacı, digital subtraction angiography (DSA) tekniğini referans metod olarak, üç boyutlu kontrastlı manyetik rezonans anjiyografi (3D CE-MRA) tekniğinin, renal arter stenozu (RAS) tanısındaki ve segmental ve aksesuar renal arter görüntülemesindeki değerini saptamak idi.

Gereç ve Yöntem: Yirmi beş hastaya 3D CE-MRA ve DSA tetkikleri uygulandı. CE-MRA tekniğinin RAS tanısındaki sensitivite, spesifisite ve pozitif ve negatif kestirim değerleri ile tekniğin segmental ve aksesuar renal arter görüntülemesindeki sensitivite değerleri hesaplandı.

Bulgular: RAS tanısında CE-MRA tekniğinin sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif kestirim değerleri, aynı sıra ile; %100, %97,8, %87,5, ve %100 olarak hesaplandı. Tekniğin segmental ve aksesuar renal arter görüntülemesindeki sensitivite değerlerinin, aynı sıra ile; %58 ve %91,7 olduğu saptandı.

Sonuç: 3D CE-MRA tekniğinin, sadece renal arter stenozu tanısında değil, aksesuar arterlerin görüntülemesinde de güvenilir olduğu saptandı. Ancak çalışmamızın sonuçlarına göre, tekniğin segmental arter görüntülemesindeki değeri sınırlıdır.

Anahtar kelimeler: renal MRA, manyetik rezonans anjiyografi, kontrastlı MRA

INTRODUCTION

Renovascular hypertension is defined as the elevation of blood pressure as a result of renal artery stenosis (RAS) and activation of renin-angiotensin system. It constitutes the cause of 5.8% of all cases of secondary hypertension, and 1-2% of all cases of hypertension in general population [1]. Early diagnosis of renovascular hypertension plays a critical role in preventing the development of ischemic nephropathy and cardiovascular complications [2]. It is many experts' opinion that, radiologic evaluation of patients with suspected renovascular hypertension should be started with Doppler ultrasonography (DUS). It is a noninvasive diagnostic method for not only anatomical but functional evaluation of the renal arteries as well. In addition, DUS can be used to select candidates for successful revascularization and follow-up of renal arteries after revascularization [3-4]. Computed tomographic angiography (CTA) and magnetic resonance angiography (MRA) offer extensive demonstration of the aorta and renal arteries, often allowing depiction of multiple vessels, assessment of renal size, and anatomy [1]. Digital subtraction angiography (DSA) is the gold standard in the diagnosis of RAS. And it also provides the opportunity for the treatment of RAS by percutaneous angioplasty (with or without stenting) [5].

Contrast enhanced MRA (CE-MRA) is an efficient imaging method answering most clinical questions concerning the renal vasculature [2]. It demonstrates not only the lumen of the vessel as in DSA, but the vessel wall, renal parenchyma, collecting system, and neighboring soft tissue structures as well [6]. Sensitivities and specificities for CE-MRA in the

assessment of RAS are reported to be upward of 90% [2]. The aim of our study was, to assess the diagnostic value of three dimensional (3D) CE-MRA in detecting RAS, and in demonstrating main, segmental, and accessory renal arteries taking DSA as the reference method.

MATERIAL AND METHOD**Patient Selection and Study Design**

Between October 2000 and March 2001, with institutional review board approval, 25 patients underwent MRA and DSA. Informed consent was obtained from all patients. There were 15 men and 10 women with a mean age of 47.5 years (range: 15-70). The mean systolic/diastolic blood pressure values were 166/102 mmHg (range: 100/60- 260/160 mmHg). Mean creatinine level was 1 mg/dL (range: 0.6-1.9 mg/dL). Mean glomerular filtration rate (GFR) was 58 mL/min/1.73 m² (range: 28-103 mL/min/1.73 m²). Nineteen patients who were affected by hypertension and were suspected of having RAS were included in the study. Three patients who underwent percutaneous transluminal angioplasty (PTA) were also enrolled; 2 of them underwent MRA following PTA, and the third subject underwent MRA both prior to and following PTA. In addition, 1 potential renal donor and 2 normotensive patients who underwent abdominal MRA for an indication other than RAS survey were also included in our study.

MRA and DSA examinations were performed within 10 days following referral. Time elapsed between MRA and DSA was not over 7 days in any patient.

MRA Technique

All examinations were performed with a 1.5T superconductive scanner (Magnetom Vision/Vision Plus; Siemens) using a phased array body coil.

Initially, in order to visualize abdominal aorta and the origin of the renal arteries, a T1 weighted, multiplanar, fast spoiled gradient echo (FSPGR) sequence was performed with the following parameters: TR/TE, 15/6 ms; flip angle (FA), 30°; number of slice, 5; slice thickness, 10 mm; matrix, 128x256; field of view (FOV), 450 mm; number of acquisition (NA), 1; acquisition time, 16 sec. The acquisition volume was positioned keeping the origin of the renal arteries in its center, comprising the region between proximal abdominal aorta and the femoral bifurcation.

In order to evaluate parenchymal and calyceal structures, fast imaging with steady state precession (FISP) sequence in both coronal and axial planes were performed using the following parameters: TR/TE, 4.8/2.3 ms; FA, 70°; number of slice, 6; slice thickness, 6mm; matrix, 256x256; FOV, 350 mm; NA, 1; acquisition time, 14 sec. Craniocaudal dimensions of all kidneys were measured. Parenchyma thicknesses were measured in the upper, middle and lower zones of each kidney, and the mean value of three measures were taken as the final renal parenchymal thickness.

CE-MRA sequence was a breath-hold, 3D, FSPGR sequence, with the parameters as follows: TR/TE, 4.6/1.8 ms; FA, 30°; slab thickness, 96; partition number, 32; slice thickness 3mm (effective thickness, 1.5 mm); matrix, 200x512; FOV, 390 mm; NA, 1; acquisition time, 23 sec. A coronal slab was centralized on abdominal aorta, and positioned as to include main branches and abdominal bifurcation. Suspension of respiration was required for the duration of MR data acquisition. A 20 mL of gadopentate dimeglumine (Magnevist, 0.5mmol/L; Shering) was injected manually with an infusion velocity of 2 mL/s, followed by the administration of 40 mL of saline solution at the same speed. Pre-contrast images were subtracted from post-contrast images in order to obtain angiographic images.

CE-MRA images were reconstructed with a MIP algorithm with 360° rotations of coronal axial planes. One projection per 30° was obtained: finally, 12 longitudinal-oblique and 12 transverse-oblique angiograms were obtained. All native images and MIP projections were examined.

DSA Technique

Angiograms were obtained in digital subtraction angiography unit (Angiostar/Siemens). By a transfemoral

approach, a 5F pigtail catheter was placed in abdominal aorta as its side holes were prone to the origins of renal arteries. Following the intraarterial injection of 20 mL lohexol (Omnipaque 350 mg I/mL; Nycomed), renal angiograms were obtained. If needed, selective catheterization of renal artery was performed.

Image Analysis

MRA and DSA images were independently interpreted by two radiologists who were unaware of clinical findings. All DSA and MRA images were evaluated for the presence of stenosis and visibility of segmental and accessory arteries. Grade of the stenosis was defined as follows; normal renal artery, grade 0; 1-49% narrowing, grade 1; 50-74% narrowing, grade 2; 75-99% narrowing, grade 3; occlusion, grade 4. Signal loss in a renal artery segment not longer than 1.5 cm, and visibility of the normal lumen distal to the segment with signal loss was defined as grade 3 stenosis. Stenosis with narrowing more than 50% was defined to be hemodynamically significant.

In the evaluation of the visibility of main and segmental arteries; ostium and the segment within 1.5 cm to ostium was defined as proximal renal artery, and the segment 15-35 mm to ostium was defined as distal renal artery. The patients of whom only the proximal renal artery was visible were included in group 1; visible proximal and distal renal arterial segments were included in group 2; and visible proximal, distal and segmental arterial segments were included in group 3.

An accessory artery was defined as; extrahilar artery originating from aorta, extrahilar artery originating from main renal artery, or multiple hilar arteries.

Statistical Analysis

Results of CE-MRA were compared with those of DSA. The diagnostic indices including sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of CE-MRA in diagnosing RAS, and sensitivity of the technique in demonstrating accessory and segmental arteries were calculated using SPSS v.9 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTS

There has been no allergic reactions or complications in any patient during or following DSA and MRA acquisitions. All images obtained by CE-MRA were optimum in quality.

Table 1. Comparative results of digital subtraction angiography and three dimensional contrast enhanced magnetic resonance angiography, in grading stenosis

DSA	CE-MRA			
	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Grade 0	46	0	0	0
Grade 1	3	5	1	0
Grade 2	0	0	1	0
Grade 3	0	0	0	5

DSA: Digital subtraction angiography, CE-MRA: Contrast enhanced magnetic resonance angiography

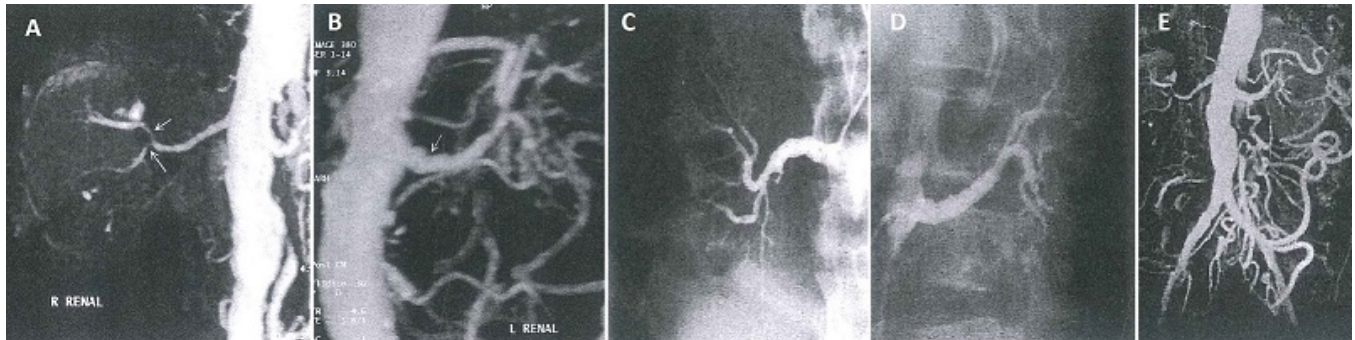


Figure 1. a) CE-MRA of right renal artery b) CE-MRA of left renal artery c) DSA of right renal artery d) DSA of left renal artery e) CE-MRA of abdominal aorta and its main branches. CE-MRA and DSA were in agreement in grading of grade 1 stenosis in right segmental artery and left proximal renal artery (white arrows). The collateral branches formed secondary to the stenosis in inferior mesenteric artery origin are well demonstrated by CE-MRA.

DSA Findings

Of 25 patients, 50 main and 13 accessory arteries were visualized by DSA. In these arteries; 9 grade 1, 1 grade 2, 5 grade 3 (15 in total) stenosis were depicted. Of these stenoses, 11 were in proximal segment, 2 were in segmental artery, and 2 were in accessory artery. One patient had a dissecting abdominal aortic aneurysm extending to both common iliac arteries. In another patient; abdominal aorta, the origin of inferior mesenteric artery, and both common iliac arteries were severely narrowed by multiple large atheroma plaques.

FISP Sequence Findings

Of 5 kidneys with hemodynamically significant RAS, mean craniocaudal dimension was 9.38 cm. Mean craniocaudal dimension of contralateral kidneys of the same patients was 10.52 cm. Of the kidneys with RAS, mean parenchymal thickness was 1.36 cm whereas mean parenchymal thickness of the contralateral kidneys without stenosis was 1.82 cm. The differences in craniocaudal dimensions and parenchymal thicknesses between kidneys with and without RAS were not statistically significant ($p < 0.05$). Of the study population, 1 had unilateral multiple parapelvic cysts, 1 had unilateral hydronephrosis, 1 had parenchymal and calyceal structural alterations due to chronic pyelonephritis. A 6x3cm surrenal mass which was probably a pheochromocytoma and multiple hyperintense lesions

which were probably hamartomas were depicted in a patient who was under the follow-up for neurofibromatosis.

CE-MRA Findings

CE-MRA demonstrated all 50 main and 11 of 13 accessory renal arteries. Of 50 main renal arteries, 29 were in group 1, and 21 were in group 2. Of 21 invisible segmental arteries, the reason of fail in demonstrating segmental arteries were as followings: respiratory artifacts in 4 subjects, overdelay of acquisition following contrast injection in 7 subjects, and splenic artery superposition in 1 subject.

Nine proximal renal, 1 segmental, and 2 accessory renal (12 in total) arterial stenoses were depicted. Of these 12 stenosis; 5 were grade 1, 2 were grade 2, 5 were grade 3.

Table 1 provides comparative results of DSA and CE-MRA in grading stenosis. For 5 of 9 stenoses defined as grade 1, CE-MRA was in agreement with DSA (**Figure 1**). Three of 9 grade 1 stenosis was not depicted by CE-MRA; 2 of these were at proximal segment and 1 was at segmental artery. One grade 1 stenosis was defined as grade 2 by CE-MRA. In 1 grade 2 and 5 grade 3 stenoses, DSA and CE-MRA gradings were the same. In a patient who was a candidate for PTR, a grade 1 proximal segment stenosis and grade 2 accessory arterial stenosis were depicted, in agreement with DSA (**Figure 2**). In post-PTR DSA images, there was no change in proximal renal arterial stenosis, but the one in the accessory artery

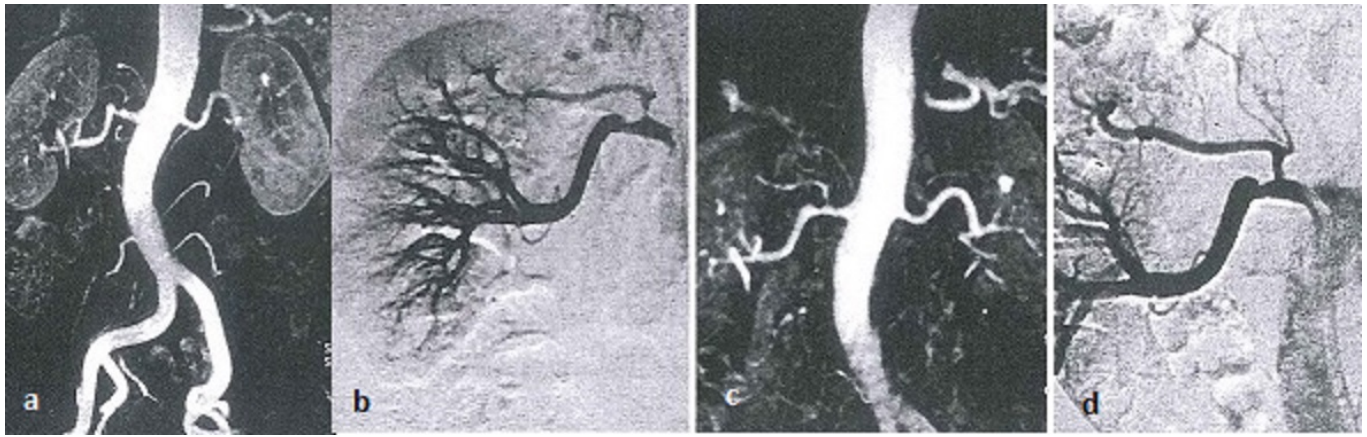


Figure 2. a) Pre-PTA CE-MRA b) Pre-PTA DSA c) Post-PTA CE-MRA d) Post-PTA DSA. CE-MRA depicted a grade 1 and a grade 3 stenosis in the right renal artery and right accessory artery, in this candidate for PTRA; gradings were in agreement with DSA. Post-PTA CE-MRA showed persistence of the stenosis in accessory artery where the post-PTA DSA showed a normalized lumen calibration. This may be attributed to CE-MRA being performed one day after DSA performance, or may be the result of ongoing flow-pattern abnormality although the stenosis was completely removed.

was completely vanished. However, by CE-MRA, no difference in either stenosis was found in post-PTA images compared to pre-PTA images. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of CE-MRA in diagnosing RAS were; 100%, 97.8%, 87.5%, and 100%, respectively.

One patient had a dissecting abdominal aortic aneurysm extending to both common iliac arteries. In another patient; abdominal aorta, origin of the inferior mesenteric artery, and both common iliac arteries were narrowed by multiple large atheroma plaques. The stenosis at the abdominal aorta and common iliac arteries were better diagnosed by MIP images, but the stenosis in the origin of inferior mesenteric artery was more obvious in native images.

DISCUSSION

RAS constitutes the most common cause of secondary hypertension, with an approximate prevalence of 5%. It can be the result of atherosclerotic disease or fibromuscular dysplasia. Early diagnosis and treatment of RAS is essential to prevent loss of renal function and other systemic effects of hypertension [7]. The choice of the ideal imaging method for the assessment of patients suspected of having RAS remains questionable. DUS is a noninvasive and a widely available imaging method [8]. However, it is an operator-dependent technique and imaging may be limited by obesity and gas superposition. Another limitation of the method is, renal arterial anatomical variations and distal reconstitution by collateral vessels may cause false negative results. For these reasons, combined use of DUS with another imaging method that visualizes anatomical details of renal arteries may be needed.

Contrast enhanced CTA (CE-CTA) and CE-MRA are other techniques for the demonstration of renal vasculature. Diagnostic performances of these techniques are reported to be satisfactory [9,10]. Currently, cross-sectional imaging methods are being preferred as first line diagnostic tools to assess both arterial and venous system of the kidneys and DSA has been reserved only for therapeutic intervention, in many centers. CE-CTA and CE-MRA demonstrate not only the lumen of the vessel as in DSA, but also provide images of the vessel wall, renal parenchyma, collecting system, and neighboring soft tissues [2]. However, CE-CTA requires iodinated contrast media, and involves radiation [11]. CE-MRA present high diagnostic performance in the assessment of the renal arteries and its sensitivities and specificities in the evaluation of RAS are reported to be upward of 90% [2]. In agreement with the previous data, we found sensitivity and specificity of CE-MRA to be 100% and 97.8%, respectively. Besides high diagnostic performance in depicting renal arteries, CE-MRA reliably demonstrated accessory renal arteries. Adding FISP sequence in coronal and axial planes, we were able to obtain the images of renal parenchymal and pelvicalyceal structural alterations, and mass lesions of the kidney and the surrenal gland.

Gadolinium-based contrast agents (GBCA) show low rates of development of nephrotoxicity [12-13] and allergic complications [14] compared with those rates for iodinated contrast materials. The administration of gadolinium with MRI provides contrast enhancement to be evaluated without exposure to ionizing radiation. Until recently, these agents were used at high doses in patients with renal failure. However, in 2006, an association between GBCA and nephrogenic systemic fibrosis (NSF) has been recognized. This observation changed the way that gadolinium is used

[15], and non-contrast-enhanced MRA techniques, including time of flight, phase contrast, and balanced steady state free precession imaging, have been studied to assess the degree of stenosis [7, 16-19]. According to the guidelines of administration of contrast agents, the risk of post-contrast acute kidney injury is very low when gadolinium-based contrast agents are used in approved doses. Reduced renal function, particularly if $GFR < 15 \text{ ml/min/1.73 m}^2$, is defined as a risk of development of NSF. Based on laboratory data, linear GBCA are defined to entertain the highest risk of NSF, and the cyclic GBCA are recommended in patients with $GFR < 15 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ [20]. Of none of the patients in our study population, GFR were $< 15 \text{ ml/min/1.73 m}^2$.

In conclusion; we offer 3D CE-MRA technique in not only detecting RAS, but in demonstrating accessory arteries as well.

DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

The author declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

REFERENCES

- Samadian F, Dalili N, Jamalian A. New insights into pathophysiology, diagnosis, and treatment of renovascular hypertension. *Iranian J Kidney Dis* 2017; 11: 79-89.
- Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, et al. Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2001; 135: 401-11.
- Granata A, Fiorini F, Andrulli S, et al. Doppler ultrasound and renal artery stenosis: An overview. *J Ultrasound* 2009; 12: 133-43.
- Turgutalp K, Kiykim A, Özhan O, Helvacı I, Ozcan T, Yıldız A. Comparison of diagnostic accuracy of Doppler USG and contrast-enhanced magnetic resonance angiography and selective renal arteriography in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Med Sci Monit* 2013; 19: 475-82.
- Lenz T, Schulte KL. Current management of renal artery stenosis. *Panminerva Med* 2016; 58: 94-101.
- Tuna IS, Tatlı S. Contrast-enhanced CT and MR imaging of renal vessels. *Abdom Imaging* 2014; 39: 875-91.
- Miyazaki M, Isoda H. Non-contrast-enhanced MR angiography of the abdomen. *Eur J Radiol* 2011; 80: 9-23.
- Radermacher J, Chavan A, Bleck J, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal artery stenosis. *N Eng J Med* 2001; 344: 410-7.
- Olbricht CJ, Paul K, Prokop M, et al. Minimally invasive diagnosis of renal artery stenosis by spiral computed tomography angiography. *Kidney Int* 1995; 48: 1332-7.
- Grovic VD, Achaumer MA, Kittner T, et al. Gadodiamide-enhanced MR angiography to intraarterial digital subtraction angiography for evaluation of renal artery stenosis: results of a phase III multicenter trial. *J Magn Reson Imaging* 2010; 31: 390-7.
- Miyazaki M, Akahane M. Non-contrast enhanced MR angiography: Established techniques. *J Magn Reson Imaging* 2012; 35: 1-19.
- Prince MR, Arnoldus C, Frisoli JK. Nephrotoxicity of high-dose gadolinium compared with iodinated contrast. *J Magn Reson Imaging* 1996; 6: 162-6.
- Rofsky NM, Weinreb JC, Bosniak MA, Libes RB, Birnbaum BA. Renal lesion characterization with gadolinium-enhanced MR imaging: efficacy and safety in patients with renal insufficiency. *Radiology* 1991; 180: 85-9.
- Murphy KJ, Brunberg JA, Cohan RH. Adverse reactions to gadolinium contrast media: a review of 36 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167: 847-49.
- Prince MR, Zhang HL, Prowda JC, et al. Nephrogenic systemic fibrosis and its impact on abdominal imaging. *Radiographics* 2009; 29: 1565-74.
- Yamuna J, Chandrasekharan A, Rangasami R, Ramalakshmi S, Joseph S. Unenhanced renal magnetic resonance angiography in patients with chronic kidney disease & suspected renovascular hypertension: Can it affect patient management? *Indian J Med Res* 2017; 146: 22-9.
- Gondalia R, Vernuccio F, Marin D, Bashir MR. The role of MR imaging in the assessment of renal allograft vasculature. *Abdom Radiol (NY)* 2018 Apr 26. (doi: 10.1007/s00261-018-1611-3).
- Laader A, Beiderwellen K, Kraff O, Maderwald S, Ladd ME, Forsting M, Umutlu L. Non-enhanced versus low-dose contrast-enhanced renal magnetic resonance angiography at 7 T: a feasibility study. *Acta Radiol.* 2018 Mar; 59(3): 296-304.




19. Liang KW, Chen JW, Huang HH, Su CH, Tyan YS, Tsao TF. The Performance of Noncontrast Magnetic Resonance Angiography in Detecting Renal Artery Stenosis as Compared With Contrast Enhanced Magnetic Resonance Angiography Using Conventional Angiography as a Reference. *J Comput Assist Tomogr.* 2017 Jul/Aug; 41(4): 619-627.
20. ESUR Guidelines on Contrast Media v 10.0. (last updated: 09:33 Mon 26 Mar 2018). Available from: <http://www.esur.org/esur-guidelines/>



■ Original Article

Comparative analysis of patients hospitalized for severe transaminase elevation according to etiology and laboratory findings

Karaciğer enzim düzeylerinde ciddi yükseklik saptanan hastaların etiyoloji ve laboratuvar bulgularına göre karşılaştırmalı analizi

Burak Bursalı ^{1*} , Serhat Sayın ² , Ramazan Gökdemir ¹ 

¹ Aksaray University, Aksaray Education and Research Hospital, Department of Internal Medicine, Aksaray, Turkey

* Corresponding author: Burak Bursalı E-mail: dr.burakbursali@hotmail.com ORCID: 0000-0002-4413-0232

Received: 5 July 2018 Accepted: 16 September 2018

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to investigate the etiological, epidemiological, clinical and laboratory findings of patients hospitalized in internal clinics with elevated transaminases and to create a point of view with clinical cues for acute hepatitis.

Methods: A total of 102 patients who were hospitalized in Internal Medicine and Infectious Diseases Clinics between January 2010 and September 2013 and whose transaminase levels were at least five times higher than the upper limit were included in the study. Patients' age, sex, etiology, laboratory findings, length of stay in the clinic, and duration of liver enzymes normalizations were examined retrospectively. ANOVA, Kruskal-Wallis and chi-square tests were used in the analysis of qualitative and quantitative data.

Results: Of the 102 patients with acute liver injury, 58 (56.9%) were female and 44 (43.1%) were male. The average age is 46 years. The study group consisted of three main groups: toxic hepatitis (34.3%), acute viral hepatitis (25.5%) and ischemic hepatitis (17.6%). This was followed by acute nonbiliary pancreatitis (6.9%), autoimmune hepatitis (4.9%) and other (10.8%) groups. Transaminase and bilirubin values were higher in acute viral hepatitis than other groups. Acute viral hepatitis group hospitalized for the longest time. The group which the liver enzymes recovered at the latest was toxic hepatitis. The two most common causes of toxic hepatitis were nonsteroidal anti-inflammatory drugs and herbal products. In the ischemic hepatitis group, the mean age was significantly higher. Alcohol use was not effective on the duration of hospitalization and normalization of liver enzymes.

Conclusion: Rapid determination of etiology, shortening hospitalization period, and proper use of laboratory tests are important in patients with elevated transaminases. The purpose of this study is to enable the clinician to have an effective approach to acute liver damage.

Keywords: acute hepatitis, transaminase elevation, liver cell damage

ÖZ

Amaç: Transaminazlarda belirgin yükseklik saptanarak dahili kliniklere yatırılmış hastaların etiyolojik, epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilerek akut hepatit tablosuna klinik ipuçları ile ışık tutmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2010–Eylül 2013 yılları arasında İç Hastalıkları ile Enfeksiyon Hastalıkları Kliniklerinde yatırılan, transaminaz düzeylerinde üst sınırın en az beş katı yükseklik saptanan 102 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, etiyoloji, laboratuvar bulguları, klinikte yatış süreleri ve karaciğer enzim düzeylerinin normal düzeye dönme süreleri retrospektif olarak incelendi. ANOVA, Kruskal-Wallis ve Ki-kare test niceliksel ve niteliksel verilerin analizinde kullanıldı.

Bulgular: Akut karaciğer hasarı olan 102 hastanın 58'i (%56,9) kadın, 44'ü (%43,1) erkekti. Yaş ortalaması 46 yıldır. Çalışmada 3 ana gruba toksik hepatit (%34,3), akut viral hepatit (%25,5) ve iskemik hepatit (%17,6) grupları oluşturdu. Bunu akut nonbilyer pankreatit (%6,9), otoimmün hepatit (%4,9) ve diğer (%10,8) grupları izledi. Akut viral hepatitlilerde diğer gruplara kıyasla transaminaz ve bilirubin değerleri anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Hastanede en uzun süre yatırılan hasta grubunu akut viral hepatitliler oluşturdu. Karaciğer enzimlerinin en geç düzeldiği gruba toksik hepatitliler oluşturdu. Toksik hepatitlilerde en sık iki neden nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar ve bitkisel ürünlerdi. İskemik hepatit grubunda, yaş ortalaması tüm hepatit gruplarına göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Alkol kullanımının, klinikte yatış süresi ve karaciğer enzimlerinin normalleşme süresi üzerinde etkili olmadığı görüldü.

Sonuç: Transaminaz yüksekliği olan hastalarda hızlıca etiyolojinin belirlenmesi, gereksiz yatış sürelerinin kısaltılması ve laboratuvar testlerinin yerinde ve akılcı kullanılması önemlidir. Çalışmamızın amacı akut karaciğer hasarına klinisyen gözüyle doğru ve etkin bir yaklaşım sağlayabilmektir.

Anahtar kelimeler: akut hepatit, transaminaz yüksekliği, karaciğer hücre hasarı

INTRODUCTION

Aminotransferases are sensitive indicators of liver cell damage and are most helpful in the identification of acute hepatocellular diseases such as hepatitis. The best way to increase the sensitivity and specificity of laboratory tests for the detection of liver diseases is to use a range of tests including Aminotransferases, Lactate Dehydrogenase (LDH), Alkaline Phosphatase (ALP), Bilirubin, Albumin and Prothrombin Time (PT). To reveal a diagnostic pattern, these tests may need to be repeated for days to weeks [1]. Aminotransferase elevation can usually be assessed at three different levels: elevation (more than 15 times the upper limit), moderate elevation (5-15 times the upper limit) and milder elevation (less than 5 times the upper limit) at severe levels [2]. Although not a limit and rule, practically aminotransferases have a preliminary pattern of viral hepatitis, toxic hepatitis, hepatitis due to medicine and ischemic liver damage more than 1000 U/L serum levels [1].

The approach to liver enzyme elevation should begin with history and physical examination. Family history (hemochromatosis, Wilson's disease, alpha-1 antitrypsin deficiency), use of herbal medicines, alcohol use, vitamins, medications for genetic diseases (eg endemic travel, intravenous drug use, homosexual relationship, tattooing,

piercing), blood transfusion story and other accompanying diseases should be questioned. In the second step, the enzyme height should be determined to be cholestatic or hepatocellular. At the last stage, viral serologic markers, glucose, lipids, serum iron, total iron binding capacity and ferritin, hepatocellular ultrasonography (USG), blood seruloplasmin level, alpha-1 antitrypsin, autoimmune markers (antinuclear antibody, anti smooth muscle antibody and if necessary genetic screening tests should be requested [3].

MATERIAL AND METHOD

The epidemiological, clinical and laboratory results of 102 patients who were admitted with pre-diagnosis of acute liver injury in the clinics of Okmeydanı Training and Research Hospital between January 2010 and September 2013 and whose liver enzymes were more than five times the upper limit were retrospectively evaluated.

Patients who received previous chemotherapy and/or radiotherapy for malignancy, patients with chronic renal failure, chronic liver disease, acute exacerbations of chronic viral hepatitis and patients with multiorgan failure (such as hypovolemic, cardiogenic, septic shock) not included in the study.

Table 1. Distribution of patients according to all parameters

	Med	(Min - Max)	Average.±s.s./n-%	
Age (years)	46	17 - 88	47.8 ± 20.1	
Sex	Male		44	43.1%
	Female		58	56.9%
AST (U/L)	559	124 - 5089	913.4 ± 1007.5	
ALT (U/L)	769	110 - 5746	1057.4 ± 909.6	
ALP (U/L)	139	40 - 493	165.9 ± 95.5	
GGT (U/L)	149	17 - 694	177.2 ± 14.0	
Total Bilirubin (mg/dL)	2	0 - 30	3.9 ± 5.0	
Direct Bilirubin (mg/dL)	1	0 - 14	2.1 ± 2.8	
PT (sec)	14	9 - 35	15.0 ± 3.8	
INR	1	1 - 4	1.3 ± 0.4	
LDH (U/L)	449	115 - 9830	699.3 ± 1113.1	
WBC (×10 ³ /mm ³)	8	2 - 43	8.7 ± 6.3	
PLT (×10 ³ /mm ³)	191	29 - 934	206.2 ± 99.9	
Hospitalization Time (day)	8	1 - 26	9.4 ± 4.9	
Transaminase Normalization Time (day)	16	3 - 82	19.2 ± 14.7	

Table 2. Distribution of all patient groups according to etiology

Hepatitis Etiology	n	%
Acute Ischemic Hepatitis	18	17.6
Toxic Hepatitis	35	34.3
Mushroom	3	2.9
NSAIDs	16	15.7
Herbal Products	13	12.7
Heroin/Cocaine	3	2.9
Other	6	5.9
Acute Viral Hepatitis	26	25.5
Hepatitis B	13	12.7
Hepatitis C	3	2.9
Hepatitis A	10	9.8
Autoimmune Hepatitis	5	4.9
Acute Nonbilier Pancreatitis	7	6.9
Others (Infections, Cholelithiasis vs.)	11	10.8

The mean, standard deviation, median, min-max, ratio and frequency values were used in the descriptive statistics of the data. The statistical analysis was carried out using SPSS 22.0 (Statistical Package For Social Sciences 22). The distribution of the variables was checked by the Kolmogorov Simirnov test. ANOVA (Tukey test), Kruskal-Wallis (mann-whitney u test) and Chi-Square test were used to analyze the qualitative and quantitative data.

RESULTS

Of the 102 cases included in the study, 56.9% (n=58) were female and 43.1% (n=44) were male. The mean age of all patients was 46 (17-88). The study group consisted of three main groups: Toxic Hepatitis (34.3%), Acute Viral Hepatitis (25.5%) and Ischemic Hepatitis (17.6%). This was followed by Acute Nonbiliary Pancreatitis (6.9%) and Autoimmune Hepatitis (4.9%). The remaining 11 (10.8%) cases were evaluated as the Other group because of their different etiologic diagnoses (**Table 1** and **Table 2**).

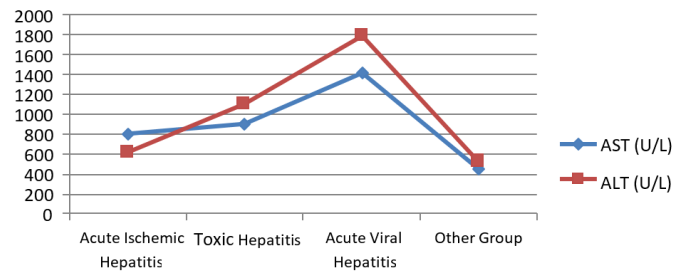


Figure 1. Distribution of ischemic, toxic, viral hepatitis and other groups according to mean AST and ALT values

Table 3. Toxic hepatitis subgroups by mean AST and ALT values

		AST (U/L)	ALT (U/L)	p / p
		AVE. ±S.S	AVE. ±S.S	
	MUSHROOM	846 ± 338	976 ± 536	
	NSAIDs	869 ± 1245	956 ± 714	
TOXIC HEPATITIS	HERBAL PRODUCTS	797 ± 434	910 ± 493	0.169 / 0.171
	HEROIN/COCAINE	1494 ± 855	2301 ± 1247	
	OTHERS	893 ± 510	1218 ± 411	

Kruskal-Wallis Test

The age of the patients in the acute ischemic hepatitis group (74.3±9.3) was significantly (p<0.05) higher than toxic hepatitis (40.9±15.2), acute viral hepatitis (36.5±14.0) and other hepatitis (50.1±19.8) groups. Age of patients in acute viral hepatitis group was significantly lower than other hepatitis groups (p<0.05).

The patients with viral hepatitis complained of jaundice and the elevations in bilirubin levels were more prevalent. Compared with other acute hepatitis groups, AST (mean=1411 U/L), ALT (mean=1783 U/L), total and direct bilirubin levels were significantly (p<0.05) higher in the acute viral hepatitis group.

In the ischemic hepatitis group, aminotransferases exhibited a rapid rise and a rapid fall pattern that reached very high levels in the early period. In this group, the duration of liver enzymes to normal levels (days) was shorter (p<0.05) as compared to the other groups (**Table 4**). There was no significant difference in ALP and GGT levels (p>0.05) in all groups.

According to the etiology of toxic hepatitis, when we classified the subtypes, the most frequent use of nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs), herbal products, fungi, heroin/cocaine were observed. There was no significant difference between these groups (p>0.05) compared to AST and ALT values (**Table 3**).

Table 4. Assessment of acute hepatitis groups according to hospitalization time (days) and hepatic enzymes normalization time (days)

Hepatitis Type	Acute Ischemic Ave.±s.s/n-%	Toxic Ave.±s.s/n-%	Acute Viral Ave.±s.s/n-%	Other Ave.±s.s/n-%	p
Hospitalization Time (day)	10.3 ± 6.1	8.7 ± 4.3	11.2 ± 5.2	7.7 ± 3.7	0.056
Transaminase Normalization Time (day)	7.4 ± 2.9	22.3 ± 14.8*	22.1 ± 9.6*	19.5 ± 20.1*	0.004

ANOVA (Tukey test) / * Significance with Acute Ischemic Group $p < 0.05$

In acute ischemic hepatitis group, WBC value was significantly higher ($p < 0.05$) than toxic hepatitis, acute viral hepatitis and other groups. Mean LDH values of acute ischemic hepatitis and toxic hepatitis groups were respectively, 973 U/L and 804 U/L, were higher than the other groups. However, there was no significant difference between the 4 groups in terms of LDH values ($p > 0.05$).

In the acute ischemic hepatitis group, the mean PT value was 18.6 sec, which was significantly higher than toxic hepatitis, acute viral hepatitis and other hepatitis group ($p < 0.05$). The mean duration of hospitalization was 8 (9.4±4.9) days and the mean duration of hepatic enzymes was 16 (19.2±14.7) days. There was no significant difference ($p > 0.05$) between the groups in terms of hospitalization time (days). In acute ischemic hepatitis group, liver enzymes normalization period (days) was significantly shorter ($p < 0.05$) as compared to other groups (**Table 4**).

The use of alcohol was found not to be related to the time of liver enzymes reaching normal levels (days) and the length of hospitalization (days) ($p > 0.05$).

DISCUSSION

Acute hepatitis; clinical appearance with hepatic inflammation and hepatic cell necrosis caused by viruses, drugs, alcohol, metabolic and autoimmune diseases, toxins. Clinic; may range from mild and self limiting acute hepatitis to hepatic cirrhosis, hepatocellular carcinoma and a much more severe and fatal hepatic failure [4].

NSAIDs, antibiotics, and antituberculosis drugs are the most common causes of acute liver injury [5]. Herbal and Dietary Supplements are increasingly used worldwide in recent years and constitute an important part of liver damage. The fact that people have more emphasis on their appearance in recent times has increased the tendency for such food supplements. In a study conducted, it was seen that the most common causes of liver damage were nutrient supplements used to improve the body and lose weight [6].

In this study, NSAIDs and herbal products were observed as the most common factors with 35 cases as 34.3% of the largest group of toxic hepatitis. At the same time toxic hepatitis was the group in which the transaminases recovered at the latest (mean=22.3±14.8 days). In this group, 13 toxic hepatitis cases were learned to drink herbal teas to lose weight. Careful attention should be paid to the use of these reinforcements, whose contents and hiding conditions are not well known.

Symptoms and signs are very variable in the acute phase of hepatitis. Various conditions ranging from asymptomatic transaminase elevations to acute liver failure can be seen. For this reason, difficulties can be experienced. Acute hepatitis may rarely complicate with severe hepatic failure after rapid deterioration of transaminases due to etiology, patient age and developmental rate of hepatic encephalopathy [7]. In our study, fulminant and/or sub-fulminant hepatic failure was not detected in patients. This is because the patients who are thought to have progressed to the hepatic insufficiency are transferred to the intensive care and gastroenterology clinics, and follow-up and treatment are carried out in these units.

In cases of acute viral hepatitis, aminotransferase levels usually rise to the highest level before jaundice develops and then begin to fall. There is a significant increase in bilirubin levels [8]. Jaundice is seen in average 70% in acute hepatitis A, 33-50% in acute hepatitis B and 20-33% in acute hepatitis C [9]. Serum LDH concentration is typically found at about 50% of cases, slightly above the reference limit level [10,11]. In our study, acute viral hepatitis group was the second most common group with 27.3%. Among the viral hepatitis subgroups, B hepatitis was the most common group with 12.7%, A hepatitis with 9.8% and C hepatitis with 2.3%. AST (ave=1411 U/L) and ALT (ave=1783 U/L) and total and direct bilirubin values were significantly higher in the acute viral hepatitis group than the other groups ($p < 0.05$). Eight of the 13 patients with acute viral hepatitis B and 10 patients with acute viral hepatitis A complained of jaundice at the time of admission to the emergency department. At the same time, patients with acute viral hepatitis constituted the group with the longest duration of hospitalization (11.2±5.2), but there was no significant difference between the groups in terms of hospitalization time.

Ischemic hepatitis is an important and mortal disease that develops due to underlying cardiac, pulmonary and vascular diseases. Pathogenesis is liver hypoperfusion and ischemia. The AST/ALT ratio is often high, especially in the liver zone 3, where AST is detected at a higher rate.

Transaminases rise quickly and normalize within 7-10 days as clinical improvement [12]. The etiologies of 18 patients with acute ischemic hepatitis in our study were chronic ischemic heart disease, heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, severe acute bleeding and sepsis. The duration of hospitalization is prolonged because these cases are generally elderly and accompanying chronic diseases. The mean duration of hospitalization in the acute ischemic hepatitis group was 10.3 ± 6.1 days in our study. The reason for this relatively shorter duration is the referral of five patients to intensive care units due to acute hepatic failure in the early period.

In ischemic damage, transaminase levels decline rapidly after peaking. However, this has no value on prognosis. Because both the resolution period and the widespread liver necrosis period can cause this clinic. In this case, elevations in PT and serum bilirubin levels are more warning on hepatic insufficiency. Another finding is that LDH, as an important biochemical test on ischemic hepatitis, can reach high levels [13]. In our study, acute ischemic hepatitis cases constituted the highest LDH levels. At the same time, PT, which is considered as the most important prognostic indicator in liver damage in the early period, was significantly higher ($p < 0.05$) than other hepatitis groups in acute ischemic hepatitis. In our study, five patients with acute ischemic hepatitis were rapidly transferred to intensive care units after worsening of general condition, prolonged PT values and severe liver injury.

Acute pancreatitis is characterized by the presence of clinically abrupt abdominal pain and elevation of pancreatic digestive enzymes in the serum and/or urine and the presence of radiological changes in the pancreas [14]. Acute nonbiliary pancreatitis was diagnosed in seven patients come up with abdominal pain, loss of appetite, nausea and vomiting. Amylase and lipase levels were high. These patients constituted 6.9% of the study group. Only 4 of these patients have had chronic alcohol use. Serum LDH levels, which were prognostic value in acute pancreatitis at first admission, were similar to ischemic hepatitis ($\text{ave} = 380.4 \pm 116$ U/L).

CONCLUSIONS

A significant amount of time is spent to determine the etiology of acute hepatitis in clinics. It is very important to identify diagnosis and start treatment on early way and decide whether intensive care unit and/or liver transplantation is needed on quickly. Retrospective studies on this topic have not been evaluated in a general perspective and only subgroups such as acute viral hepatitis,

toxic hepatitis or acute pancreatitis have been discussed. For this reason, an important goal of our study is to constitute a correct approach to all aspects of acute liver injury for clinicians.

DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

The authors disclosed no conflict of interest during the preparation or publication of this manuscript.

REFERENCES

1. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine; 2015. (doi: 0.1036/007149619X).
2. Green RM, Flamm S. AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests. *Gastroenterology* 2002; 123: 1367-84. (doi: 10.1053/gast.2002.36061).
3. Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: A guide for clinicians. *CMAJ*. 2005; 172: 367-79. (doi: 10.1503/cmaj.1040752).
4. Patel S. Hepatitis. *SA Pharm J* 2015; 82: 20-3.
5. Alempijevic T, Dragasevic S, Zec S, Popovic D, Milosavljevic T. Non-alcoholic fatty pancreas disease. *Postgrad Med J* 2017; 93: 226-30. (doi: 10.1136/postgradmedj-2016-134546).
6. Navarro VJ, Khan I, Björnsson E, Seeff LB, Serrano J, Hoofnagle JH. Liver injury from herbal and dietary supplements. *Hepatology* 2017; 65: 363-73. (doi: 10.1002/hep.28813).
7. Bernal W, Wendon J. Acute Liver Failure. *N Engl J Med* 2013; 369: 2525-34. (doi: 10.1056/NEJMra1208937).
8. Clermont RJ, Chalmers TC. The transaminase tests in liver disease. *Med (United States)* 1967; 46: 197-207. (doi: 10.1097/00005792-196703000-00012).
9. Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. II. Recommendations for use of laboratory tests in screening, diagnosis, and monitoring. *Clin Chem* 2000; 46: 2050-68. (doi: 10.1016/j.ejmech.2005.12.002).
10. Seeto RK, Fenn B, Rockey DC. Ischemic hepatitis: Clinical presentation and pathogenesis. *Am J Med* 2000; 109: 109-13. (doi: 10.1016/S0002-9343(00)00461-7).

11. Singer AJ, Carracio TR, Mofenson HC. The temporal profile of increased transaminase levels in patients with acetaminophen-induced liver dysfunction. *Ann Emerg Med* 1995; 26: 49-53. (doi: 10.1016/S0196-0644(95)70237-7).
12. Lightsey JM, Rockey DC. Current concepts in ischemic hepatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017; 33: 158-63. (doi: 10.1097/MOG.0000000000000355).
13. Cassidy WM, Reynolds TB. Serum lactic dehydrogenase in the differential diagnosis of acute hepatocellular injury. *J Clin Gastroenterol* 1994; 19: 118-21. (doi: 10.1097/00004836-199409000-00008).
14. Mayumi T, Takada T, Kawarada Y, et al. Management strategy for acute pancreatitis in the JPN Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 61-7. (doi: 10.1007/s00534-005-1053-5).



■ Orijinal Makale

Benign vokal kord patolojisi nedeniyle opere edilen hastaların retrospektif incelenmesi

Retrospective analysis of patients who were operated with a benign vocal cord pathology

Burak Mustafa Taş^{1*} , Gökçe Şimşek¹ , Mahi Balcı² , Rahmi Kılıç¹ 

¹ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

² Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

* Sorumlu Yazar: Burak Mustafa Taş E-posta: mbtass@hotmail.com ORCID: 0000-0002-1983-5329

Gönderim: 13 Mart 2018 Kabul: 29 Haziran 2018

ÖZ

Amaç: Kliniğimizde opere olan benign vokal kord lezyonları hastaların patolojik ve klinik verilerinin sunulması ve dağılım yüzdelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalında Aralık 2013 - Mart 2017 tarihleri arasında benign vokal kord lezyonları tanısı alan hasta dosyalarının retrospektif olarak değerlendirilmesi ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Ortalama yaşları 47,8 olan toplam 108 hastanın verileri incelendi. Hastaların 24'ü (%22,3) kadın 84'ü (%77,7) erkek idi. Hastaların patoloji sonuçları 61 (%56,4) vokal kord polipi, 20 (%18,5) değişik derecelerde keratotik lezyon olan lökoplazi, 11 (%10,1) Reinke ödemi, 7 (%6,4) larengeal kist, 6 (%5,5) vokal kord nodülü, 2 (%1,8) larinks papillomatozu ve 1 (%0,9) larengesel olarak kaydedildi. Hastaların 76'sının (%70,3) anamnezinde sigara öyküsü olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Benign vokal kord lezyonları bulunan hastaların patoloji sonuçlarında en sık vokal kord polipi ile karşılaşılmaktadır. Her kliniğin benign vokal kord lezyonları patoloji sonuçlarının değerlendirilmesi ile ülkemizdeki benign vokal kord lezyonları sonuçlarının dağılımı ile ilgili veriler oluşturulabilir.

Anahtar kelimeler: histopatoloji, larenks, vokal kord

ABSTRACT

Aim: We aimed to evaluate the presentation and distribution of pathologic and clinical data of patients who were operated with benign vocal cord lesions in our clinic.

Material and Method: The study was performed with retrospective evaluation of patient files diagnosed as benign vocal cord lesions between December 2013 and March 2017 at Kırıkkale University Medical Faculty Otorhinolaryngology Department.

Results: Their average age was 47.8 a total of 108 patients were analyzed. Twenty four patients (22.3%) were female and 84 patients (77.7%) were male. According to pathological results of patients, 61 patients results were vocal cord polyp (56.4%), 20 patients results were leukoplakia (18.5%), 11 patients were Reinke's edema (10.1%), 7 patients were laryngeal cyst (6.4%), 6 patients were vocal cord nodule (5.5%), 2 patients were laryngeal papillomatosis (1.8%), 1 patient was laryngocele (0.9%).

Conclusion: Patients with benign vocal cord lesions are most frequently encountered with vocal cord polyp in pathology results. With the evaluation of pathological results of benign vocal cord lesions of each clinic, data on the distribution of the results of benign vocal cord lesions in our country can be created.

Keywords: histopathology, larynx, vocal cord

GİRİŞ

Benign vokal kord lezyonları larengeal enflamatuvar hastalıklardan sonra en sık görülen patolojileridir [1]. Hastaların sıklıkla şikayeti ses kısıklığı olup bu durum yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Tedavide ses terapisi, medikal tedavi ve cerrahi tedavi uygulanır.

Fonmikrocerrahi, benign vokal kord lezyonları için yapılan minimal invaziv cerrahi bir yöntemdir [2]. Bu yöntem medikal tedaviden yarar görmeyen benign vokal kord lezyonları için oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Fonmikrocerrahide vokal kordların fonksiyonlarının düzeltilmesine ek olarak görünümlerinin de düzeltilmesi amaçlanır.

Patolojik incelemelerde benign vokal kord lezyonları içerisinde en önemli grubu vokal kord polipleri oluşturmaktadır. Benign vokal kord lezyonları ayırıcı tanısında; larenks granülomları, sulkus vokalis, larenks amiloidozu, larenks anjiomları, larenks lipomları, Abrikossov tümörleri, nervöz tümörler, larenks kondromları, glandüler tümörler, plazmositomlar, fibromlar ve en önemlileri olan karsinoma in situ ve larenksin malign tümörleri düşünülmelidir.

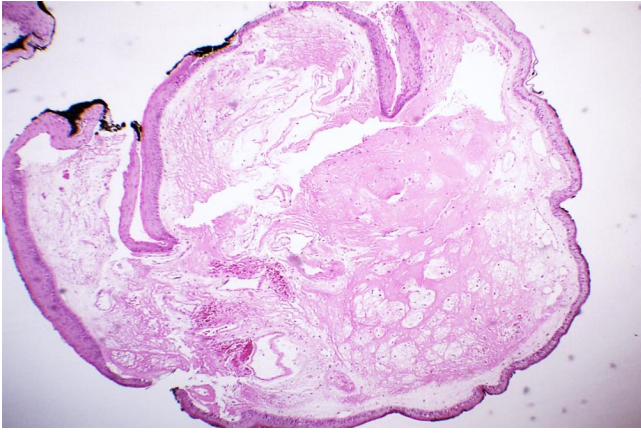
Bu çalışmada kliniğimizde Aralık 2013 - Mart 2017 tarihleri arasında benign vokal kord lezyonları tanısı alan hastaların patolojik ve klinik verilerinin sunulması ve dağılım yüzdelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

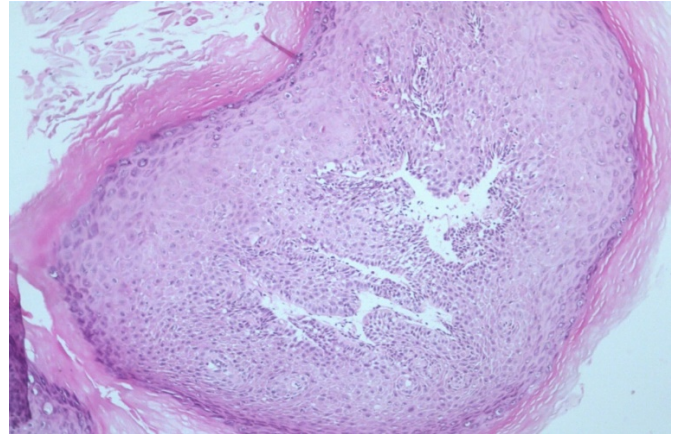
Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 14/01 Karar No ile onay almıştır. Toplam 212 hastanın verilerine ulaşıldı. Bu hastalardan patoloji sonucu benign gelen 108 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda Aralık 2013 - Mart 2017 tarihleri arasında benign vokal kord lezyonları tanısı alan hastaların dosyalarının retrospektif olarak değerlendirilmesi ile gerçekleştirildi. Tüm olgular genel anestezi altında ve tam kas gevşemesi ile opere edildi. Orotrakeal entübasyon için kullanılabilecek en küçük endotrakeal tüp (Ort. No:5.5) kullanıldı. Hastalara supin pozisyonunda başın boyundan ekstansiyonu ile optimum pozisyon sağlandı. En büyük boy larengoskoplar kullanılmasına dikkat edilerek mikroskop ve video monitör bağlantısı ile larengeal yapılar ortaya konuldu. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, postoperatif patolojik tanıları not edildi. Postoperatif histopatoloji sonuçları değerlendirildi.

BULGULAR

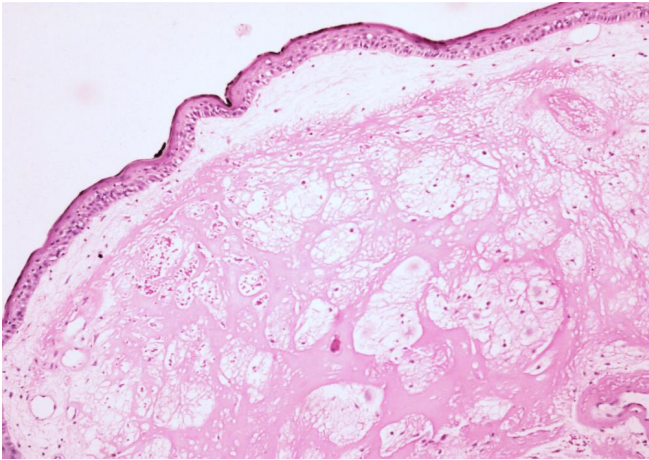
Çalışmaya dahil edilen 108 hastanın 24'ü (%22,3) kadın 84'i (%77,7) erkek idi. Hastaların ortalama yaşı 47,8 idi ve yaş dağılımı 20 ile 82 arasındaydı. Bütün hastalar histopatolojik olarak incelendiğinde 61 (%56,4) hastada vokal kord polipi görülmüştür (**Resim 1, 2**). Yirmi (%18,5) hastada değişik derecelerde keratotik lezyon olan lökoplazi görülürken, diğer patolojiler **Tablo 1**'de gösterilmiştir.



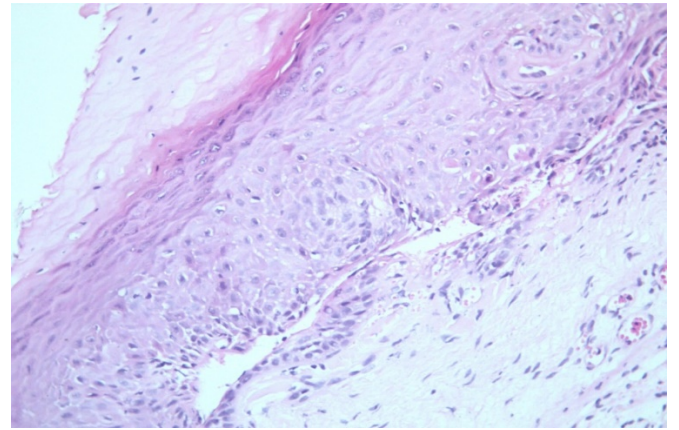
Resim 1. Yüzeyi nonkeratinize skuamöz epitel ile döşeli, stromal ödem ve hyalinizasyon içeren vokal kord polipi (HEX40)



Resim 3. Yüzeyde artmış keratozis gösteren polipoid lökoplazik lezyon (HEX100)



Resim 2. Yüzeyde matür skuamöz epitel altında ödemli, vaskülarize stroma içerisinde, fibrinoid materyal içeren polip yapısı (HEX100)



Resim 4. Yüzeyde artmış ortokeratoz gösteren, granüler tabakası belirgin epitelde alt 1/3 e sınırlı maturasyon defekti ve diskeratotik hücreler (Lökoplazi, HE x200)

Tablo 1. Cerrahi uygulanan 108 olgunun histopatolojik tanıları, dağılım yüzdesi ve sigara öyküsü

	Toplam	Sigara öyküsü
Vokal kord polibi	61 (%56,4)	44 (%72,1)
Lökoplazi	20 (%18,5)	18 (%90)
Reinke ödemi	11 (%10,1)	7 (63,6)
Larengeal kist	7 (%6,4)	1 (%14,2)
Vokal kord nodülü	6 (%5,5)	5 (%83,3)
Larenks papillomatozisi	2 (%1,8)	0 (%0,0)
Larengosel	1 (%0,9)	1 (%100)
Toplam	108 (%100)	76(%70,3)

Benign vokal kord hastalığı bulunan 108 hastanın 76'sının (%70,3) anamnezinde sigara öyküsü bulunmaktaydı. Patolojik tanısı lökoplazi olan 20 hastanın %50'si hafif derecede lökoplazi, %25'i orta derecede lökoplazi, %25'i ise yüksek derecede lökoplazi olarak rapor edildi (**Resim 3-4**). Lökoplazi tanısı alan hastaların %90'ında sigara öyküsü bulunmaktaydı. Orta ve yüksek derecede lökoplazi tanısı alan hastalarda bu oran %100 idi. Larenks papillomatozisi

olan iki hastadan biri 3 yaşında bayan hasta, diğeri ise 60 yaşında bayan hastaydı.

TARTIŞMA

Benign vokal kord hastalıkları hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyen patolojilerdir. Larengeal enflamatuvar hastalıklardan sonra larenkste en sık görülen hastalıklardır. Vokal kord polipleri genellikle unilateral olan, daha çok erkeklerde rastlanan, larenks mukozasında değişik faktörlerin oluşturduğu mukozal bir cevaptır [3]. Etiyolojisi nodüllerden farklılık göstermektedir [3]. Genellikle vokal kordların serbest kenarına ve orta kısmına yerleşir [3]. Değişik özellik gösterebilen ödematöz, fibröz, hyalen yapıda olabilirler ve sigara kullanımı ve travma etkisi ile displazik özellik kazanabilir [3,4]. Vokal kord poliplerinin tedavisinde gerek soğuk mikroşirurji gerekse lazer cerrahisi kullanılabilir [5-7]. Literatürde cerrahi öncesi muayenede vokal kord polip sıklığı %2-4 arasında bildirilmiştir [3,4]. Benign vokal kord lezyonu bulunan 641 hasta ile yapılan bir çalışmada vokal kord polipi oranı %23 olarak belirtilmiştir [8]. Bu çalışmada

108 olgunun histopatolojik incelemesinde olguların %56,4'ünde vokal kord polipi saptanmıştır.

Vokal kordun keratotik lezyonları lökoplaki ve eritroplaki olarak sınıflandırılabilir [9]. Keratotik lezyonların önemi, prekanseröz lezyonlar olup malign transformasyon riski bulunmasıdır [10,11]. Sigara, sesin yanlış kullanılması, kronik larenjit, vitamin eksikliği ve gastrik asit reflüsünün oluşturduğu irritasyon etiyolojik faktörler arasında sayılabilir [12-14].

Sigaranın bu risk faktörleri içinde en önemlisi olduğu belirtilmektedir [15,16]. Aktif veya pasif sigara içiciliğinin larengeal tümör riskini arttırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [17-19]. Son olarak varılan mutabakatta sigara içen hastaların sık ve uzun süre takip edilmesi gerektiği bildirilmiştir [20]. Bizim çalışmamızda 108 hastanın %18,5'inde lökoplazik lezyon tanısı koyulmuştur. %50'si hafif derecede, %25'er olarak ise orta ve ileri derecede lökoplazi saptanmıştır. Bu hastaların %90'ında sigara öyküsü bulunmaktaydı. Displazi ile insitu karsinom ilişkisinin derecelendirildiği bir çalışmada hastalar düşük ve yüksek risk olarak sınıflandırılmıştır [21]. Ağır displazi, ses kısıklığı, lezyon mevcudiyeti ve sigara öyküsü bulunan hastalar yüksek riskli kabul edilip 1. yıl her ay, 2. yıl 2 ayda bir, 3. yıl 3 ayda bir, 4-5. yıl ise 6 ayda bir takip önerilmiştir [21]. Düşük riskli grup için ise ilk 6 ay aylık, sonraki 2 yıl için 6 ayda bir takip önerilmiştir. Sigara kullananların %40'ında displazi görülmüştür. Bütün evrelerde 31 ayda malign transformasyon gelişirken, %50'sinde 20 ay sonra malign transformasyon gelişmiştir [21]. Nicholson ve ark. [21] elde ettiği bu kıymetli veri doğrultusunda hastaların halen aktif sigara içicisi olmaları onları yüksek risk grubuna sokmakla birlikte takip sıklığını da arttırmaktadır. Biz de kliniğimizde sigara kullanımını hastalarımızda özellikle sorgulamakta ve aktif içici olan hastaları önerilen sıklık doğrultusunda takip etmekteyiz.

Reinke ödemi, vokal kord 1/3 ön epitel tabakasının altındaki Reinke boşluğu'ndan oluşur. Sıklıkla sigara içen postmenopozal bayan hastalarda görülen Reinke ödemi prekanseröz bir lezyondur [22-25]. Reinke ödemi, Reinke boşluğu adı verilen lamina proprianın yüzeysel tabakasında görülür [25,26]. Ses eğitimi ve terapisi erken vakalarda başarılı sonuç verebilmektedir [25]. Ancak ilerlemiş olgularda cerrahi tedavi kaçınılmazdır. Daha iyi bir ses isteyen veya hava yolunu daraltan lezyonlarda cerrahi tedavi birinci seçenek olmalıdır. Vokal kord stripping veya mikroflep tekniği Reinke ödeminin cerrahisinde kullanılabilir, %58 oranında rekürrens bildirilmesi ve katastrofik bir cerrahi olması nedeniyle vokal kord stripping

terk edilmiştir [27]. Hirano [28] tarafından tariflenen mikroflep yöntemi ile ödemin boşaltılması ve fazlalık mukozanın rezeke edilmesi, günümüzde popüler cerrahi yöntemdir. Cerrahi tedavide lazer kullanımı da seçeneklerden biridir [29]. Bizim çalışmamızda 108 hasta içerisinde 11 (%10,1) hastanın patoloji sonucu Reinke ödemi geldi.

Larengeal kistler, larenksin çeşitli yerlerinde olmakla birlikte, benign larenks lezyonlarının %4'ünü oluşturmaktadır [25,30]. Kistler kendi içerisinde; submuköz kistler, müközkistler, vokal kord kistleri (intrakordal kistler), epiglottik kistler, yenidoğan kistleri olarak ayrılmaktadır [30]. Bizim çalışmamızda 7 larengeal kist hastasının hepsi vokal kord kisti tanısı almıştı.

Vokal kord nodülleri, benign vokal kord hastalıkları içerisinde en sık görülenidir [25]. Erişkinlerde ve çocuklarda en sık ses kısıklığı nedenidir [25]. Mesleklerini sesle icra eden ve toplum içerisinde çok konuşan bireylerde (öğretmen, şarkıcı, imam) daha sık görülmektedir [25]. Vokal kord nodülleri genellikle vokal kordların serbest kenarında, ön ve orta kısımların birleşim yerinde görülmektedir [31]. Etiyolojide en sık neden sesin kötüye kullanımınıdır [32]. Nodüllerin tedavisinde ilk tercih genellikle medikal tedavi ve ses terapisi olduğu için cerrahi tedavi sonucunda patoloji örneklerinde nodül tanısı daha önceki dönemlere göre daha az gelmektedir [31]. Ses terapisine cevabın tatminkar olmadığı, sert ve fibrotik nodüllerde cerrahi tedavi tercih edilebilir. Bizim yaptığımız çalışmamızda 108 hastanın %5,5'i vokal kord nodülü tanısı almıştır.

Larenks papillomatozisi etiyolojisinde HPV tip 6 ve 11'in sorumlu tutulduğu rekürren seyir gösterebilen benign vokal kord hastalığıdır [33]. Larenksin en sık rastlanan benign tümördür [33,34]. Juvenil ve erişkin tip olmak üzere iki tipi vardır [33,34]. Juvenil tip sık rekürrens gösterebilen, tedaviye dirençli, erişkin tipe göre daha fazla semptomatik ve multiple olabilen tiptir [33-35]. Erişkin tip ise büyüme ve invazyon hızı daha yavaş olup juvenil tipe göre daha selim seyredir [33-35]. Medikal tedavi, cerrahi tedavi, fotodinamik tedavi kullanılabilir [33,34]. Antiviral tedavi ve interferon tedavisi genellikle cerrahi tedavi sonrası nüksleri engellemek amacıyla kullanılır [35]. Cidofovir en sık kullanılan antiviral ilaçtır [36]. Ribavirin nüksleri önlemede başarısız bulunduğundan kullanılmamaktadır [36]. Bizim çalışmamızda iki papillom hastamızın biri erişkin diğeri ise juvenil tip idi.

Jensen ve Rasmussen [7]'in yaptığı çalışmada fonocerrahi uygulanan 97 hastanın 63'ü (%65) vokal kord polipi, 17'si

(%18) vokal kord kisti, 12 (%12) hasta vokal kord nodülü, 5 (%5) hasta ise vokal kord ödemi olarak saptanmıştır.

SONUÇ

Benign vokal kord lezyonları için cerrahi uygulanan hastaların patoloji sonuçlarında en sık olarak non-neoplastik lezyonlarla karşılaşılmaktadır. Benign vokal kord lezyonları içinde ise vokal kord polipleri en sık olarak görülen lezyonlardır. Ancak farklı prognoza sahip olan patolojilerin belirlenmesi için her olguda mutlaka histopatolojik inceleme yapılmalıdır. Pasif veya aktif sigara içiciliğinin azaltılması ile benign ve malign larengeal lezyonlarda azalma olacağı akılda tutulmalıdır. Her kliniğin benign vokal kord lezyonları patoloji sonuçlarının değerlendirilmesi ile ülkemizdeki benign vokal kord lezyonları patoloji sonuçlarının dağılımı ile ilgili veriler oluşturulabilir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

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

KAYNAKLAR

- Zeitels SM, Healy GB. Laryngology and phonosurgery. *N Engl J Med*. 2003;28;349(9):882-92.
- Friedrich G, Remacle M, Birchall M, Marie JP, Arens C. Defining phonosurgery: a proposal for classification and nomenclature by the Phonosurgery Committee of the European Laryngological Society (ELS). *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007;264(10):1191-200.
- Bykova VP, Kochesokova EA, Ivanchenko GF, Rotova ID. The morphology of vocal fold polyps and mucosa in Reinke's edema. *Arkh Patol*. 2015; 77(1):30-7.
- Effat KG, Milad M. A comparative histopathological study of vocal fold polyps in smokers versus non-smokers. *J Laryngol Otol*. 2015; 129(5):484-8.
- Zhang Y, Liang G, Sun N, ve ark. Comparison of CO2 laser and conventional laryngomicrosurgery treatments of polyp and leukoplakia of the vocal fold. *Int J ClinExp Med*. 2015;8(10):18265-74.
- Byeon HK, Han JH, Choi BI, Hwang HJ, Kim JH, Choi HS. Treatment of Hemorrhagic Vocal Polyps by Pulsed Dye Laser-Assisted Laryngomicrosurgery. *Biomed Res Int*. 2015;2015:820654.
- Jensen JB, Rasmussen N. Phonosurgery of vocal fold polyps, cysts and nodules is beneficial. *Dan Med J*. 2013; 60(2):A4577.
- Zhukhovitskaya A, Battaglia D, Khosla SM, Murry T, Sulica L. Gender and age in benign vocal fold lesions. *Laryngoscope*. 2015; 125(1):191-6.
- Fang TJ, Lin WN, Lee LY, ve ark. Classification of vocal fold leukoplakia by clinical scoring. *Head Neck*. 2016; 38 Suppl 1:E1998-2003.
- Eckel HE, Raunik W, Rogatsch H. Laryngeal intraepithelial neoplasia. *Laryngorhinootologie*. 2008; 87(6):425-38.
- Ahn A, Wang L, Slaughter JC, Nguyen AM, Ossoff RH, Francis DO. Serial full-thickness excision of dysplastic vocal fold leukoplakia: Diagnostic or therapeutic?. *Laryngoscope*. 2016; 126(4):923-7.
- Kunieda C, Kanazawa T, Komazawa D, ve ark. The Correlation between the Size of Vocal Polyps, Vocal Nodules and Vocal Dysfunction, before and after Laryngeal Microsurgery. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 2015; 118(10):1212-9.
- Ju YH, Jung KY, Kwon SY, ve ark. Effect of voice therapy after phonomicrosurgery for vocal polyps: a prospective, historically controlled, clinical study. *J Laryngol Otol*. 2013; 127(11):1134-8.
- Ruiz R, Achlatis S, Sridharan S, ve ark. The effect of antireflux therapy on phonomicrosurgical outcomes: a preliminary retrospective study. *J Voice*. 2014;28(2):241-4.
- Yang SW, Chao WC, Lee YS, ve ark. Treatment outcome of vocal cord leukoplakia by transoral laser microsurgery. *Lasers Med Sci*. 2017; 32(1):19-27.
- Byeon H. Relationships among smoking, organic, and functional voice disorders in Korean general population. *J Voice*. 2015; 29(3):312-6.
- Narwani V, Harries M. Treatment modality: a predictor of continued tobacco use after treatment in patients with laryngeal cancer. *J Laryngol Otol*. 2014; 128(2):153-8.
- Mallis A, Jelastopulu E, Mastronikolis NS, Naxakis SS, Kourousis C, Papadas TA. Laryngeal cancer and passive smoking: the neglected factor? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011; 268(5):727-31.
- Melinceanu L, Sarafoleanu C, Lerescu L, Tucureanu C, Caraş I, Sălăgeanu A. Impact of smoking on the immunological profile of patients with laryngeal carcinoma. *J Med Life*. 2009; 2(2):211-8.

20. Simo R, Bradley P, Chevalier D, ve ark. European Laryngological Society: ELS recommendations for the follow-up of patients treated for laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014; 271(9):2469-79.
21. Nicholson AG, Perry LJ, Cury PM, Jackson P, McCormick CM, Corrin B, ve ark. Reproducibility of the WHO/IASLC grading system for pre-invasive squamous lesions of the bronchus: a study of inter-observer and intra-observer variation. *Histopathology*. 2001; 38(3):202-8.
22. Branski RC, Saltman B, Sulica L, ve ark. Cigarette smoke and reactive oxygen species metabolism: implications for the pathophysiology of Reinke's edema. *Laryngoscope*. 2009; 119(10):2014-8.
23. Martins RH, Tavares EL, Pessin AB. Are Vocal Alterations Caused by Smoking in Reinke's Edema in Women Entirely Reversible After Microsurgery and Smoking Cessation? *J Voice*. 2016; 21. pii: S0892-1997(16)30115-1.
24. Wang J, Fang R, Peterson A, Jiang JJ. The Protective Role of Autophagy in Human Vocal Fold Fibroblasts under Cigarette Smoke Extract Exposure: A New Insight into the Study of Reinke's Edema. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2016;78(1):26-35.
25. Martins RH, do Amaral HA, Tavares EL, Martins MG, Gonçalves TM, Dias NH. Voice Disorders: Etiology and Diagnosis. *J Voice*. 2016; 30(6):761.e1-761.e9.
26. Hantzakos A, Remacle M, Dikkers FG, ve ark. Exudative lesions of Reinke's space: a terminology proposal. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009; 266(6):869-78.
27. Nielsen VM, Højslet PE, Karlslose M. Surgical treatment of Reinke's oedema (long-term results) *J Laryngol Otol*. 1986;100:187-190.
28. Hirano M. Endolaryngeal microsurgery. In: English GM, editor. *Otolaryngology*. Vol 3. Philadelphia, PA: Lippincott; 1988. pp. 1-11.
29. Koszewski IJ, Hoffman MR, Young WG, Lai YT, Dailey SH. Office-Based Photoangiolytic Laser Treatment of Reinke's Edema: Safety and Voice Outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015; 152(6):1075-81.
30. DeSanto LW, Devine KD, Weiland LH. Cysts of the larynx-Classification. *Laryngoscope*. 2015; 125(12):2629.
31. Won SJ, Kim RB, Kim JP, Park JJ, Kwon MS, Woo SH. The prevalence and factors associate with vocal nodules in general population: Cross-sectional epidemiological study. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(39):e4971.
32. Mattei A, Revis J, Giovanni A. Personality traits inventory in patients with vocal nodules. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017; 274(4):1911-7.
33. Godínez JM, Nicolás-Párraga S, Pimenoff VN, ve ark. Phylogenetically related, clinically different: human papillomaviruses 6 and 11 variants distribution in genital warts and in laryngeal papillomatosis. *Clin Microbiol Infect*. 2014; 20(6):O406-13.
34. Papaspyrou G, Schick B, Papaspyrou S, Eivazi B, Al Kadah B. Retrospective analysis of laser vs other therapeutic modalities for laryngeal papillomatosis: European multicenter study. *J BUON*. 2016; 21(5):1274-8.
35. Imaizumi M, Okano W, Tada Y, Omori K. Surgical treatment of laryngeal papillomatosis using narrow band imaging. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;147(3):522-4.
36. Venkatesan NN, Pine HS, Underbrink MP. Recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2012; 45(3):671-94, viii-ix.



To cite this article: Yazılıtaş F, Çelikkaya E, Eroğlu FK, Can GG, Çakıcı EK, Güngör T, Bülbül M. Kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda eritrosit uyarıcı ajan kullanımının ortalama trombosit hacmi, nötrofil/lenfosit oranı ve trombosit/lenfosit oranına etkisi. Ortadoğu Tıp Derg 2019; 11(2): 193-199. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.417743>

■ Orijinal Makale

Kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda eritrosit uyarıcı ajan kullanımının ortalama trombosit hacmi, nötrofil/lenfosit oranı ve trombosit/lenfosit oranına etkisi

The effect of erythrocyte stimulating agents on mean platelet volume, the platelet/lymphocyte ratio and the neutrophil/lymphocyte ratio in children with chronic kidney disease

Fatma Yazılıtaş^{1*} , Evra Çelikkaya¹ , Fehime Kara Eroğlu¹ , Gökçe Gür Can¹ ,
Evrin Kargın Çakıcı¹ , Tülin Güngör¹ , Mehmet Bülbül¹ 

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Babür Caddesi No: 44, Altındağ, Ankara, Türkiye

* Sorumlu Yazar: Fatma Yazılıtaş E-posta: fmerymesra@yahoo.com ORCID: 0000-0001-6483-8978

Gönderim: 22 Nisan 2018 Kabul: 16 Temmuz 2018

ÖZ

Amaç: Kronik böbrek hastalığı anemi, azalmış trombosit üretimi, trombosit disfonksiyonu ve trombositoz gibi bazı hematolojik değişikliklerle ilişkilidir. İnflamatuvar belirteçler kronik böbrek hastalığı sürecinde artmaktadır. Ortalama trombosit hacmi, nötrofil sayısının lenfosit sayısına oranı ve trombosit sayısının lenfosit sayısına oranı enflamasyonun göstergesidir. Eritrosit uyarıcı maddeler trombosit sayısını ve trombotik olayları arttırabilir. Bu çalışmada Kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda eritrosit uyarıcı ajan tedavisi sonrası ortalama trombosit hacmi, nötrofil/lenfosit oranı ve trombosit/lenfosit oranı kullanımı arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kronik böbrek hastalığı' tanısı alan ve 2013-2018 yılları arasında eritrosit uyarıcı ajan ile tedavi edilen 30 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmamıza 16 erkek ve 14 kız hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı $10,6 \pm 5,4$ yıl idi (ortanca 12; 1-17 yaş). Hastaların 12'si diyaliz öncesi, 9'u hemodiyaliz ve 9'u periton diyalizi grubundaydı. Hastaların ortalama eritrosit uyarıcı ajan kullanım süresi ortanca 12,5 ay (aralık 1-127 ay) idi. Kronik böbrek hastalığı tanılı hastalarda eritrosit uyarıcı ajan ile tedavi sonrası ortalama trombosit hacmi değerleri tüm gruplarda anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Eritrosit uyarıcı ajan ile tedavi sonrası trombosit/lenfosit oranlarında anlamlı olarak farklılık gözlenmedi. Trombosit/lenfosit oranı, ortalama trombosit hacmi, beyaz hücre sayısı ve monosit sayıları ile anlamlı ancak ters bir korelasyona sahipti. Ortalama trombosit

hacmi ve nötrofil/lenfosit oranı ölçümleri diyaliz modalitesinden etkilenirken trombosit/lenfosit oranının etkilenmediği saptandı.

Sonuçlar: Bu çalışmada, sonuçlarımızdaki nedensellik ve etki ilişkilerini raporlayamadık. Bununla birlikte, bu basit, ucuz, evrensel yöntemler nefrologlar tarafından hastaların değerlendirilmesinde ilk adım olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: kronik böbrek hastalığı, ortalama eritrosit hacmi, nötrofil/lenfosit oranı trombosit/lenfosit oranı, eritrosit uyarıcı ajan

ABSTRACT

Aim: Chronic kidney disease is associated with some hematologic changes such as decreased platelet production, platelet dysfunction and thrombocytosis. The inflammatory markers increase in chronic kidney disease. Mean platelet volume, the ratio of neutrophil count to lymphocyte count, and the ratio of platelet count to lymphocyte count are indicative of inflammation. Erythrocyte stimulating agents can increase platelet count and thrombotic events. We aimed to determine the relationship between the use of erythrocyte stimulating agents and mean platelet volume, the neutrophil/lymphocyte ratio and the platelet/lymphocyte ratio in children with chronic kidney disease in this study.

Material and Method: The files of 30 patients diagnosed with chronic kidney disease and treated with erythrocyte stimulating agents between 2013 and 2018 were reviewed retrospectively.

Results: The mean age of the patients (16 boys and 14 girls) was 10.6 ± 5.4 years (median 12; 1-17 years). Twelve of them were in pre-dialysis, 9 in hemodialysis and 9 in peritoneal dialysis group. The mean duration of use of erythrocyte stimulating agents was 29.2 ± 34.8 months (median 12.5; 1-127 months). Mean platelet volume values after treatment with erythrocyte stimulating agents in chronic kidney disease patients were significantly higher in all groups. The platelet/lymphocyte ratio values after treatment with erythrocyte stimulating agents were not significant different in all groups. The platelet/lymphocyte ratio had a significant but opposite correlation with mean platelet volume, white cell count and monocyte counts. Mean platelet volume and the neutrophil/lymphocyte ratio measurements were affected by dialysis modality. However the platelet/lymphocyte ratio was not affected.

Conclusions: In this small retrospective study, we could not report causality and effect associations in our results. Nevertheless, these simple, cheap, universal methods may be used as the first step in the evaluation of patients by nephrologists.

Keywords: children, chronic kidney disease, mean platelet volume, platelet/lymphocyte ratio, neutrophil/lymphocyte ratio

GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), ilerleyici ve geri dönüşümsüz olarak böbrek fonksiyonlarının kaybı ile karakterize, morbidite ve mortalite oranları yüksek, sık görülen, hayat kalitesini olumsuz etkileyen bir hastalıktır. Hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak ve mortaliteyi azaltmak için enflamasyonunun kontrol altına alınması oldukça önemlidir. KBH, eritrosit yapımında azalma, trombosit yapım ve fonksiyon bozukluğu, kanama bozukluğu, trombositoz ve monosit ve nötrofillerde fonksiyonel anormallikler gibi bazı hematolojik değişikliklerle birlikte gözlenebilmektedir [1].

Eritrosit uyarıcı ajanlar (ESA) ile tedavi, eritrosit yapımı artışında başlıca rolü üstlenmekte ve bu nedenle çocuklarda

hem diyaliz hem de diyaliz öncesi KBH ile ilişkili aneminin tedavisinde kullanılmaktadır. ESA ile tedavi ayrıca trombosit sayısı artışı ve trombotik olaylar da artışa yol açabilmektedir [2].

Trombosit boyutunun bir göstergesi olan Ortalama Trombosit Hacmi (OTH), trombosit yıkımı veya trombosit üretimindeki değişiklikleride yansıtır. Bu nedenle OTH trombosit fonksiyonunun bir belirleyicisidir [3]. İri trombositler küçük trombositlere göre daha fazla metabolik ve enzimatik aktiviteye sahiptir ve trombotik potansiyelleri daha yüksektir [4].

Son yıllarda hem OTH, hem de nötrofil sayısının lenfosit sayısına oranı (NLO) ve trombosit sayısının lenfosit sayısına

oranı (TLO) artışlarının sistemik enflamasyonun bir göstergesi olabileceği belirtilmektedir. Ayrıca birçok kardiyovasküler hastalık, renal arter stenozu, diabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperlipidemi, maligniteler ve kronik enflamatuvar hastalıklarda prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [5-8].

OTH, NLO ve TLO kan sayımı ile değerlendirilebildiğinden basit ve çok ucuzdur. KBH olan çocuklarda ESA kullanımının OTH ve NLO ve TLO üzerine etkisini araştıran sınırlı sayıda çalışma mevcuttur [9,10].

Kronik ve sistemik enflamatuvar bir hastalık olan KBH'nda ESA kullanımının çocuklarda OTH, NLO ve TLO değerlerine etkisinin bir arada araştırıldığı bir çalışma bilgilerimize göre bulunmamaktadır. Çalışmamızda KBH olan çocuklarda ESA kullanımı ile OTH, NLO ve TLO arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Nefrolojisi ve Diyaliz Bölümünde, 2013-2018 yılları arasında KBH tanısı ile izlenmekte olan ve ESA tedavisi kullanılan 30 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) değerleri <60 ml/dakika/1.73m² olan 1-17 yaş arasında KBH olan ve ESA tedavisi kullanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Aktif enfeksiyonu saptanan KBH hastaları ve GFH ≥60 ml/dakika/1,73m² olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hemodiyaliz (HD) uygulanan hastalar, standart bikarbonat diyalizat ve biyo-uyumlu sentetik membran ile haftada 3 gün, 4 saat diyalize girmektedir. Periton diyalizi (PD) uygulanan hastalara ise %1,36 ve/veya 2,27 glukozlu PD solüsyonları ile kronik periton diyalizi (PD) uygulanmaktaydı.

Hasta dosyalarındaki tıbbi kayıtlardan yaş, cinsiyet, kan üre azotu, kreatinin, ürik asit, tam kan sayımı parametreleri (beyaz küre sayısı, hemoglobin düzeyi, trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi, nötrofil, lenfosit, monosit ve eozinofil sayıları, ile PDW), ferritin düzeyi ve C-reaktif protein (CRP) değerleri kaydedildi. Nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle nötrofil/lenfosit oranı (NLO); trombosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle trombosit/lenfosit oranı (TLO) elde edildi. Kan örneklerinden, HD hastalarında heparinizasyondan önce ve PD hastalarında ilk kez değişimden önce, hafta ortası diyaliz seansının bir sabahında gerçekleştirilen değerler kaydedildi. Tedavi öncesi olarak tanımlanan kan örnekleri hastalara ESA tedavisi başlandığı andaki ilk kan örneği, tedavi sonrası olarak tanımlanan kan

örnekleri hastanın ESA tedavisinin son dozunu aldığı en son kan örneği değerleri kabul edilerek kaydedildi.

Tam kan sayımı (hemogram), biyokimya ve CRP değerleri hastanemiz laboratuvarında çalışıldı.

ESA olarak hastalara 12 yaş altında Eritropoietin Alfa-Beta (100-150 Ü/kg/hafta), 12 yaş üzerinde ise Eritropoietin Alfa-Beta ve/veya Darbepoetin (0.13-0.35 mcg/kg/hafta) kullanıldı. Hedef hemoglobin değeri 12 gr/dL olarak kabul edildi. 12 yaş üzeri hastalarımıza hospitalize edildiklerinde hastanemizde darbepoetin olmadığı için geçici süre de olsa Eritropoietin Alfa ve/veya Beta kullanıldı.

KBH tanısı, The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 Clinical Practice Guideline'da belirtilen KBH tanısı ve yaklaşımı önerileri temel alınarak konuldu [11].

İstatistiksel Yöntem

Çalışmada kullanılan tüm istatistiksel hesaplamalar ve analizler için SPSS yazılım sürümü 20.0 (Statistical Packages for Social Sciences: SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) kullanılmıştır. Grupların ve verilerin normal dağılıma uygunluğunu kontrol etmek için Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır.

İki grubun parametrik verileri arasındaki farkın araştırılması için, verilerin normal dağılıma uygun olması durumunda Student's t-testi, verilerin normal dağılıma uyumsuzluğu durumunda Mann-Whitney U-testi kullanıldı. İki grubun kategorik verileri arasındaki fark Ki-kare testi kullanılarak araştırılmıştır. Korelasyon analizi için, veriler normal dağılıma uygun olduğunda Pearson korelasyon testi, en azından bir veri normal dağılıma uygun olmadığında Spearman korelasyon testi kullanıldı. Veriler değerlendirilirken p değerinin 0,05'den küçük olması "istatistiksel olarak anlamlı" kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda ESA tedavisi kullanan 30 hasta (16 erkek %53,3; 14 kız %46,7) değerlendirildi. Hastaların 12'si (diyaliz öncesi) diyaliz tedavisi almıyordu. Diğer 18 hastadan 9'u hemodiyaliz (HD) ve 9'u periton diyalizi (PD) tedavisi almaktaydı. Hastaların yaş ortalaması 10,6±5,4 yıl (ortanca 12 yıl; 1-17 yıl) idi. Hastaların ortalama ESA kullanım süresi ortanca 12,5 ay (aralık 1-127 ay) idi.

Diyaliz tedavisi almayan, HD ve PD alan hasta grupları arasında yaş, cinsiyet ve diyaliz süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü (**Tablo 1**).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Özellikler	Diyaliz Öncesi Hastalar	Hemodiyaliz	Periton Diyalizi	p değeri
Hasta Sayısı	12	9	9	0,490
Yaş (yıl)	8,5±6,3 (9,5)	12,3±5 (14)	11,6±4 (13)	0,241
Cinsiyet (E/K)	8/4	4/5	4/5	0,696
ESA kullanım süresi (ay)	24,6±28,1 (15)	19,3±26,2 (8)	45,1±46,9 (21)	0,274

p ≤ 0,05: istatistiksel olarak anlamlı

Kısaltmalar; E: erkek; K: kız

Tablo 2. ESA ile tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar tetkik sonuçları

Laboratuvar Tetkikleri	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p Değeri
Kan Üre Azotu mg/dL	65,7±35,5 (57,0)	45,7±30,9 (37,5)	0,131
Kreatinin mg/dL	4,6±2,8 (3,5)	4,2±2,7 (3,3)	0,992
Ürik Asit mg/dL	6,5±2,4 (6,6)	4,7±2,6 (4,7)	0,089
Beyaz Küre Sayısı (x10 ³ /μL)	8,7±3,8 (8,8)	7,1±3,2 (6,2)	0,057
Hemoglobin g/dL	8,6±1,5 (8,8)	10,1±2,1 (9,8)	0,024*
Trombosit sayısı (x10 ³ /μL)	264,8±102,6 (248)	261,5±100,5 (268,5)	0,910
Ortalama Trombosit Hacmi fL	7,9±0,6 (7,8)	8,5±0,6 (8,5)	<0,001*
Trombosit/Lenfosit Oranı	128,2±63,6 (120,2)	137,6±75,9 (123)	0,214
Nötrofil Sayısı (x10 ³ /μL)	5,3±3,1(4)	4,7±2,4 (3,7)	0,165
Lenfosit Sayısı (x10 ³ /μL)	2,6±1,5 (2,6)	2,6±1,8 (2,8)	0,280
Nötrofil/Lenfosit Oranı	2,8±1,8 (3,1)	2,3±1,5 (2,1)	0,164
Monosit Sayısı (x10 ³ /μL)	0,3±0,1 (0,3)	0,3±0,7 (0,4)	0,133
Eozinofil Sayısı (x10 ³ /μL)	0,3±0,1 (0,3)	0,2±0,1 (0,2)	0,681
PDW (Trombosit Dağılım Genişliği)	37,2±12,3 (41,9)	40,6±10,5 (41,5)	0,137
Ferritin Düzeyi (ng/mL)	394,6±212,8 (448,1)	405,9±299,3(359,0)	0,092

p ≤ 0,05: istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 3. ESA öncesi ve sonrası ortalama trombosit hacmi değerleri

Diyaliz tedavisi	Ortalama Trombosit Hacmi fl		p değeri
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	
Diyaliz Öncesi Hastalar	8,2±0,7 (8,0)	8,7±0,8 (8,7)	0,002*
Periton Diyalizi	7,5±0,4 (7,7)	8,4±0,5 (8,5)	0,008*
Hemodiyaliz	7,7±0,4 (7,8)	8,2±0,2 (8,3)	0,007*
p değeri	0,551	0,244	

p ≤ 0,05: istatistiksel olarak anlamlı

ESA ile tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar tetkikleri karşılaştırıldığında ortalama trombosit hacmi değerleri aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001) (**Tablo 2**). Ayrıca ESA ile tedavi sonrası hemoglobin değerleri istatistiksel olarak arttığı gözlemlendi (p=0,024). Ferritin düzeylerinde artış gözlemlenmiş fakat bu artış istatistiksel anlamlı bulunmadı (p=0,092).

ESA ile tedavi öncesi ve sonrası ortalama trombosit hacmi değerleri karşılaştırıldığında diyaliz tedavisi almayan 12 hastanın OTH düzeyleri, diyaliz tedavisi alan 18 hastaya göre

Tablo 4. ESA öncesi ve sonrası nötrofil/lenfosit oranları

Diyaliz tedavisi	Nötrofil/Lenfosit Oranı		p değeri
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	
Diyaliz Öncesi Hastalar	1,5±0,97 (1,5)	1,9±1,1 (1,6)	0,182
Periton Diyalizi	4,3±4,9 (3,4)	2,8±1,0 (3,1)	0,365
Hemodiyaliz	3,1±1,9 (3,1)	2,3±2,3 (1,9)	0,031*
p değeri	0,113	0,386	

p ≤ 0,05: istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 5. ESA öncesi ve sonrası trombosit/lenfosit oranları

Diyaliz tedavisi	Trombosit/Lenfosit Oranı		p değeri
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	
Diyaliz Öncesi Hastalar	94,5±38,5 (91,8)	100,2±45,5 (105,5)	0,722
Periton Diyalizi	171,5±78,2 (168,5)	194,8±96,3 (172,3)	0,260
Hemodiyaliz	130±50,3 (118,5)	130,2±47,3 (140,2)	0,961
p değeri	0,401	0,401	

p ≤ 0,05: istatistiksel olarak anlamlı

daha yüksekti, ancak aralarındaki fark anlamlı bulunmadı (p=0,551 ve p=0,244) (**Tablo 3**). ESA ile tedavi sonrası OTH değerleri istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi (sırasıyla p=0,002, p=0,007 ve p=0,008).

ESA ile tedavi öncesi ve sonrası KBH grupları arasında NLO değerlerinin anlamlı farklı olmadığı görüldü (p=0,113 ve p=0,386) (**Tablo 4**). HD uygulanan hastalarda ESA sonrası NLO değerlerinin istatistiksel anlamlı düşük olduğu (p=0,031), diyaliz öncesi hastalar ve PD uygulanan hastalarda ise anlamlı fark olmadığı görüldü (sırasıyla p=0,182 ve p=0,365).

ESA ile tedavi öncesi ve sonrası KBH grupları arasında TLO değerlerinin anlamlı farklı olmadığı görüldü (her ikisi için p=0,401) (**Tablo 5**). Hastaların tamamında ESA sonrası TLO değerlerinin istatistiksel anlamlı olmadığı görüldü (sırasıyla p=0,722; p=0,260 ve p=0,961).

TLO'nun beyaz küre sayısı ve monosit sayıları ile anlamlı ancak ters yönlü bir korelasyon gösterdiği bununla birlikte kan üre azotu, kreatinin ve yaş ile anlamlı pozitif bir korelasyon gösterdiği gözlemlendi. NLO; eozinofil sayısı ile anlamlı ters yönlü bir korelasyon göstermekteydi (Tablo 6). CRP ile OTH, NLO ve TLO değerleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı. OTH'nin NLO ile herhangi bir korelasyon göstermediği ancak TLO ile anlamlı ve ters yönlü bir korelasyonu tespit edildi. NLO ve TLO arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (**Tablo 6**).

Tablo 6. OTH, NLO, TLO ile hastaların klinik ve laboratuvar parametrelerinin korelasyonu

Veriler	OTH		TLO		NLO	
	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri
Yaş	0,482	-0,133	0,002*	0,544	0,073	0,332
Cinsiyet	0,919	-0,019	0,832	0,041	0,612	0,097
BUN	0,575	0,107	0,420	-0,156	0,503	0,127
Kreatinin	0,404	-0,158	0,001*	0,994	0,749	0,061
Ürik asit	0,826	-0,042	0,001*	0,995	0,662	0,083
WBC	0,801	-0,048	0,012*	-0,459	0,634	-0,091
Hemoglobin	0,430	-0,150	0,830	-0,042	0,213	0,234
Monosit	0,558	-0,111	0,034*	-0,396	0,726	-0,067
Eozinofil	0,014**	-0,444	0,183	-0,254	0,010*	-0,460
PDW	0,342	0,180	0,091	-0,320	0,674	-0,080
Parathormon	0,187	0,247	0,123	-0,293	0,468	-0,138
Ferritin	0,405	0,161	0,518	-0,128	0,393	-0,165

PDW: Trombosit Dağılım Genişliği

*p ≤ 0,05; istatistiksel olarak anlamlı

TARTIŞMA

Bu çalışmada, ESA tedavisi alan 30 çocuk KBH hastasında ESA tedavisi sonrası OTH düzeylerinin istatistiksel anlamlı olarak arttığı, bu artışın özellikle diyaliz tedavisi uygulanmayanlarda daha belirgin olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda ESA tedavisi ile birlikte saptanan yüksek OTH; KBH olan çocukların, metabolik ve enzimatik olarak daha aktif, aynı zamanda daha fazla protrombotik özelliği olan genç trombositlere sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca sonuçlarımız megakaryositlerde Eritropoetin (EPO: EPO: Böbrekte üretilen bir hormondur ve eritrosit uyarıcı ajan olarak kullanılmaktadır) reseptörlerinin olduğu ve EPO'nun megakaryositlerin büyüme ve farklılaşmasında rolü olduğunu gösteren çalışmaları da desteklemektedir [12,13,18,19].

Diyaliz tedavisi uygulanmayan hastalarda OTH'nin daha belirgin olması KBH'nin erken döneminde daha fazla enflamasyon veya tromboza eğilim olması ile ilişkili olabilir. Üremik toksinler, volüm artışı, pro-enflamatuar sitokinlerde artış, kalsiyum-fosfor metabolizma bozukluğu kronik enflamasyondan sorumlu olabilir. Erken dönem KBH olan çocuk ve adolesanda da enflamatuar belirteçlerin arttığı daha önce bildirilmiştir [14]. KBH, trombositleri aktive eder ve tromboza eğilimi arttırmaktadır. Bu hastalarda glikoprotein IIb/IIIa ve glikoprotein Ib reseptörlerinin anormal aktivasyonu, azalmış protein C düzeyleri, artmış vWF düzeyi, artmış fibrinojen düzeyleri ve üremik toksinler trombotik durumdan sorumlu tutulmuştur [15].

Erişkin diyaliz hastalarında Sharpe ve ark. [9]'nın yaptıkları çalışmada EPO kullanımından sonra OTH düzeylerinde anlamlı artış olduğu ancak bu artışın diyaliz tipinden ve EPO

dozundan bağımsız olduğu bildirilmiştir. Çocuklarda yapılan bir çalışmada HD uygulananlarda ESA tedavisinin yüksek dozda kullanımı sonrası OTH düzeyinin arttığı gösterilmiştir [10]. Başka bir çalışmada ise yüksek doz ESA kullanılan çocuk HD hastalarında OTH'nde belirgin artış saptanmışken, düşük doz ESA kullanılan HD hastalarında artış gözlenmemiş ve PD hastalarında ESA dozu ile OTH düzeyleri arasında anlamlı fark görülmemiştir [16]. Bilen ve ark [17], KBH olan 200 hasta (50 böbrek transplantasyonu, 50 HD, 50 PD ve 50 Evre 3-4 KBH) ile yaptıkları çalışmanın sonucunda, OTH için gruplar arasında fark olmadığını bildirmişlerdir.

Sistemik enflamasyonda dolaşımdaki lenfosit sayısında azalma ve nötrofil sayısında artış olduğu bilinmektedir [18]. Bu çalışmada ESA ile tedavi edilen ve henüz diyaliz tedavisi almayan KBH hastalarında NLO yüksek iken diyaliz tedavisi alanlarda bu oran azalmış ve hemodiyaliz uygulanan hastalarda bu azalmanın anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda ayrıca, KBH olan hastalarda NLO'nun ESA tedavisi öncesi yüksek olduğunu, tedavi sonrası bu yüksekliğin düştüğünü ancak bu azalmanın istatistiksel anlamlı olmadığını ve NLO'nun kreatinin düzeyinden etkilenmediğini tespit ettik. Bu bulgularımız erken evre KBH'nda enflamasyonun daha belirgin olması ile uyumludur. ESA tedavisinin immün fonksiyonlarda düzelleme yaptığı gerçeğini de desteklemektedir [19]. KBH olgularında nötrofil/lenfosit oranının yüksek olduğu daha önce de gösterilmiştir [8]. Son çalışmalar, NLO'nun enflamasyon için bir gösterge olarak kullanılabileceğini vurgulamaktadır [20].

Hastalarımızın ESA uygulama sonrası trombosit sayısının artmadığı görüldü. Literatürde de erişkin ve çocuklarda yapılan çalışmalarda da ESA kullanımı ile trombosit sayısında değişiklik olmadığı bildirilmektedir [9,10]. KBH tanılı hastalarda damarların duvarındaki hasara karşı meydana gelen trombosit cevabı bozulmuş olup bununla birlikte, HD uygulaması esnasında kanın diyaliz membranıyla temas etmesi ile uyarılan "uzun süreli trombosit aktivasyonu" sonucu tromboz gelişimine yatkınlık oluşmaktadır [21]. Diyaliz hastalarında megakaryopoezde rolü olan eritropoetin de tromboz oluşumuna yatkınlık oluşturduğu bilinmektedir [22]. ESA'nın bir sitokin gibi etki ederek megakaryositlerdeki reseptörleri üzerinden bir büyüme faktörü gibi görev yaptığı, megakaryositlerin büyümesinde ve farklılaşmasında rol oynadığı gösterilmiştir [22-23]. Çalışmamızda ESA kullanımıyla trombosit sayısında değişiklik olmaması da bu görüşleri desteklemektedir. Fabris F. ve ark. ise ESA ile tedavi edilen son dönem böbrek hastalığı olan çocuklarda trombosit sayısında belirgin bir artış ve ortalama trombosit hacminin azaldığını gözlemledi [24]. Farelerde yapılan bir çalışmada ESA, azalmış trombosit

sayılarına neden olmuş ve ESA'nın büyük, kronik dozlarının eritropoezi artırdığını ve trombo-sitopoezi azalttığı gösterilmiştir [25].

Çalışmamız sonucunda ESA sonrası TLO değerlerinde artış olmasına rağmen bu artışın istatistiksel anlamlı olmadığı görülmüştür. Ancak TLO ile kan üre azotu ve kreatinin arasında pozitif korelasyon mevcuttur. Ayrıca en düşük TLO diyaliz tedavisi almayan hastalarda gözlemlendi. Bu durum KBH ilerlemesi ile TLO artışını göstermektedir. Trombosit-lenfosit oranının, son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda, nötrofil-lenfosit oranına göre, enflamasyonu daha iyi öngördüğü bildirilmiştir [7]. Ancak bizim çalışmamızda OTH, NLO ve TLO değerlerinin CRP ile ilişki göstermediği görüldü. Bununla birlikte TLO'nun CRP ile pozitif ilişkisinin olması psoriasis hastalarında enflamasyon markeri olarak OTH ve NLO'den daha iyi bir belirteç olduğu gösterilmiştir [26].

Bu çalışmada ESA ile tedavi sonrası beklendiği gibi hemoglobin değerleri istatistiksel anlamlı olarak artmıştır. Ancak ferritin düzeylerinde artış istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Ferritin düzeyinin istatistiksel anlamlı artmamasının sebebi erken evrede bile KBH'nda ferritin düzeyinin akut faz reaktanı olarak subklinik enflamasyon ile birlikte artmış olması ile açıklanabilir.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları vardı. Birincisi, bu, OTH, NLO ve TLO arasındaki ilişkiyi inceleyen retrospektif bir çalışmadır. İkincisi, hasta sayısı nispeten küçüktür. Bu, ileriye dönük ve kontrollü bir çalışma olmadığından ayrıca hastalarımızda tromboz gözlenmediğinden sonuçlarımızdan nedensellik ve etki ilişkileri bildiremiyoruz.

Sonuç olarak, bu çalışma ile HD tedavisi uygulanan çocuklarda ESA tedavisi ile OTH düzeylerinin etkilendiği gösterildi. KBH hastalarında OTH ve NLO ölçümlerinin diyaliz modalitesinden etkilendiği, fakat TLO'nun ise etkilendiği gösterilmektedir. OTH yüksekliği tromboz eğilimi için uyarıcı olabilir, ancak hastalarımızda tromboz gelişmediğinden böyle bir yorum yapılamamaktadır. Bu konuda daha fazla hasta ile prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Basit, nispeten ucuz ve evrensel olan bu yöntemler hastaların ilk değerlendirilmesinde nefrologlar tarafından kullanılabilir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

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

KAYNAKLAR

1. Suresh M, Mallikarjuna RN, Sharan SM, Hari KB, Shravya KG, Chandrasekhar M. Hematological changes in chronic renal failure. *Int J Sci R Pub* 2012; 2: 9.

2. Streja E, Kovesdy CP, Greenland S, ve ark. Erythropoietin, iron depletion, and relative thrombocytosis: A possible explanation for hemoglobin-survival paradox in hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 727-36.
3. Jagroop IA, Clatworthy I, Lewin J, Mikhailidis DP. Shape change on human platelet-measurements with a channelyzer and visualisation by electron microscopy. *Platelets* 2000; 11: 28-32.
4. Bancroft AJ, Abel EW, McLaren M, Belch JJ. Mean platelet volume is a useful parameter: a reproducible routine method using a modified Coulter thrombocytometer. *Platelets* 2000 Nov; 11: 379-87.
5. Balta S, Celik T, Mikhailidis DP, ve ark. The relation between atherosclerosis and the neutrophil/lymphocyte ratio. *Clin Appl Thromb Hemost* 2016 Jul; 22: 405-11
6. Templeton AJ, Ace O, McNamara MG, ve ark. Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014; 23: 1204-12.
7. Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, ve ark. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodial Int* 2013; 17: 391-6.
8. Sharpe PC, Desai ZR, Morris TCM. Increase in mean platelet volume in patients with chronic renal failure treated with erythropoietin. *J Clin Pathol* 1994; 47: 159-61.
9. Yilmaz G, Sevinc C, Ustundag S, ve ark. The relationship between mean platelet volume and neutrophil/lymphocyte ratio with inflammation and proteinuria in chronic kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2017 Jan-Feb; 28: 90-4.
10. Erçoban HS. Kronik böbrek yetmezliğinde ortalama trombosit hacmini etkileyen faktörler ve klinik önemi. *Yan Dal Uzmanlık Tezi. Başkent Üniversitesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı*, 2008.
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group, "KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease," *Kidney Int* 2012; 3: 1-150.
12. Ishibashi T, Kimura H, Uchida T, Kariyone S, Friese P, Burstein SA. Human interleukin 6 is a direct promoter of maturation of megakaryocytes in vitro. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1989 Aug; 86: 5953-7.




13. Berridge MV, Fraser JK, Carter JM, Lin FK. Effects of recombinant human erythropoietin on megakaryocytes and on platelet production in the rat. *Blood* 1988; 72: 970-7.
14. Sylvestre LC, Fonseca KP, Stingham AE, Pereira AM, Meneses RP, Pecoits-Filho R. The malnutrition and inflammation axis in pediatric patients with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 864-73.
15. Harmon JP, Zimmerman DL, Zimmerman DL. Anticoagulant and antiplatelet therapy in patients with chronic kidney disease: risks versus benefits review. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013; 22: 624-8.
16. Özdemir K, Kara OD, Dinçel N, Bulut İK, Yılmaz E, Mir S. Effect of erythropoietin use on mean platelet volume in children undergoing chronic dialysis. *Journal of Clinical and Experimental Investigations* 2014; 5: 415-9
17. Bilen Y, Cankaya E, Keles M, ve ark. Does decreased mean platelet volume predict inflammation in chronic renal failure, dialysis, and transplanted patients? *Ren Fail.* 2014 Feb; 36: 69-72. (doi: 10.3109/0886022X.2013.832310). Epub 2013 Sep 13.
18. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001; 102: 5-14.
19. Bakkaloğlu S, Tumer N, Ekim M, Yalçınkaya F. Anemi and erythropoietin treatment in chronic renal failure. *Türk Nefrol Diyal ve Transplant Derg /Office Journal of the Turkish Nephrology, Association* 1998; 2: 54-8
20. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, ve ark. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med* 2012; 5: 2.
21. Boccardo P, Remuzzi G, Galbusera M. Platelet dysfunction in renal failure. *Semin Thromb Hemost* 2004; 30: 579-89.
22. Taylor JE, McLaren M, Henderson IS, ve ark. Prothrombotic effect of erythropoietin in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 235-9.
23. Carter JM, Lin FK. Effects of recombinant human erythropoietin on megakaryocytes and a platelet production in the rat. *Blood* 1988; 72: 970-7.
24. Fabris F, Cordiano I, Randi ML, ve ark. Effect of human recombinant erythropoietin on bleeding time, platelet number and function in children with end-stage renal disease maintained by haemodialysis. *Pediatr Nephrol* 1991 Mar; 5: 225-8.
25. McDonald TP, Clift RE, Cottrell MB. Large, chronic doses of erythropoietin cause thrombocytopenia in mice. *Blood* 1992 Jul 15; 80: 352-8.
26. Ünal M, Küçük A, Ünal GÜ, ve ark. Mean platelet volume, neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in psoriasis.



■ Orijinal Makale

Solid meme kitlelerinin karakterize edilmesinde elastografinin rolü

The role of elastography in the characterization of solid breast masses

Rasime Pelin Kavak ^{1*} , Nazan Çiledağ ², Kemal Niyazi Arda ³ , Elif Aktaş ², Füsün Ardiç ⁴ 

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴ Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

* Sorumlu Yazar: Rasime Pelin Kavak E-posta: drpelindemir6@hotmail.com ORCID: 0000-0001-9782-0029

** 30. Ulusal Radyoloji Kongresi, 4-9 Kasım 2009, Antalya'da Sözlü Sunum olarak sunulmuştur.

Gönderim: 25 Haziran 2018 Kabul: 29 Temmuz 2018

ÖZ

Amaç: Bu prospektif çalışmada ultrasonografide BI-RADS (Meme görüntüleme ve rapor sistemi) 3, BI-RADS 4, BI-RADS 5 olarak değerlendirilen lezyonlar nedeniyle eksizyonel biyopsiye yönlendirilen hastaların histopatolojik inceleme bulgularının elastografi elastikiyet indeksi değerleri ile korelasyonu, lezyonların malign-benign ayırımına yönelik olarak elastografinin etkinliğinin araştırılması ve elastikiyet indeksi cut-off değerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 1 Kasım 2008 ile 28 Şubat 2009 tarihleri arasında Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'ne yönlendirilen ve meme ultrasonografisinde solid kitle saptanan 70 kadın hasta incelendi. Meme kitlelerinin renk skoru ve elastikiyet indeksi değerleri değerlendirildi.

Bulgular: İstatistiksel olarak lezyonların malign-benign ayırımına yönelik elastikiyet indeksi cut-off değeri 4,05 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, aynı ayırma yönelik olarak elastografinin sensitivitesi ve spesifitesi ayrı ayrı %90 ve %97 olarak hesaplanırken, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri ise ayrı ayrı %90 ve %97,5 olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Gerçek zamanlı elastografi şüpheli meme lezyonlarının benign malign ayırımında uygulanabilecek yüksek sensitiviteye ve spesifiteye sahip olduğu kadar, yüksek pozitif ve negatif prediktif değerlere sahip oldukça yararlı bir görüntüleme tekniğidir.

Anahtar kelimeler: gerçek zamanlı elastografi, malign meme tümörleri, BI-RADS 3, BI-RADS 4, BI-RADS 5

ABSTRACT

Purpose: In this prospective study, it is aimed to correlate the histopathological evaluation findings of the patients having lesions referred for excisional biopsy due to BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) 3, BI-RADS 4, BI-RADS 5 lesions detected by ultrasonography, with their elastography elasticity index values, to investigate the role of elastography and to determine elastography elasticity index cut-off value for the malignant benign differentiation of these lesions.

Material and Method: In 1 November 2008-28 February 2009, seventy female patients referred to the Department of Radiology in Dr. Abdurrahman Yurtaslan Oncology Training and Research Hospital, who were found to have solid breast lesions by ultrasonography, were evaluated. The colour score and elasticity index values of the masses were assessed.

Results: Statistically, elasticity index cut-off value for the malignant-differentiation of the lesions was calculated as 4.05. Also for the same differentiation, the sensitivity and specificity of elastography were calculated as 90% and 97%, respectively, whereas positive predictive value and negative predictive value were determined as 90% and 97.5%, respectively.

Conclusion: Real-time elastography is a quite useful imaging technique, that is useful for benign malignant differentiation of suspicious breast lesions with high sensitivity and specificity as well as high positive and negative predictive values.

Keywords: real-time elastography, malignant breast tumours, BI-RADS 3, BI-RADS 4, BI-RADS 5,

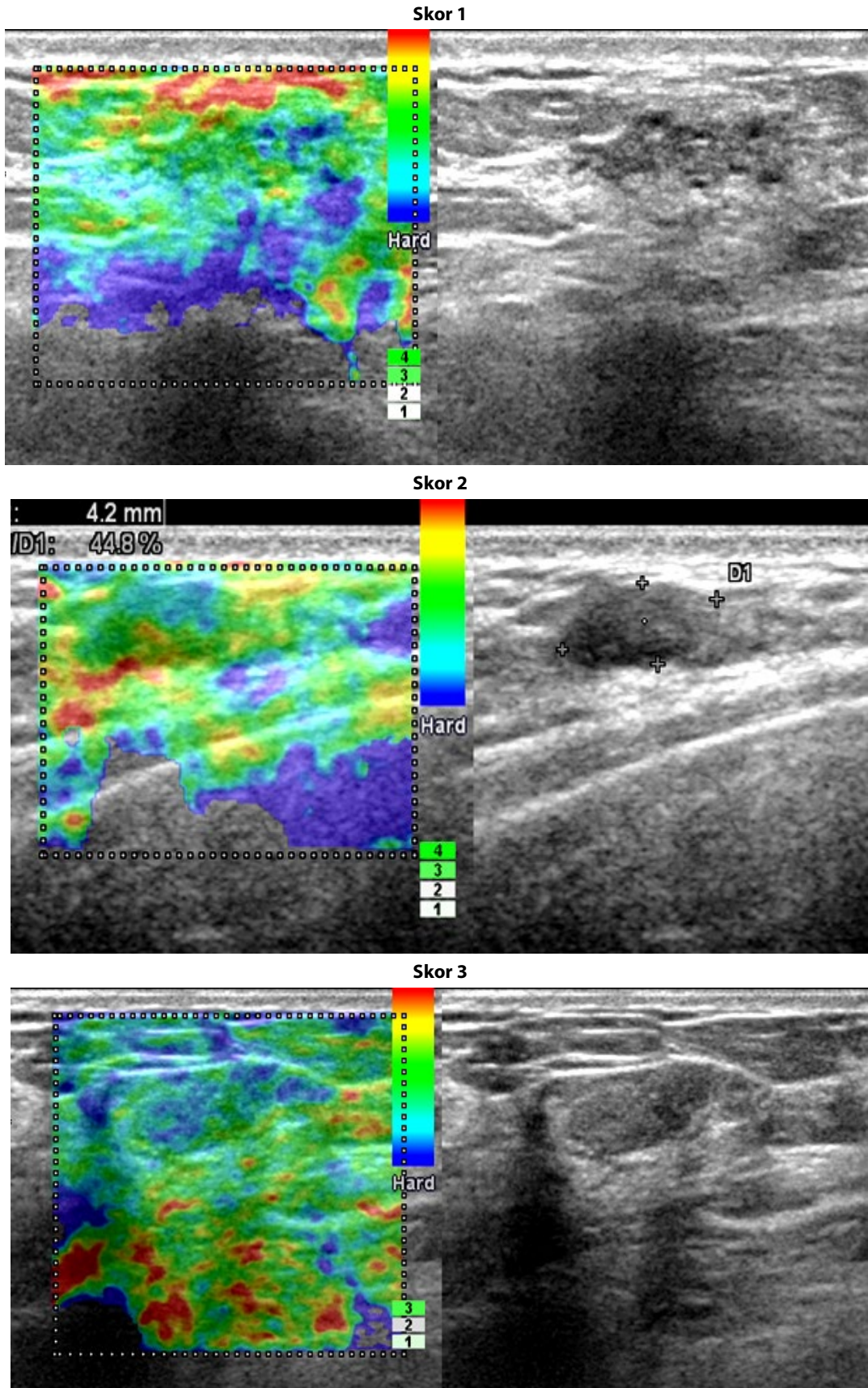
GİRİŞ

Meme radyolojisinde temel amaç meme kanserinin erken evrede saptanması amacıyla, asemptomatik kadınların taranması ve semptomatik kadınların memesindeki anormalliğin değerlendirilmesidir [1-3].

Günümüzde mammografi ve ultrasonografi (USG) meme lezyonlarının incelenmesinde kullanılmaktadır [4]. Radyolojik görüntüleme sonucu şüpheli bulunan lezyonlar eksizyonel biyopsi ile değerlendirilmekte ve bu olguların histopatolojik değerlendirmesinde %75 oranında benign sonuçlar gelmektedir [5]. Yapılan gereksiz meme biyopsileri iş yükünü arttırmakta, hastalarda estetik ve psikolojik sorunlara neden olmaktadır. Ayrıca meme biyopsisi hematoma, enfeksiyon, ağrı gibi komplikasyonlara da yol açabilmektedir [5]. Gerçek zamanlı elastografi, meme değerlendirmesinde yüksek negatif ve pozitif prediktif değerleri, yüksek sensitivite ve spesifitesi ile gereksiz biyopsi oranını düşüreceğine inanılan alternatif görüntüleme yöntemidir. Prospektif olarak yapılan bu çalışmada amacımız USG' de BI-RADS 3, BI-RADS 4, BI-RADS 5 olarak değerlendirilen lezyonları bulunan ve eksizyonel biyopsiye yönlendirilen hastaların histopatolojik sonuçlarının elastografi elastikiyet indeksi sonuçları ile korele edilmesi, lezyonların malign-benign ayırımına yönelik olarak elastografinin etkinliğinin araştırılması ve bu ayırma yönelik elastikiyet indeksi cut off değerinin hesaplanmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

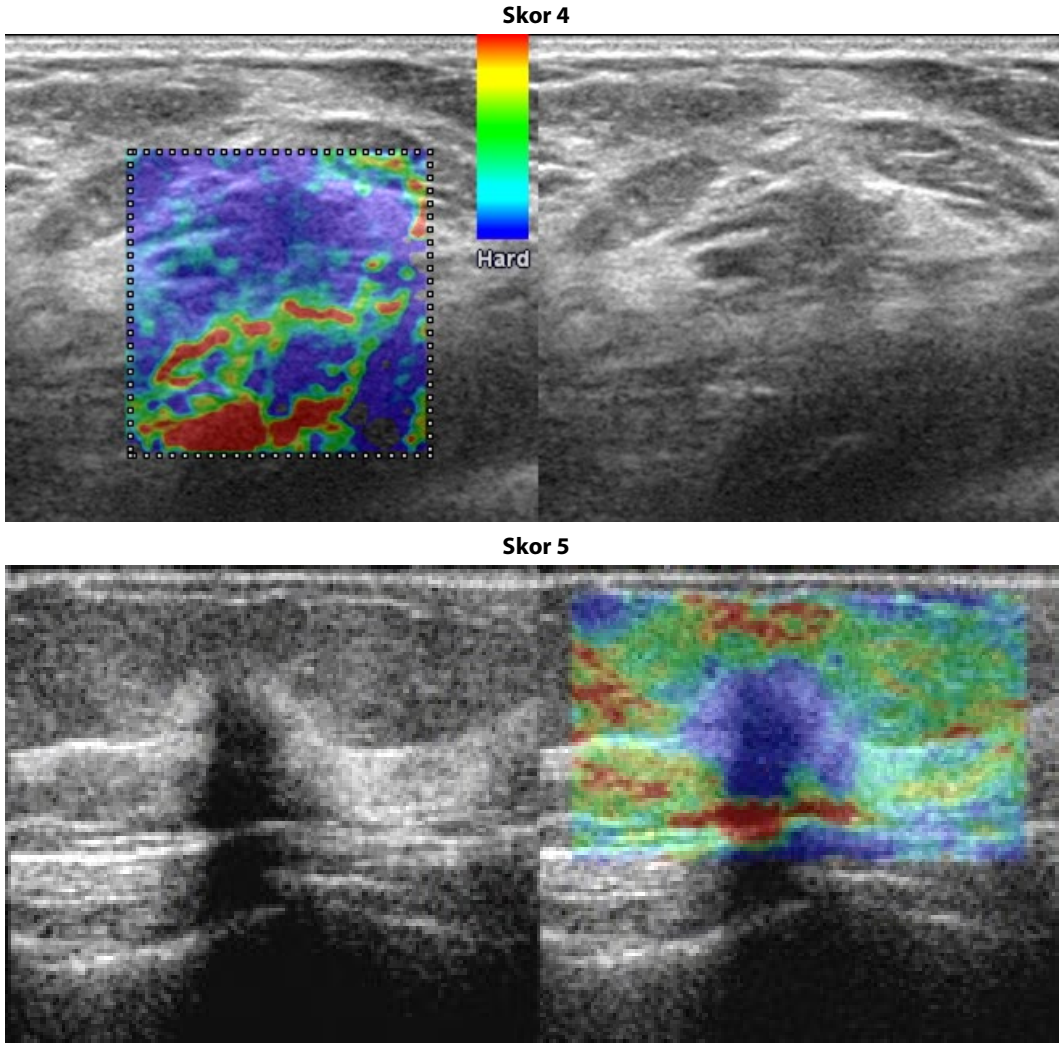
1 Kasım 2008 ile 28 Şubat 2009 tarihleri arasında Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'ne başvuran ve meme USG'sinde solid kitle saptanan 70 kadın hasta prospektif olarak Helsinki İlkeler Deklarasyonu'nun kuralları dahilinde incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm olgulara bilgilendirilmiş onam formunu imzalatılmıştır. Olgularımız 16-76 yaş aralığında olup, ortalama yaş 47,2 dir. Kistik lezyonu bulunan hastalar, daha önce memesinden operasyon geçirenler, erkek olgular ve meme karsinom aile öyküsü olan olgular çalışmamızın dışında bırakılmıştır. USG ile yapılan değerlendirmede BI-RADS 4 ve 5 lezyon saptanan olgular ile BI-RADS 3 lezyon saptanan hastalardan sadece lezyona eksizyonel biyopsi yapılanlar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar meme USG incelemesini takiben gerçek zamanlı elastografi cihazı (Hitachi EUB 5500) ve 10 mHz lineer prob kullanılarak değerlendirildi. Gerçek zamanlı elastografi görüntüleri hasta supin pozisyonunda, kollar dirsekten fleksiyonda ve hastanın elleri boynunun altına alınmış iken göğüs duvarına dik duran stabilizör takılı proba elde edildi. Değerlendirme sırasında uygulanan kompresyonu standardize etmek amacıyla cihazda bulunan basınç skalası kullanıldı. Yaptığımız kompresyon sonucu meydana gelen zorlamanın miktarına bağlı olarak, cihazdaki her bir piksel için 256 belirli renkten biri atandı. Toplam örneğin temelinde her görüntüye beş puan ölçeğine göre bir renk skoru verildi. Kırmızı renk zorlamanın en çok olduğu alanın, mavi renk ise hiç zorlama olmayan alanın, yani en sert bileşene sahip olan alanın rengi olarak değerlendirildi. Normal göğüs dokusu ise



Resim 1. Gerçek zamanlı elastografi incelemesinde ultrasonografik renk skoru (Skor 1-5)

ortalama zorlamayı gösterdiği için yeşil olarak görüntülendi. Gerçek zamanlı elastografi uygulaması sonografi ekranında B-mode ve elastografi renk skalası aynı anda incelenecek

şekilde dual-mode kullanılarak yapıldı. Dual-mode kullanılarak lezyonun renk skalası ile çevre normal doku renk skalası ortaya konulduktan sonra lezyonun renk örneği çevre



Resim 1 (devamı). Gerçek zamanlı elastografi incelemesinde ultrasonografik renk skoru (Skor 1-5)

normal meme dokusu ile kıyaslanarak kaydedildi (**Resim 1**). Basınç skoru 3 ve 4 arasında iken elde edilen renk haritasına göre lezyonun elastisite skoru kaydedildi. Basınç skoru 3'ün altında veya 4'ün üstünde iken elde edilen elastisite skorlar değerleri yanılığa neden olacağından değerlendirmeye alınmadı. Daha sonra kitlelerin elastikiyet indeksi ölçüldü. Bunun için örnekleme kutusu lezyonun en sert kısmı, gerçek zamanlı elastografide mavi rengin olduğu alana gelecek şekilde ayarlandı. Lezyon sınırının en az 1 cm ötesindeki normal meme dokusundan da aynı şekilde örnekleme yapıldı. Örnekleme kutuları eşit büyüklükte olacak şekilde ayarlandı. Kitle ve normal meme dokusu arasındaki elastikiyet indeks farkı tespit edildi. USG değerlendirmede saptanan nonpalpabl kitlelere USG eşliğinde tel lokalizasyonunu takiben eksizyonel biyopsi yapılırken, palpabl kitlelere herhangi bir görüntüleme yöntemi kullanılmaksızın yapılan eksizyonel biyopsi ile histopatolojik tanı kondu. Verilerin analizi kişisel bilgisayar üzerinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS 15,0, Chicago, Illinois, ABD) programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler yaş için ortalama \pm standart sapma olarak, nitel değişkenler

ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterildi. 0,005'den küçük "p" değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yetmiş hastada saptanan 70 solid lezyonun transvers çapları 6-47 mm (ortalama 21 mm) arasında değişmekteydi. Bunlardan 34 hastada (%48,6) lezyon sağ memede; 36 hastada (%51,4) ise lezyon sol memede idi. Tüm lezyonlarda USG ile BI-RADS sınıflaması yapıldı. Toplamda, 13 olgu (%18,6) BI-RADS 3; 21 olgu (%30) BI-RADS 4; 36 olgu (%51,4) ise BI-RADS 5 kategorisindeydi. Yetmiş lezyon gerçek zamanlı elastografideki renk skoruna göre 5 gruba ayrıldı. Renk skoru 1 olan 19 lezyonun 9'u (%47,4) BI-RADS 3; 9'u (%47,4) BI-RADS 4 ve 1'i (%5,3) BI-RADS 5 idi. Renk skoru 2 olan 16 lezyonun 3'ü (%18,8) BI-RADS 3; 8'i (%50) BI-RADS 4 ve 5'i (%31,3) BI-RADS 5 idi. Renk skoru 3 olan 5 lezyonun 1'i (%20) BI-RADS 3; 1'i (%20) BI-RADS 4 ve 3'ü (%60) BI-RADS 5 idi. Renk skoru 4 olan 5 lezyonun 2'si (%40) BI-RADS 4 ve 3'ü (%60) BI-RADS 5 idi. Renk skoru 5 olan 25 lezyonun, 1'i (%4) BI-RADS 4 ve 24 lezyon (%96) BI-RADS 5 idi. Renk skoru 4 ve 5 olanlardan hiçbiri BI-RADS 3 kategorisinde değildi. BI-

Tablo 1. Yetmiş olgunun elastografi renk skoru dağılımının sonografik BI-RADS ile ilişkisi

Elastografi Renk Skoru	N	%	BI-RADS 3	BI-RADS 4	BI-RADS 5
1	19	27,1	9	9	1
2	16	22,9	3	8	5
3	5	7,1	1	1	3
4	5	7,1	-	2	3
5	25	35,7	-	1	24
Toplam	70	100,0	13	21	36

RADS 3 olan 13 lezyonun 9'unda (%69,2) renk skoru 1'di. BI-RADS 5 olan 36 lezyonun 1'inde (%2,8) renk skoru 1; 5'inde (%13,9) renk skoru 2, 3'ünde (%8,3) renk skoru 3, 3'ünde (%8,3) renk skoru 4 ve 24 olguda (%66,7) ise renk skoru 5'di. BI-RADS 3 olan olgulardan renk skoru 4 ve 5 olan bulunmamaktaydı (**Tablo 1**). Renk skoru arttıkça elastikiyet indeksinin arttığı tespit edildi ($p \leq 0,005$). Çalışmaya dahil edilen tüm olgulara eksisyonel biyopsi yapıldı. Toplam 65 olguda (%92,2) kitle palpabl iken, 5 olguda (%7,1) kitle nonpalpabl olduğundan biyopsi öncesinde USG eşliğinde tel lokalizasyonu yapılarak, lezyonun yeri tespit edildi. BI-RADS 3 olgulardan 2'sine (%40); BI-RADS 4 olgulardan 2'sine (%40); BI-RADS 5'lerden 1'ine (%20) USG eşliğinde tel lokalizasyonu uygulandı. Histopatolojik değerlendirme sonucunda 1 olguda (%1,4) adipoz doku; 2 olguda (%2,9) benign filloides tümör; 2 olguda (%2,9) intramammarian lenf nodu; 1 olguda (%1,4) epitelyal hiperplazi; 9 olguda (%12,9) fibroadenom; 20 olguda (%28,6) fibrokistik değişiklik; 1 olguda (%1,4) intraduktal karsinom; 26 olguda (%37,1) invaziv duktal karsinom; 1 olguda (%1,4) lobüler karsinom; 2 olguda (%2,9) malign melanom metastazı; 4 olguda (%5,7) mastit; 1 olguda (%1,4) malign epitelyal tümör metastazı raporlandı (**Tablo 2**). Çalışmamızdaki benign kitlelerin transvers çapları 4-38 mm (ortalama $16,37 \pm 8,1$ mm) ve anteroposterior çapları 2-25 mm (ortalama $10,5 \pm 4,9$ mm); malign kitlelerin transvers çapları 5-76 mm (ortalama $25,1 \pm 16,4$ mm) ve anteroposterior çapları 6-76 mm (ortalama $20,1 \pm 14,3$ mm) idi. Malign kitlelerin transvers ve anteroposterior çaplarının benign kitlelerden istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük olduğunu saptadık ($p < 0,01$). Elastikiyet indeksinin lezyonun malign veya benign olduğunu öngörmeye yönelik değerinin ortaya konulması amacıyla tanısal testler uygulandı. (sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer). Bu amaçla öncelikle ROC (receiver operating characteristics) eğrileri çizilerek en uygun sensitivite ve spesifite değerleri için "cut off" değerleri bulundu. Bu cut off değerine göre sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. ROC eğrilerinde grafik altındaki alan standart hataları ile birlikte verildi. Malign tümörlerde cut off değerini 4,05 olarak

Tablo 2. Yetmiş olgunun histopatolojik tanıları

HİSTOPATOLOJİK TANI	N	%
Adipoz doku	1	1,4
Benign filloides tümör	2	2,9
Intramammarian lenf nodu	2	2,9
Epitelyal hiperplazi	1	1,4
Fibroadenom	9	12,9
Fibrokistik değişiklik	20	28,6
Intraduktal karsinom	1	1,4
İnvaziv duktal karsinom	26	37,1
Lobüler karsinom	1	1,4
Malign melanom metastazı	2	2,9
Mastit	4	5,7
Malign epitelyal tümör metastazı	1	1,4
Toplam	70	100,0

Tablo 3. 4,05 elastikiyet cut off değerine göre benign ve malign patolojik tanı alan kitlelerin dağılımı

Elastikiyet skoru	<=4,05	N	Patolojik Son Tanı		Toplam
			Benign	Malign	
			39	3	42
		Elastikiyet skoru içerisindeki %'si	%92,9	%7,1	%100,0
		Patolojik tanı içerisindeki %'si	%97,5	%10,0	%60,0
	>4,05	N	1	27	28
		Elastikiyet skoru içerisindeki %'si	%3,6	%96,4	%100,0
		Patolojik tanı içerisindeki %'si	%2,5	%90,0	%40,0
Toplam		N	40	30	70
		Elastikiyet skoru içerisindeki %'si	%57,1	%42,9	%100,0
		Patolojik tanı içerisindeki %'si	%100,0	%100,0	%100,0

hesaplandı (**Tablo 3**). Ayrıca patolojik tanılarına göre elastikiyet skor değerleri **Tablo 4**'te görülüyor.

TARTIŞMA

USG noninvaziv, kolay uygulanabilen, ucuz ve radyasyon içermeyen bir görüntüleme yöntemidir. Adölesan dönemindeki genç kadınlarda ve gebelik döneminde USG meme hastalıkları için primer tanı yöntemidir [6]. Ayrıca mammografik olarak dens memelerde ve mammografide saptanan lezyonun solid veya kistik ayrımında da değerlidir [7]. Meme lezyonlarında benign-malign ayrımında USG bulguları tanımlanmıştır. Bunlar, lezyonun kenar özellikleri, konturundaki spikülasyon ve mikrobülasyon varlığı, transvers çapın ön-arka çapa oranı, arka akustik geçirgenlik, iç eko yapısı gibi özelliklerdir. Düzensiz kenar özellikleri, spikülasyon, köşeli kenar özelliği, arka akustik gölgelenme, heterojen eko yapısı, yoğun hipoekojenite meme kanserinin

Tablo 4. Patolojik tanılarına göre elastikiyet skor değerleri

PATOLOJİK TANI	Ortalama	N	Std. Deviasyon	Ortanca (Min-Maks)	Range
İnvaziv duktal karsinom	23,819	26	20,2428	13,0 (2-71)	69,0
Fibroadenom	1,289	9	,5925	1,0 (0,4-2,2)	1,8
Malign melanom metastazı	6,500	2	2,1213	6,5 (5-8)	3,0
Intramamarian lenf nodu	2,050	2	1,3435	2,05 (1,1-3)	1,9
Bening filloides tümörü	1,750	2	,9192	1,75 (1,1-2,4)	1,3
Mastit	1,525	4	1,0243	1,5 (0,4-2,7)	2,3
İntraduktal karsinom	10,000	1	.	10,0 (10-10)	,0
Fibrokistik değişiklik	2,250	20	3,9964	1,2 (0,6-19)	18,4
Epitelyal hiperplazi	1,000	1	.	1,0 (1-1)	,0
Lobüler karsinom	6,700	1	.	6,7 (6,7-6,7)	,0
Malign epitelyal tümör metastazı	6,500	1	.	6,500	,0
Adipoz doku	2,500	1	.	2,500	,0
Toplam	10,419	70	16,2109	2,450	70,6

sık görülen sonografik bulgularındandır. Ancak, benzer sonografik bulguların benign ve malign lezyonlarda örtüşebildiği bilinmektedir [8]. USG yüksek tanısal doğruluk oranına sahip olmasına rağmen hala benign tümörleri malign tümörlerden ayırmada yetersiz kalabilmektedir. Radyolojik görüntüleme sonucu şüpheli bulunan lezyonlar eksizyonel biyopsiye yönlendirilmektedir. Lokal ya da genel anestezi altında şüpheli lezyonlardan yapılan eksizyonel biyopsi sonucunda %75 oranında benign sonuçlar bildirilmektedir [5]. Ayrıca biyopsi travmatik, pahalı ve ardında bıraktığı skar dokusu ile daha sonraki radyolojik tetkikler için sorun yaratmaktadır.

Günümüzde eksizyonel biyopsiye alternatif yüksek sensitifite ve spesifiteye sahip noninvaziv tanısal yöntemler üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Gerçek zamanlı elastografik değerlendirme de bunlardan biridir. Meme kanseri meydana getirdiği stromal yanıt nedeniyle lezyon çevresindeki miyofibroblastlarda değişime yol açarak, onların kollajen ve ekstrasellüler matriks protein üretimini arttırmaktadır. Bu da kitlenin ve çevresinde dokunun sertliğini artırmaktadır [9,10]. Elastografi serbest tarama tekniği ile gerçek zamanlı olarak mekanik yük resimleri üretir. Bu sistem USG'ye herhangi bir dış donanım olmaksızın sadece yazılım değişiklikleri yapılarak entegre edilmiş bir görüntüleme yöntemidir.

Meme kitlelerinin, elastografik incelemesi ile ilgili literatürdeki ilk klinik çalışma Garra ve ark. [11]'na aittir. Kırk altı olgu ile yapılan bu çalışmada, olguların renk skoru ile

patolojik tanıları karşılaştırılmıştır. Yağ gibi yumuşak doku lezyonları açık renkte, kanser ve diğer lezyonların ise koyu renkte izlendiği bildirilmiştir. Malign kitleler fibroadenomlara göre daha koyu renkte kodlanırken, elastogramda elde edilen lezyon boyutları sonografik lezyon boyutlarından daha büyük bildirilmiştir. Krouskop ve ark. [12]'nin yaptığı çalışmada duktal ve infiltratif meme kanserlerinin normal meme dokusuna oranla daha farklı elastikiyet direnci gösterdiğini tespit edilmiştir. Bu çalışmada özellikle infiltratif duktal kanserin diğer meme lezyonlarına oranla daha sert olduğu ve elastikiyet derecesinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Literatürde meme kitlelerinin elastografi ile değerlendirmesinde yapılmış olan en kapsamlı çalışma Tohno ve ark. [13]'na ait olup, bu çalışmada 517 meme kitlesi değerlendirilmiştir. Ancak bu çalışmada olguların hepsinin histopatolojik değerlendirmesi yapılmamıştır. Benign olduğu düşünülen olgular ortalama 9 ay takip edilmiştir. Elastografi etkinliğinin değerlendirmesi takip sonuçlarına dayanarak yapılmıştır. Çalışmamızda 70 hastanın histopatolojik tanıları ile elastografik renk skoru ve elastografi indeksleri karşılaştırılmıştır. Malign lezyonlarda elastografi indeksi benign lezyonlardan anlamlı derecede yüksek idi ($p \leq 0,005$). Literatürle uyumlu olarak en yüksek elastografi indeksi değeri invaziv duktal karsinom olgularında saptanırken (ortalama 23,8 minimum 2-maksimum 75), fibroadenomlarda elastografi indeksi ortalama 1,2 (minimum 0,4-maksimum 2,2), benign lezyonlar içerisinde en yüksek elastografi indeksine sahip intramamarian lenf nodunda ise elastografi indeksi ortalama 2 (minimum 1,1- maksimum 3) olarak hesaplandı. Tohno ve ark. [13] tarafından yapılan çalışmada malign ve benign kitle ayırımında elastikiyet indeks cut off değeri 4,05 olarak bildirilmişken, Itoh ve ark. [14]'nin serisinde ise 4,02 idi.

Literatürle uyumlu şekilde bizim çalışmamızda da elastikiyet indeksi için cut off değerini 4,05 olarak saptanmıştır. Histopatolojik değerlendirme sonucu invaziv duktal karsinom gelen 3 lezyonda elastikiyet indeksi cut off değeri olan 4,05'in altında idi. Bu lezyonlardan birinde nonpalpabl kitle boyutları yaklaşık 4x9 mm olup, biyopsi öncesi USG eşliğinde tel lokalizasyonu yapılmıştı. Bu olguda kitle boyutunun küçük olması nedeniyle yanlış pozitifliğin ortaya çıkmış olabileceğini düşündük. Elastikiyet skoru cut off değerinin altında bulunan diğer bir malign olgunun görüntülerini tekrar değerlendirdiğimizde kitle boyutlarının yaklaşık 30x40 mm olduğu ve değerlendirme sırasında kitle ile normal meme dokusu yerine, kitle ile kitlenin diğer bir bölümünün kıyaslanarak yanlış elastikiyet skoru hesaplandığı, ancak bu olgunun renk haritasının malign olduğu görüldü. Üçüncü olgunun ise renk haritası 4 olmakla

birlikte elastikiyet skoru tekrar gözden geçirilmesine rağmen 4,05'in altında hesaplandı.

Sklerozan adenozis ve granülomatöz mastit klinik ve radyolojik olarak meme kanseriyle karışabilmektedir. Bizim çalışmamızda histopatolojik tanısı sklerozan adenozis ile uyumlu bulunan bir lezyonun patolojik tanısı benign olmasına rağmen, elastikiyet indeksi 4,05'in üzerinde bulundu. Bu lezyon sonografik değerlendirmede BI-RADS 5 olarak sınıflanmıştı. Bu lezyonun boyutu yaklaşık 8x20 mm ölçülmüş olup, renk skoru 5, elastikiyet indeksi 4,9 olarak hesaplanmıştı. Sonografik olarak BI-RADS 5 sınıflanmış iki olgudan birinde kitle boyutları 23x25 mm, renk skoru 1 ve elastikiyet indeksi 2 iken, diğer olguda kitle boyutları 8x11 mm, renk skoru 2, elastikiyet indeksi 2 idi. Bu olguların histopatolojik sonuçları granülomatöz mastit ile uyumlu bulundu. Itoh ve ark. [14]'nın çalışmasında olduğu gibi biz de renk skoru 1 olan malign meme kitlesine rastlamadık. Zhi ve ark [15] tarafından yapılan çalışmada meme kitlelerinde elastografinin spesifitesi %95,7 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise meme kitlelerinde elastografinin spesifitesi %97 ve sensitivitesi %90, pozitif prediktif değeri %90, negatif prediktif değeri ise %97,5 idi.

Sonuç olarak; gerçek zamanlı elastografi incelemesi şüpheli lezyonların benign malign ayrımında uygulanabilecek yüksek sensitivite ve spesifiteye, pozitif ve negatif prediktif değerlere sahip oldukça yararlı noninvaziv, kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir bir görüntüleme tekniğidir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

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

KAYNAKLAR

1. Sariago J, Zrada S, Byrd M, Matsumoto T. Breast cancer in young patients. *Am J Surg* 1995; 170: 243-5.
2. Peer PG, Verbeek AL, Ravunac MM, ve ark. Prognosis of younger and older patients with early breast cancer. *Br J Cancer* 1996; 73: 382-5.
3. Costanza ME, Edmiston KL. Breast cancer screening: early recognition. *Compr Ther* 1997; 23: 7-12.
4. Stavros AT. *Breast Ultrasound*, Philadelphia, USA, Lippincott Williams, Wilkins, 2004.
5. Meyer JE, Kopans DB, Stomper PC, Lindfors KK. Occult breast abnormalities: percutaneous preoperative needle localization. *Radiology* 1984; 150: 335-7.
6. Haydaroğlu A, Dubova S, Özşaran Z, Bölükbaşı Y, Yılmaz R, Kapkaç M, Özdedeli E. Ege Üniversitesinde Meme Kanseri. 3897 olgunun değerlendirilmesi. *Meme Sağlığı Derg* 2005; 1: 6-7.
7. Sadler RG, Ko CM, Cohn AJ, White M, Weldon R, Wu P. Breast cancer knowledge, attitudes, and screening behaviors among African American women: the Black cosmetologists promoting health program, *BioMed Central Public Health* 2007; 7: 57.
8. Ko CM, Sadler GR, Ryuji L, Dong A. Filipina American women's breast cancer knowledge, attitudes, and screening behaviors, *BioMed Central Public Health* 2003; 3.
9. Insana MF, Pellot-Barakat C, Sridhar M, Lindfors KK. Viscoelastic imaging of breast tumor microenvironment with ultrasound. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2004; 9: 393-404.
10. Hall TJ, Zhu Y, Spalding CS. In vivo real-time freehand palpation imaging. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 427-35.
11. Garra BS, Cespedes EI, Ophir J, ve ark. Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology* 1997; 202: 79-86.
12. Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, Garra BS, Hall T. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. *Ultrason Imaging* 1998; 20: 260-74.
13. Tohno E, Ei Ueno Current improvements in breast ultrasound, with a special focus on elastography. *Breast Cancer* 2008; 15: 200-4. Doi 10.1007/s12282-008-0052-1.
14. Itoh A, Ei Ueno. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006; 239: 341-50.
15. Zhi H, Ou B, Luo BM, ve ark. Comparison of ultrasound elastography, mammography, and sonography in the diagnosis of solid breast lesions. *J Ultrasound Med* 2007; 26: 807-15.



■ Olgu Sunumu

Karotid endarterektomi sonrası karotid arter psödoanevrizması: olgu sunumu

Carotid artery pseudoaneurysm after carotid endarterectomy: case report

Hatice Kaplanoğlu ^{1*} , Osman Beton ² 

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

* Sorumlu Yazar: Hatice Kaplanoğlu E-posta: hatice.altinkaynak@yahoo.com.tr ORCID: 0000-0003-1874-8167

Gönderim: 25 Kasım 2017 Kabul: 19 Aralık 2017

ÖZ

Ekstrakranial karotid arter anevrizmaları oldukça nadirdir. Tüm periferik arter anevrizmalarının %0.4-4'ünü oluşturmaktadır. Anevrizmaların nörolojik komplikasyonlarından kaçınmak için kesin tedavi gerekmektedir. Altmış yedi yaşında erkek hasta, üç ay önce efor sırasında ortaya çıkan göğüs ağrısı şikayeti ile hastanemiz kardiyoloji polikliniğine başvuruyor. Olguya yapılan efor testinin pozitif çıktı ve koroner anjiyografide koroner arterlerde darlık saptandı. Karotis Doppler ultrasonografide, sol internal karotid arterde %80 darlığa neden olan plak vardı. Dört damar bypass kararı alındı ve aynı senasta sol karotid endarterektomi yapıldı. Operasyonu takiben iki gün sonra hastanın boynunda şişlik ve morarma görüldü. Yapılan kontrol Doppler ultrasonografide sol internal karotid arterde anevrizma geliştiği izlendi. İlk operasyonu takiben bir hafta sonra tekrar opere edildi ve safen ven greft interpozisyonu ile uç uca anastomoz yapıldı. Altı aylık Doppler ultrasonografi kontrolleri ile takibi alındı.

Anahtar kelimeler karotid arterler, karotis anevrizması, cerrahi, endovasküler teknikler

ABSTRACT

Extracranial carotid artery aneurysms are quite rare. They account for 0.4% to 4% of all peripheral arterial aneurysms. Precise treatment is essential in order to avoid neurological complications of aneurysms. A 67-year-old male patient was admitted to the cardiology outpatient clinic of our hospital three months ago, with complaints of chest pain during exertion. The effort test of the case revealed a positive result, and coronary angiography revealed stenosis in the coronary arteries. The carotis doppler ultrasonography revealed plaque in the left internal carotid artery, causing 80% narrowing in the lumen. Four vessels were determine to be bypassed, and a left carotid endarterectomy was applied in the same session. Swelling and cyanosis were present in the patient's neck two days after the operation. The control doppler ultrasonography revealed the development of an aneurysm in the left internal carotid artery. The patient was operated on again one week after the first operation, and end-to-end anastomosis was applied with a saphenous vein interposition graft. The decision was made for follow-ups with doppler ultrasonography controls in six-month intervals.

Keywords: carotid arteries, carotid aneurysm, surgery, endovascular techniques

GİRİŞ

Ekstrakranial karotid arter anevrizmalarının (EKAA), invaziv tedavisi bütün ekstrakranial karotid arter girişimlerin sadece % 0,6-3,8' ini oluşturmaktadır. Bunun %0,6-2'sini tüm karotid endarterektomiler, %0,4-2'sini tüm EKAA onarımları oluşturmaktadır [1]. Önemli bir bölümü, klinik olarak sessiz seyir gösterir. Transient iskemik atak veya iskemik stroke gibi nörolojik semptomlara neden olabilir [2]. Diğer semptomlar, pulsatil kitle ve kranial sinir disfonksiyonudur. Anevrizmaların medikal, cerrahi, hem de endovasküler tedavisi yapılmaktadır [3]. En iyi medikal tedavi antitrombotik tedaviyi ve düzenli takibi kapsamakta olup, asemptomatik hastalarda önerilmektedir. Geleneksel cerrahi tedavi, semptomatik veya büyüyen EKAA'larda güncel tedavi seçeneğidir [3].

Sunulan çalışmada karotid arterde cerrahi sonrası anevrizma gelişen ve greft interpozisyonu ile tedavi edilen olgu literatür ışığında değerlendirilmiştir.

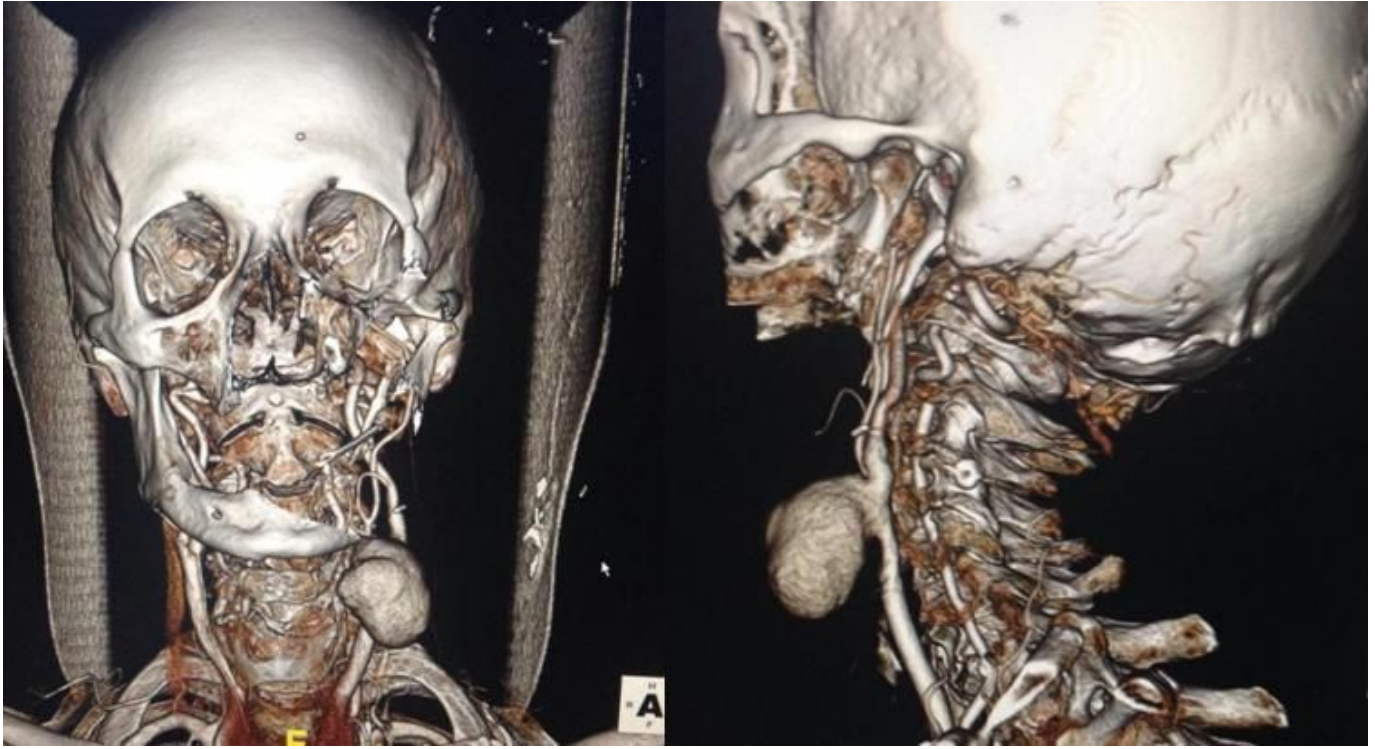
OLGU

Altmış yedi yaşında erkek hasta üç ay önce efor sırasında ortaya çıkan göğüs ağrısı şikayeti ile hastanemiz kardiyoloji polikliniğine başvurdu. Hastanın özgeçmişinde diyabet, hipertansiyon ve hiperlipidemi vardı. Sigara kullanım öyküsü yoktu. Yapılan fizik muayenesinde sol servikal bölge orta kesim anteriorda, mandibuler açı altında 2x1,5 cm boyutlarında pulsasyon veren ağrılı bir kitle tespit edildi. Başka bir özellik saptanmadı. Elektrokardiyografisi atriyal fibrilasyon (AF) ritmindeydi. Laboratuvar tetkiklerinde orta derecede hipertrigliseridemi vardı. Efor testinin pozitif olması üzerine koroner anjiyografi yapıldı. Koroner anjiyografide; LAD proksimalde D1 hizası %90 darlık, D1 ostiumda %90 darlık, LCx orta kesimde %75 darlık, RCA

proksimalinde %80, orta kesimde %85 darlıklar saptandı. Olguya bypass kararı alındı. Diabeti olduğu için operasyon öncesinde yapılan karotis Doppler ultrasonografide (DUS); sağ kommon karotid arterde (KKA) ve İKA' de, lümende hafif (%30-50) darlığa neden olan konsantrik soft plaklar saptandı. Sol İKA proksimal kesimde lümende %80 darlığa neden olan egzantrik uzun segment mikst plak vardı. Olguya dört damar bypass kararı alındı ve aynı seansta sol karotid endarterektomi yapıldı. Operasyonu takiben iki gün sonra hastanın boynunda şişlik ve morarma görüldü. Yapılan kontrol DUS' de; sol İKA proksimal kesimde endarterektomi alanından köken alan, 2,2x1,5 cm boyutlarında psödoanevrizma izlendi. Sol İKA anevrizmasını daha iyi değerlendirmek amacıyla yapılan boyun bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografide; sol İKA proksimal kesimde yaklaşık 2,5 cm büyüklüğünde psödoanevrizma saptandı (**Resim 1a, b**). İlk operasyonu takiben bir hafta sonra tekrar opere edildi ve safen ven greft interpozisyonu ile uç uca anastamoz yapılarak tamir edildi.

TARTIŞMA

Ekstrakranial karotid arter anevrizmaları oldukça nadirdir ve bu anevrizmaların cerrahi onarımı tüm karotid operasyonların % 2'sinden azını oluşturmaktadır [3]. Karotid vasküler sistemde anevrizma, İKA veya karotis bulbus düzeyinde, normal çapıyla kıyaslandığında (sırasıyla erkeklerde 5,5-9,9 mm, kadınlarda 4,9-9,2 mm) %50' den fazla lokalize dilatasyon olarak tanımlanmıştır [4]. Etiyolojide esas faktör aterosklerozdur ancak daha önce geçirilmiş karotis cerrahisi, travma, fibromusküler displazi, enfeksiyon ve spontan diseksiyonda etkilidir [3]. Anevrizmalar gerçek ve yalancı (psödoanevrizma) olmak üzere ikiye ayrılır. Gerçek anevrizmalar daha çok aterosklerozdan kaynaklanır. Genellikle fuziform şekilli olup daha çok karotis bifurkasyon



Resim 1a-b. Ekstrakranial internal karotis arter anevrizmasının üç boyutlu rekonstrüksiyon görüntüsü. Hastada yaklaşık 2.5 cm büyüklüğünde sağ ekstrakranial internal karotis arterde psödoanevrizma saptandı.

seviyesinde oluşurlar. Psödoanevrizmalar ise travma dışında genellikle karotis arter cerrahisinin bir komplikasyonu olarak karşımıza çıkarlar [3].

Hastalığın belirtileri boyunda pulsatil kitle, boyun ve baş ağrısı, retroorbital baskı hissi, glossofaringeal kompresyona bağlı oksipital bölgeye yayılan kulak ağrısı, disfaji, karotis kanalı yakınlarına ulaşan anevrizmalarda kranial sinir kompresyonları ve santral sinir sistemi disfonksiyonudur. Bunlardan en sık boyunda pulsatil kitle ve ağrı görülür [5]. Küçük anevrizmalar semptom vermeyip nadiren boyunda pulsatil kitle ile kendilerini gösterebilirler. Büyüklük arttıkça pulsatil kitle de belirginleşir. Bölgesel ağrı en sık görülen lokal semptomdur, özellikle fasiyal ve trigeminal sinirin basısına bağlı olarak karşımıza çıkar [6,7]. Diğer önemli bir semptomda anevrizma içinde bulunan trombotik materyalin embolizasyonudur. Tromboemboli ya da serebral iskemi birçok hastada ilk semptom olarak karşımıza çıkar. Nadir de olsa anevrizmatik zeminde diseksiyon gelişmesi, rüptür ve kanama da görülebilir [8].

Cerrahi tedavi tromboemboliye bağlı kalıcı nörolojik sekelleri önlemektedir. Anevrizma çapı rüptür ile ilişkili olduğu için girişim için ana endikasyonu anevrizmanın çapı oluşturmaktadır. Cerrahi tedavisi, bölgenin kompleks olması, karotid arter ve değişik kranial sinirlerle arasındaki ilişki nedeniyle teknik olarak oldukça zahmetlidir. Tercih edilen cerrahi tedavi yöntemi anevrizmanın rezeksiyonu ve sonrasında kan akımının yeniden sağlanmasıdır. Rezeksiyon

sonrası İKA' in uç uca anastomozu en iyi tedavi yöntemidir. Safen veni ya da prostetik materyal interpozisyonu, İKA'nın karotis komunise implantasyonu, anevrizmanın parsiyel rezeksiyonu ile birlikte patchplasti de günümüzde sıklıkla uygulanan diğer tekniklerdendir [9]. Karotid arter ligasyonu günümüzde daha çok, rüptüre veya mikotik ekstrakranial anevrizmalar gibi seçilmiş ve acil vakalarda kullanılmaktadır [10]. Ligasyon stroke riskinde artışla ilişkili olduğu için geri basınç 70 mmHg'yi aştığında güvenli biçimde yapılabilir. Çünkü bu intakt kontrolateral kan akımını ve patent Willis poligonunu gösterir [11]. Daha nadir kullanılan bir teknik ise rezeksiyon yapılmadan anevrizmanın bypassı ve ekstrakranial-intrakranial (EK-İK) bypassıdır [3]. Rezeke arterin bypassında interpozisyon oluşturmak için otojenik safen ven greft olarak kullanılabilir. Eğer uygun ven yoksa politetrafloroetilen veya Dakron interpozisyon greftleri kullanılmaktadır [11]. Cerrahi tedavi yerine primer stent yerleştirme servikal radyasyondan, daha önceki cerrahiden dolayı uygun olmayan boyunlarda veya anevrizmanın lokalizasyonu ulaşılamayacak yerdeyse veya AKA aşağı yerleşmişse düşünülebilir [12]. Çok fazla sayıda karotid stent mevcut olup bunlar balonla genişletilebilen veya self-expanding stentler, metal ve bare-metal stentlerdir [13]. Kaplı stentler anevrizmada tromboz oluşumunu daha iyi desteklerler, dallanmayan arterlerde ve geniş boyunlu anevrizmalarda, psödoanevrizmalarda alternatif olarak kullanılabilirler [11].

Endovasküler embolizasyon nadiren periferel anevrizmaların tedavisinde tek tedavi yöntemi olabilir, anevrizma boynunu mikrokater ile geçmeyi gerektirmesi nedeniyle teknik olarak zordur ve koilin distale migrasyon riskini taşımaktadır [14]. Anevrizmanın embolizasyonu, trombinin perkutanöz enjeksiyonu ile elde edilebilir. EKAA'larının tedavinde çok riskli olduğu düşünülmektedir[15].

Sonuç: EKAA'ları nadirdir, zamanında tedavi edilmediği takdirde ciddi morbiditeye sebep olur. Karotis arter cerrahisi hala en güvenilir ve en uygun tedavi seçeneğidir. Karotis arter anevrizmalarının stentle endovasküler tedavisi efektif bir tedavi yöntemi olup cerrahi tedaviye alternatif oluşturmaktadır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

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

KAYNAKLAR

1. Welleweerd JC, den Ruijter HM, Nelissen BG, ve ark. Management of extracranial carotid artery aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:141-7.
2. Radak D, Davidovic L, Vukobratov V, ve ark. Carotid artery aneurysms: Serbian multicentric study. *Ann Vasc Surg* 2007;21:23-9.
3. El-Sabroun R, Cooley DA. Extracranial carotid artery aneurysms: Texas Heart Institute experience. *J Vasc Surg* 2000;31:702-12.
4. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 1991;13:452-8.
5. Haynes DS, Schwaber MK, Netteville JL. Internal Carotid Artery Aneurysm Presenting as Neck Masses. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:787-91.
6. Bower TC, Pairolero PC, Hallett JW Jr, Toomey BJ, Gloviczki P, Cherry KJ Jr. Brachiocephalic aneurysm: The case for early recognition and repair. *Ann Vasc Surg* 1991;5:125-32.
7. Schievink WI, Piepgras DG, McCaffrey TV, Mokri B. Surgical treatment of extracranial internal carotid artery dissecting aneurysms. *Neurosurgery* 1994;35:809-15.
8. Szopinski P, Ciostek P, Kielar M, Myrcha P, Pleban E, Noszczyk W. A series of 15 patients with extracranial carotid artery aneurysms: Surgical and endovascular treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:256-61.
9. Rosset E, Albertini JN, Magnan PE, Ede B, Thomassin JM, Branchereau A. Surgical treatment of extracranial internal carotid artery aneurysms. *J Vasc Surg* 2000;31:713-23.
10. Welleweerd JC, Moll FL, de Borst GJ. Technical options for the treatment of extracranial carotid aneurysms. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2012;10:925-31.
11. Choudhary AS, Evans RJ, Naik DK, Tripathi RK, Wickremesekera JK. Surgical management of extracranial carotid artery aneurysms. *ANZ J. Surg* 2009;79:281-7.
12. Malikov S, Thomassin JM, Magnan PE, Keshelava G, Bartoli M, Branchereau A. Open surgical reconstruction of the internal carotid artery aneurysm at the base of the skull. *J. Vasc. Surg* 2010;51:323-9.
13. Bosiers M, Deloose K, Verbist J, Peeters P. Carotid artery stenting: which stent for which lesion? *Vascular* 2005;13:205-10.
14. Taha MM, Nakahara I, Higashi T, Iwamuro Y, Watanabe Y, Taki W. Interventional neuroradiological techniques for the treatment of aneurysms of the supra-aortic extracranial arteries. *Neurol Med Chir* 2010;50:275-80.
15. Loffroy R, Rao P, Ota S, ve ark. Packing technique for endovascular coil embolisation of peripheral arterial pseudo-aneurysms with preservation of the parent artery: safety, efficacy and outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;40:209-15.



■ Case Report

Incarcerated Littre's hernia: uncommon presentation of Meckel's diverticulum

İnkarsere Littre hernisi: Meckel divertikülünün nadir bir presentasyonu

Ömer Faruk Bük¹ , Sönmez Ocak^{1*} 

¹ Department of General Surgery, University of Health Sciences, Samsun Training and Research Hospital, Samsun, Turkey

* Corresponding author: Sönmez Ocak E-mail: sonmezdr@gmail.com ORCID: 0000-0001-9550-4268

Received: 11 March 2018 Accepted: 24 April 2018

ABSTRACT

Meckel's diverticulum is a congenital abnormality due to incomplete closure of omphalo-mesenteric duct. It is called 'Littre hernia' when it is present in the hernia sac. In this paper, we present a 39-year-old man who underwent emergency surgery for incarcerated inguinal hernia and Meckel's diverticulum detected in the hernia sac.

Keywords: Meckel's diverticulum, Littre's hernia, inguinal hernia

ÖZ

Meckel divertikülü omfalo mezenterik kanalın kapanmaması sonucu oluşan konjenital bir anomalidir. Nadiren fitik kesesi içinde bulunduğunda Littre Hernisi olarak adlandırılmaktadır. Bu olgu sunumunda inkarsere inguinal herni tanısı ile opere edilen ve herni kesesi içinde Meckel divertikülü saptanan 39 yaşında bir erkek hasta sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Meckel divertikülü, Littre hernisi, inguinal herni

INTRODUCTION

Meckel's diverticulum (MD) is a congenital anomaly due to incomplete obliteration of the omphalomesenteric duct and is observed around 1-3% in adults. It is classified as a "real" diverticulum because it contains the entire intestinal layer. MD can cause some complications including diverticulitis, obstruction and bleeding [1]. Littre's hernia (LH) is an abdominal hernia that involves the MD in the hernia sac. LH is an extremely rare condition [2]. We present a case of incarcerated inguinal hernia containing MD in the hernia sac and the recent literature was reviewed.

CASE

Previously healthy 39 year old man admitted to the emergency department with a complaint of swelling and severe pain in the right groin. Physical examination revealed a right inguinal hernia. Reduction was tried in emergency room but could not succeed. In laboratory study, biochemical tests were in normal range and complete blood count revealed leukocytosis with a neutrophil predominance (leukocyte: 17100/uL, neutrophil: 14500/uL). Due to certainty of the diagnosis, we didn't perform any radiological study. Urgent surgery was decided because of strangulation signs (irreducible hernia, leukocytosis and ileus findings). The informed consent was obtained from the patient. In operation, an inflamed, swelled and partially ecchymotic Meckel's diverticulum was detected in the hernia sac. Around the diverticulum, small intestine loops were adherent so the diverticulum was exised with segmental ileal resection (**Figure 1**). Intestinal continuity was obtained by side-to-side isoperistaltic ileal anastomosis. The postoperative period was uneventful and the patient was discharged on the fifth day after the operation. There was no heterotopic mucosa in the diverticulum in the pathological examination of the resected specimen.



Figure 1. Peroperative image of the inflamed Meckel's diverticulum and surrounding bowel segments

DISCUSSION

Although small bowel diverticulas was first described by Fabricus Hildanus in 1598, the term of 'Meckel's diverticulum' has been used since the German anatomist Johann Friedrich reported his observations in 1809 [3]. Normally, the omphalo-mesenteric duct is obliterated by weeks 5-9 of intrauterine life. MD is a consequence of incomplete closure of the duct. It is located on the antimesenteric side of the intestine and is accepted as a true diverticulum because it contains all the layers of the bowel wall [4]. Meckel's diverticulum is usually asymptomatic and only 4-6% of the cases are complicated. Among the complicated cases half of them are under 10 years old, and the most seen symptom is bleeding. Other complications are including intestinal obstruction, intussusception, inflammation of the diverticulum, perforation and volvulus. Diverticulae greater than 2 cm, male sex, young age (<50) and heterotrophic mucosa in the diverticulum are the risk factors for symptomatic MD [5]. Herniation of MD -also called Littre's hernia- is rare hernia type it was first reported by French surgeon Alexis de Littre in 1700. Yamaguchi et al. [6] reported an incidence of LH of 4.7% in their case series of 600 MD. Incarceration of the incarceration of LH is a very rare condition and it is reported that the incidence in various case series is between 0.6-0.8%. In a serie of Mayo Clinic, among the 1476 cases, incarceration was reported in only 2 cases [5-9]. It may not be possible to make diagnosis of incarcerated LH preoperatively. Because the incarcerated hernia is usually diagnosed by a physical examination and no further radiological investigation is needed. Computed tomography (CT) of the abdomen may be useful, but it would not be diagnostic in all cases [10]. Because of incarcerated hernia was diagnosed by physical examination any imaging studies were needed in our case. The treatment of incarcerated LH is urgent surgery. Diverticulectomy or segmental bowel resection involving the diverticulum are the treatment options. We preferred segmental ileal resection, due to the severe adherence of the intestinal segments to the inflamed diverticulum. Hernia repair can be made safely with bowel resection. We performed Lichtenstein hernia repair following bowel resection. Midline incision can be used in addition to the inguinal incision in cases where inadequate exposure or dissection is not possible [11].

CONCLUSION

Meckel's diverticulum is an uncommon congenital anomaly and rarely can be found in a incarcerated hernia sac. It is seen mostly in young patients with large diverticulas, and usually can be diagnosed by physical examination. Today

diverticulectomy with hernia repairment at the same session is the best treatment option for this rare condition.

DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

The authors whose names are listed immediately below certify that they have no affiliations with or involvement in any organization or entity with any financial interest (such as honoraria; educational grants; participation in speakers' bureaus; membership, employment, consultancies, stock ownership, or other equity interest; and expert testimony or patent-licensing arrangements), or non-financial interest (such as personal or professional relationships, affiliations, knowledge or beliefs) in the subject matter or materials discussed in this manuscript.

REFERENCES




1. Dumper J, Mackenzie S, Mitchell P, Sutherland F, Quan ML, Mew D. Complications of Meckel's diverticula in adults. *Can J Surg* 2006; 49: 35.3.
2. Yahchouchy EK, Marano AF, Etienne JC, Fingerhut AL. Meckel's diverticulum. *JAm Coll Surgeons* 2001;192: 658-62.
3. Meckel JF. U"ber die divertikel am darmkanal. *Arch die Physiologie* 1809; 9: 421-53.
4. Turgeon DK, Barnett JL. Meckel's diverticulum. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 777-81.
5. Park JJ, Wolff BG, Tollefson MK, Walsh EE, Larson DR. Meckel's Diverticulum; The Mayo Clinic experience with 1476 patients (1950-2002) *Am Surg* 2005; 241: 529-33.
6. Yamaguchi M, Takeuchi S, Awazu S. Meckel's diverticulum investigation of 600 patients in the Japanese literature. *Am J Surg* 1978; 136: 247-9.
7. Skandalakis PN, Zoras O, Skandalakis JE, Mirilas P. Littre hernia: surgical anatomy, embryology, and technique of repair. *Am Surg* 2006; 72: 238-43.
8. Frankau C. Strangulated hernias: a review of 1487 cases. *Br J Surg* 1931; 19: 176-91.
9. Zuniga D, Zupanec R. Littre hernias. *JAMA* 1977; 237: 1599.
10. Sinha R. Bowel obstruction due to Littre's Hernia: CT Diagnosis. *Abdom Imaging* 2005; 30: 682-4.
11. Sahoo PK, Rout SS. Littré's hernia: a rare complication of Meckel's diverticulum. *Int Surg J* 2017; 4: 1481-3.



■ Case Report

A rare cause of gastric outlet obstruction: gastric polyp

Nadir bir mide çıkış tıkanıklığı nedeni: mide polipi

Mehmet Suat Yalçın ^{1*} , Serhat Sayın ² , Burak Bursalı ² 

¹ Aksaray University, Training and Research Hospital, Department of Gastroenterology, Aksaray, Turkey

² Aksaray University, Training and Research Hospital, Department of Internal Medicine, Aksaray, Turkey

* Corresponding author: Mehmet Suat Yalçın E-mail: drsuat02@hotmail.com ORCID: 0000-0003-1054-1882

Received: 19 June 2018 Accepted: 27 August 2018

ABSTRACT

Gastric outlet obstruction is a clinical syndrome characterized by epigastric abdominal pain due to mechanical occlusion and postprandial vomiting. An 82-year-old male patient applied to the emergency service with nausea, vomiting and abdominal pain. The patient with amylase elevation was admitted with pre-diagnosis of acute pancreatitis. However, pancreas parenchyma was normal in abdominal CT. A giant gastric polyp causing gastric outlet obstruction was detected in endoscopy which was decided after duodenal wall thickening. Tubular adenoma with high grade dysplasia was detected in biopsy. Here, we aim to present a case of gastric polyp that can rarely cause gastric outlet obstruction.

Keywords: gastric outlet obstruction, gastric polyp, endoscopy

ÖZ

Gastrik çıkış obstrüksiyonu, mekanik tıkanıklığa bağlı epigastrik karın ağrısı ve postprandiyal kusma ile karakterize klinik bir sendromdur. Seksen iki yaşında erkek hasta bulantı, kusma ve karın ağrısı ile acil servise başvurdu. Amilaz yüksekliği saptanan hasta akut pankreatit ön tanısı ile yatırıldı. Ancak abdomen tomografisinde pankreas parankimi normal saptandı. Duodenumda duvar kalınlaşması saptanması üzerine planlanan endoskopisinde gastrik çıkış obstrüksiyonuna sebep olan dev gastrik polip saptandı. Biyopsi sonucu high grade displazi içeren tubuler adenoma olarak saptandı. Burada gastrik çıkış obstrüksiyonuna nadiren sebep olabilen gastrik polip olgusunu sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: mide çıkış tıkanıklığı, gastrik polip, endoskopi

INTRODUCTION

Gastric outlet obstruction (GOO) is a clinical syndrome that appears through nausea, epigastric pain and vomiting because of some mechanical causes. However, it is not a fully known incidence. Parallel to the success in the recent treatment of the peptic ulcer, the frequency of GOO has declined. It is reported that approximately 2000 operations were performed for GOO in the United States, in 1990 [1].

Gastric outlet obstruction is a misleading term because most of the cases are not related to isolated gastric pathology, but duodenal or extraluminal diseases are generally the reasons for it. With the determination of *Helicobacter pylori* and the use of proton pump inhibitors, the most important causes have changed significantly. Benign disease was known to be responsible for the majority of GOO cases in adults until the 1970s but it composed between 10% and 39% of malignant cases only [2-4]. However, in recent years, between 50% and 80% of the cases occur secondary to malignancy [2,4-6].

It is generally incidental to detect the gastric polyps at endoscopy. The detection is reported to be about 5% [7]. Gastric polyps are usually known to be asymptomatic, but gastrointestinal bleeding or rarely, obstruction can be included among the clinical features [8].

CASE REPORT

An 82-year-old male patient was admitted to the emergency room with abdominal pain, nausea and vomiting. In anamnesis, it was found out that his epigastric complaints were long lasting. He applied to the emergency service due to the increase in pain in addition to nausea, vomiting complaints. In the examinations in emergency service, it was seen that the patient had amylase elevation and he was hospitalized with pre-diagnosis of acute pancreatitis.

Except for epigastric tenderness, systemic examination was normal on physical examination. No pathology was detected apart from amylase 920 U / L and urea 56 mg / dl in laboratory tests. Duodenal wall thickening was detected in contrast-enhanced abdominal tomography (**Figure 1**). Then, endoscopy was planned for the patient. A gastric fold was observed in upper GI endoscopy extending from stomach corpus to the pylorus and making pyloric passage hard to pass through (**Figure 2**). While attempting to pass through the pylorus with endoscope, a giant polyp (6-7 cm in diameter) originating from the corpus was seen prolapsing into the pylorus (**Figure 3**). It was seen that peduncular polyp resulted from the corpus. A polypoid lesion was observed on the opposite wall of this polyp as mucosal swelling. The process was ended conducting a



Figure 1. Duodenal wall thickening in abdominal CT

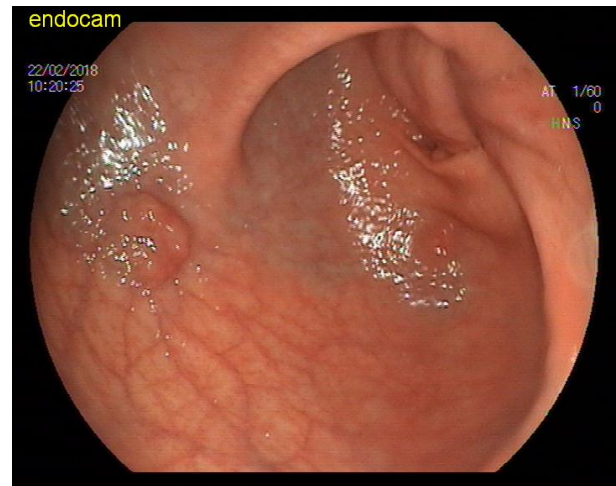


Figure 2. Gastric fold extending to pylorus in endoscopy

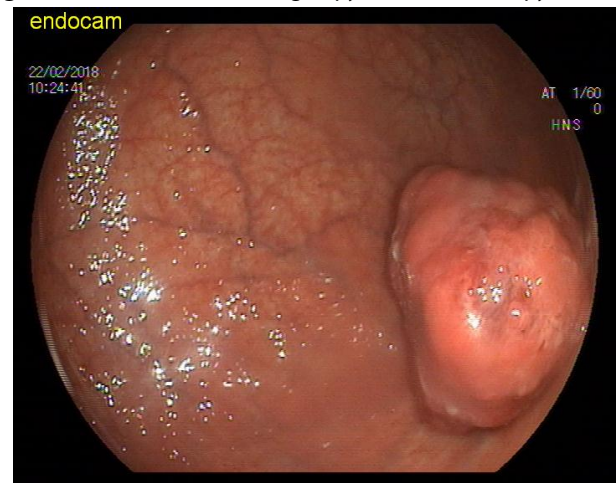


Figure 3. Giant polyp originating from the corpus and prolapsing into the pylorus

biopsy on both polyps. Tubular adenoma with high grade dysplasia was reported in biopsy. It was suggested that polyp should be taken surgically due to the fact that it was too big to be removed from oesophagus. The symptoms improved in the patient's clinical follow-up. The patient could tolerate oral intake and he did not have any clinical complaints, so he was discharged.

CONCLUSION

Gastric polyps are usually asymptomatic and randomly diagnosed during endoscopic examinations. Depending on their size and localization, they may cause non-specific symptoms such as anaemia of iron deficiency, abdominal pain, dyspeptic symptoms, intestinal obstruction, weight loss and rarely massive digestive haemorrhage [9]. Polyps cases due to the anatomical area near the pylorus have been reported [10].

It has recently been reported from Turkey in a case originating from the fundus [11].

In our case, we encountered gastric outlet obstruction mimicking acute pancreatitis due to typical symptoms and amylase elevation. Endoscopy was decided because of the fact that the pancreas was normal in the abdominal tomography of the patient and a thickening was detected on duodenal wall. We aimed to present this case since the image detected in endoscopy was interesting and gastric polyps caused gastric outlet obstruction extending to pylorus rarely.

DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

The author declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

REFERENCES

1. Gibson JB, Behrman SW, Fabian TC, Britt LG. Gastric outlet obstruction resulting from peptic ulcer disease requiring surgical intervention is infrequently associated with *Helicobacter pylori* infection. *J Am Coll Surg* 2000; 191: 32.
2. Johnson CD. Gastric outlet obstruction malignant until proved otherwise. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1740.
3. Kreef L, Ellis H. Pyloric stenosis in adults: A clinical and radiological study of 100 consecutive patients. *Gut* 1965; 6: 253.
4. Shone DN, Nikoomanesh P, Smith-Meek MM, Bender JS. Malignancy is the most common cause of gastric outlet obstruction in the era of H2 blockers. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1769.
5. Johnson CD, Ellis H. Gastric outlet obstruction now predicts malignancy. *Br J Surg* 1990; 77:1023.
6. Chowdhury A, Dhali GK, Banerjee PK. Etiology of gastric outlet obstruction. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1679.
7. Morais DJ, Yamanaka A, Zeitune JM, Andreollo NA. Gastric polyps: a retrospective analysis of 26,000 digestive endoscopies. *Arq Gastroenterol.* 2007; 44: 14-7.
8. Al-Haddad M, Ward EM, Bouras EP, Raimondo M. Hyperplastic polyps of the gastric antrum in patients with gastrointestinal blood loss. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 105-9.
9. Zhang C, Cui M, Xing J, et al. Massive gastrointestinal bleeding caused by a giant gastric inflammatory fibroid polyp: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2014; 5: 571-3.
10. NR Kosai, et al. Prolapsing Gastric Polyp Causing Intermittent Gastric Outlet Obstruction. *Int Surg.* 2015 Jun; 100: 1148-52.
11. Suna N, Öcal S, Etik DÖ, Selçuk H, Hilmioğlu F, Boyacıoğlu S. A rare cause of gastric outlet obstruction. *Turk J Gastroenterol* 2017; 28: 419-20.



To cite this article: Savcı Ü, Şahin M, Şahin HHK. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların klinik örneklerinden izole edilen candida türlerinin dağılımı ve antifungal duyarlılıkları. Ortadoğu Tıp Derg 2019; 11(2): 217-218. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.481687>

■ Editöre Mektup

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların klinik örneklerinden izole edilen Candida türlerinin dağılımı ve antifungal duyarlılıkları

Ünsal Savcı ^{1*} , Mustafa Şahin ² , Havva Hande Keser Şahin ³ 

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

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

³ Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Çorum, Türkiye

* Sorumlu Yazar: Ünsal Savcı E-posta: unsalsavci@gmail.com ORCID: 0000-0003-2319-8171

Gönderim: 12 Kasım 2018 Kabul: 14 Aralık 2018

Sayın Editör,

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların klinik örneklerinden izole edilen *Candida* türlerinin dağılımı ve antifungal duyarlılıklarını belirlemeyi amaçladıkları Altın ve arkadaşlarının yakın zamanda yayınlanmış olan makalesini büyük bir ilgi ile okuduk. Bu çalışmada yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda *Candida* türlerinin sıklığının ve antifungal duyarlılıklarının saptanması hem antifungal tedavinin planlanması hem de etkene spesifik antifungal tedavinin belirlenmesi açısından gerekli olduğu sonucuna varmışlardır.

Ancak, bu çalışma hakkında vurgulanması gereken bazı önemli noktalar olduğunu düşünüyoruz [1].

İlk olarak, mikroorganizma dağılımlarının ve antifungal duyarlılıklarının araştırıldığı çalışmalarda izole edilen suş sayısının yeterli olması, örnek dağılımlarının mümkün olduğu kadar homojen olması araştırmanın sunduğu verilerin güvenilirliğini artıracaktır. Çalışmada örnek sayıları retrospektif bir çalışmaya göre daha fazla olmalıydı. Ayrıca örnek büyüklüğünü arttırmak suretiyle istatistikî anlamlılığı da artırmak mümkün olacaktır [2].

Yoğun bakım ünitelerindeki enfeksiyonların %80'inden fazlasını ventilatör ilişkili pnömoni, kateterle ilişkili kan

dolaşımı enfeksiyonları ve üriner enfeksiyonlar oluşturmaktadır [3]. Bu çalışmada idrar örnekleri tüm örneklerin yaklaşık %90'lık kısmını oluşturmaktadır. Bu durum mikroorganizma dağılımlarını ve antibiyotik duyarlılıklarını etkileyebilir.

İkincisi, izole edilen *Candida* türlerinin kontaminasyon veya flora elemanları mı yoksa patojen etken mi olduğunun ve enfeksiyon ile ilişkisinin belirlenmesi gereklidir. Ayrıca çalışmada idrar kültürlerinde *Candida* üreyen izolatların tamamında idrar sondası mevcuttur.

Semptomatik üriner sistem enfeksiyonu; idrar kültüründe *Candida* türünün izole edilmesi, ateş >38°C, pollaküri, dizüri ve suprapubik hassasiyet gibi semptom ve bulgulardan en az birinin mevcudiyeti olarak tanımlanır. Üriner kateter kolonizasyonu; idrar kateteri olan hastanın, idrar kültüründe *Candida* türünün izole edilmesi ve yukarıdaki semptom ve bulgulardan hiçbirinin olmaması üriner kateter kolonizasyonu olarak tanımlanır [4].

Sonuç olarak, bu tür çalışmalarda örnek sayısının yeterli olması, tüm klinik örnekleri kapsamı ve izole edilen mikroorganizmaların enfeksiyon etkeni olup olmadığının saptanması sonuçların daha güvenilir olmasını sağlayacaktır.

Saygılarımızla.

KAYNAKLAR

1. Altın N, Cesur S, Toros GY, Koldaş K, Solgun G, Şencan İ. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların klinik örneklerinden izole edilen Candida türlerinin dağılımı ve antifungal duyarlılıkları. Ortadoğu Tıp Derg 2018; 10: 130-4.
2. Akgöz S, Ercan İ, Kan İ. Meta-analizi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fak Derg. 2004; 30: 107-12.
3. Palabıykoğlu İ. Yoğun bakım ünitesi enfeksiyonlarında patogenezi. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006; 2: 11-22.
4. Erdem F, Tuncer Ertem G, Oral B, Karakoç E, Demiröz AP, Tülek N. Candida türlerine bağlı nozokomiyal enfeksiyonların epidemiyolojik ve mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2012; 46: 637-48.



ORTADOĞU TIP DERGİSİ / YAZIM KURALLARI

YAZARLARIN DİKKATİNE

Kapsam: **Ortadoğu Tıp Dergisi**, üç ayda bir sayı olacak şekilde yılda 4 kez (Mart, Haziran, Eylül ve Aralık) yayımlanır. Dergi, tıbbın değişik alanlarında yapılan klinik veya deneysel araştırmaları, özgün olgu sunumlarını, editöre mektup yazılarını, teknik yazıları ve bir konu hakkında yazılmış davetli derlemeleri kabul eder. Bölgesel sıklık ve özellik gösteren tıbbi konularda yazılan araştırma ve olgu sunumu yazılarına öncelik verir. Ayrıca Dergide tıp alanında yapılacak olan ulusal ve uluslararası bilimsel toplantı veya sempozyumlar da duyurulur. Yazarlar ve okuyucular arasındaki bilimsel iletişim yazılarını yayınlamak veya yayınlamamak editörün yetkisindedir. Editör ve Yayın Yürütme Kurulu burada belirtilen kuralları tam olarak karşılamayan bir yazıyı doğrudan reddetme, uygun değişiklikleri kendisi yapma veya bu değişiklikleri yapmak üzere yazara geri gönderme yetkisine sahiptir. Dergide daha önce başka yerde yayınlanmamış ve Dergi Yayın Kurulu ve Yazı İnceleme Kurulunca uygun görülen yazılar yayımlanır. Gönderilen yazılar konu ile ilgili üç yazı inceleme kurulu üyesinden ikisinin olumlu görüşü alındığında yayımlanmaya hak kazanır. Daha önce Kongrede poster veya sözlü sunumu yapılmış olan bildiriler, belirtilmek kaydıyla Dergide makale veya olgu sunumu olarak yayımlanabilir.

Yayın Dili: Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Makalelerin İngilizce yazılmış "Öz Bölümü" olmalıdır. İngilizce hazırlanmış metinlerin (yabancı uyruklu olanlar hariç) "Türkçe Öz" olmalıdır. Editör, yayımlanmak üzere gönderilmiş ve değerlendirme sürecinin sonunda yayımlanma kararı verilmiş ve Türkçe yazılmış yazıların birebir İngilizce'ye çevrilmesini yazarlardan isteyebilir. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, "Yöntem ve Gereçler" bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya **çalışmanın Helsinki İlkeler Deklerasyonuna (www.wma.net/e/policy/b3.htm) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir ibare yer almalıdır.** Çalışmaya dahil edilen tüm insanların bilgilendirilmiş onam formunu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir. Yazının içeriğinden tüm yazarlar sorumludur, Ortadoğu Tıp Dergisi yazarlar tarafından ileri sürülen fikirler ve yapılan yorumlarla ilgili herhangi bir sorumluluk kabul etmez. Yayımlanan yazıların telif hakkı Ortadoğu Tıp Dergisine aittir. Yayımlanmış yazılar, kısmen veya tamamen, Dergi Editörlüğünün yazılı izni olmadan yeniden yayımlanamaz. Tüm yazarların çalışmaya aktif olarak katılmış olması gereklidir.

Yazı Metni Düzeni: Tüm yazı metni "iki aralıklı" olarak ve Times New Roman (TR) yazı tipinde yazılmalıdır. Harf boyutu Başlık için 12 punto, özetler için 9 punto, tablolar için 8 punto ve metnin diğer kısımları için 10 punto olmalıdır. Yazı metni aşağıdaki ana başlıkları sırasıyla içermelidir:

- **Öz:** Yapılandırılmış Öz (araştırmacı yazıları = makaleler için)
- **Giriş:** Uygun kaynaklarla desteklenen çalışmanın doğası ve amacı
- **Yöntem ve Gereçler (Hastalar) [olgu sunumları için: olgu sunumu]:** Klinik ve teknik işlemlerin detaylarını, çalışma planını, örnek büyüklüğünü, dahil etme ve hariç tutma kriterlerini, kullanılan araçları, verinin nasıl elde edilip analiz edildiğini, kullanılan istatistik yöntemi belirtilir.
- **Bulgular (sadece araştırmalar için):** Çalışmadan elde edilen sonuçlar kısa, öz ve açık bir şekilde belirtilir.
- **Tartışma:** Elde edilen sonuçlar açıklanır, diğer yazarlar tarafından bulunanlarla ilişkileri ve pratik klinikteki anlamı açıklanır.
- **Sonuç:** Araştırmadan elde edilen sonuç kısaca ve net olarak açıklanır. Araştırmanın literatüre, varsa katkısı varsa belirtilir.
- **Teşekkür (varsa):** Yazının hazırlanmasına veya araştırmaya anlamlı katkıları bulunan kişilere teşekkür edilebilir.
- **Kaynaklar:** Sadece gerekli kaynaklar kullanılmalıdır. Kaynaklar metinde yerleşme sırasına göre numaralanmalı ve metin içinde kaynak numarası parantez içinde verilmelidir. Eğer kaynak gösterilen çalışmada 6'dan fazla yazar var ise ilk üç yazardan sonra 'et al.' (Türkçe kaynaklar için 've ark') yazılmalıdır. Dergi isimleri MEDLINE' a göre kısaltılmalı (www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals), eğer Index Medicus tarafından taranmayan bir dergi kaynak gösterilecekse, bu derginin adı tam olarak yazılmalıdır. Kaynak sayısı mümkünse 15 ila 40 arasında olmalıdır.

Yazar Sıralaması: Yazıya katkı ölçüsünde yazar isimleri sıralanır. Yazarlar tanımlanırken üst rakam kullanılır (1, 2, 3, ...) ve altta açıklanır. Yazarların ünvanları kullanılmaz, yalnızca isimleri yazılır.

ÖRNEK:

Küçük hücreli akciğer kanserinde vena kava süperiorun neden olduğu sorunlar

Aslı Güler¹, Saniye Yurt², Mehmet Coşkun³

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

² Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

³ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Yapılandırılmış Öz ve Anahtar Kelimeler: Her yazılı eserde en az 100 en çok 200 kelimedenden oluşan Türkçe ve İngilizce Öz bulunmalıdır. Ancak İngilizce yazılan ve Türkiye dışından gönderilen yazılarda Türkçe Öz (ve Türkçe Anahtar Kelime) şartı aranmaz. Araştırma türü yazılarda Öz, yapılandırılmış olmalı, Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç bölümlerini içermelidir. Olgu sunumu ve Derlemelerin Özlerinin yapılandırılması gerekli değildir.

Öz bölümünde kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemeli ve tablo olmamalıdır. Öz bölümünden sonra en fazla 5 olmak üzere Anahtar Kelime verilmelidir. Anahtar Kelimeler, Medical Subject Headings (MeSH) of Index Medicus' e göre hazırlanmalıdır.

Kısaltmalar: Kısaltma, ilgili sözcüğün metin içinde ilk geçtiği yerde yapılmalı ve parantez içinde kısaltması gösterilmelidir. Başlık veya özetle kısaltma yapılmamalıdır.

Ölçme birimleri – Metrik sistem birimleri kullanılmalıdır.

İlaçlar – İlaçların jenerik isimleri (ticari isimleri kullanılmamalı), dozu, uygulama yolu ve uygulama sıklığı ile birlikte yazılmalıdır.

Sayılar- 1-10 arasındaki sayılar yazı olarak (örn. beş, altı, yedi..), 10'dan daha büyükleri ise arabik (11, 13, 15...) yazılmalıdır. Cümle başına gelen sayılar yazıyla yazılmalıdır (örn. Onaltı hasta).

Bakteri isimleri örnekte olduğu gibi kısaltılmalı: "Eschericia coli" şöyle kısaltılabilir: E. coli.

Tablolar: Her tablo, bir başlığa sahip olmalı, ayrı bir sayfada hazırlanmalı ve Romen rakamları ile numaralandırılmalıdır. Tablo başlığı, tablonun en üst kısmına yazılmalıdır.

Şekil ve resimler: Tüm şekiller yazıda geçiş sırasına göre Arabi harflerle numaralandırılmalı ve bir başlığa sahip olmalıdır. Şekillerin elektronik uyarlamaları, yazı ile birlikte, ama ayrı bir dosya olarak jpg formatında olmalıdır. Sunulan çalışma yayına kabul edildiği zaman tüm şekillerin asılları yazarlardan istenir.

Eğer renkli resim veya şekil içeren bir çalışma yayınlanmak üzere kabul edilirse, yazarlardan renkli basım ücreti istenir. Mikroskop görüntüsü içeren resimlerde boyama tekniği ve kullanılan büyütme resim başlığında belirtilmelidir.

Şekil ve resimler için hazırlanan dosyalar online gönderme sistemine birer birer yüklenmeli ve bu dosyalara tercihen "manuscriptcode_fig1.jpg" gibi bir isim verilmeli, yazar veya kurum adını içeren dosya adları kullanılmamalıdır.

Eserlerin gönderilmesi: Metinlerin tamamı elektronik olarak <https://www.editorialpark.com/otd> adresindeki gönderim sistemi üzerinden gönderilmelidir. Telif hakkı devir formu doldurularak metnin tüm yazarlarca okunduğu ve onaylandığı, yazının yayına kabul edilmesi halinde telif hakkının Dergiye devredileceği belirtilmelidir.

Yazışma adresi makalenin sonunda belirtilmelidir.

KAYNAKLAR: Kaynak gösterimi, metinde geçtiği sıraya göre parantez içinde Arabi rakamla gösterilir ve metin sonunda geçme sırasına göre dizilir. Kaynak gösterme şekil ve usulü aşağıda örneklerle gösterilmiştir.

Örnek	Jennett B, Teasdale G, Fry J, et al. Treatment for severe head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980; 43:289-295.
Yazar, bir kurum ise	Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002; 40:679-686.
Suplementli örnek	Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. Headache. 2002;42 Suppl 2:S93-99.
Kitap	AU. TB. edition. PP: PU; Y.
Örnek	Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
Editor(ler) yazar ise	Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002
Yazar(lar) ve editor(ler)	Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiecek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.
Yazar bir kurum ise	Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Department of Clinical Nursing. Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000. Adelaide (Australia): Adelaide University; 2001.
Kitaptan bölüm	AU. TA. in: AU, editor(s), TB. PP: PU; Y. p FP-LP.
Örnek	Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.
Konferans kitabı	Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-191.
Baskıda	AU. TA. TP. In press Y.
Örnek	Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci U S A. In press 2002

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL / WRITING RULES

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Scope: Ortadoğu Medical Journal is quarterly issued (March, June, September and December). The Journal accepts clinical and experimental research conducted in various fields of medicine, unique case reports, letters to the editor, and invited review articles on specific topics. Priority is given to researches and case reports on medical topics presenting regional differences in incidence and characteristics. Furthermore, national and international scientific meetings or symposiums to be held in the field of medicine are also announced via the Journal. The editor has the authority over publishing or not publishing the scientific letters written by the authors and the readers. Editor and Editorial Executive Board have the authority to directly reject a manuscript that do not meet the requirements herein, revise the manuscript themselves or return the manuscript to the author for revision.

Only unpublished manuscripts and those approved by the Editorial Board and Board of Reviewers are published in the Journal. The manuscripts submitted become eligible if two of the relevant three members of the Board of Reviewers deliver positive opinion.

Language of the Publication: The language of the journal is Turkish and English. The manuscript should involve an "abstract" written in English even if its language is Turkish. If, following the review process, the manuscript written in Turkish is accepted for publication, its exact translation to English may be required by the editor from the authors. For all articles involving research on human subjects, an expression indicating that the research is approved by the relevant Committee or that it is done in conformity with Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (www.wma.net/e/policy/b3.htm) should be inserted into "Method and Materials" section. It should be indicated within the manuscript that informed consent is signed by all people being involved in the research.

All of the authors are responsible for the content of the manuscripts. Ortadoğu Medical Journal does not accept any responsibility for the ideas put forward and comments made by the authors. Copyrights of the published articles remain with Ortadoğu Medical Journal. Published articles will not be re-published partly or wholly elsewhere without the **written approval of the Office of the Editor**. All authors should have actively contributed to the study.

Manuscript Formatting: The manuscript should be typed in "double-spaced" format in Times New Roman (TR) font. It should be typed in 12-point type for the Titles; 9 for the abstracts and 10 for the rest. The main text should involve the main titles below:

- **Abstract:** Structured Abstract (for researches)
- **Introduction:** It describes the background and purpose of the study supported by pertinent references
- **Materials (Patients) and Methods [for case reports: reporting the case]:** The followings are indicated: details of the clinical and technical process, study design, sample size, inclusion and exclusion criteria, materials used, data collection and analysis methods, statistical method used.
- **Findings (for researches only):** Results of the study are indicated precisely and clearly.
- **Discussion:** The results obtained are explained; relations found by other authors and their significance in terms of clinical practice are expressed.
- **Acknowledgements (if any):** Those, who contributed substantially towards the article by drafting the manuscript or making the research, may be acknowledged.
- **References:** Only essential references should be cited. All references must be numbered consecutively, in parenthesis, in the order in which they are cited in the text. When there are more than 6 authors in the study, the first 3 authors should be listed followed by "et al" (for references in Turkish, "ve ark"). Journal titles should be abbreviated in accordance with MEDLINE (www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals), and if a journal which is not indexed in Index Medicus will be cited as reference, full title of the Journal must be written. References between 15 and forty are permitted.

Structured Abstract and keywords: Each manuscript should include abstracts written both in English and Turkish; the total number of words should be between 100 and 200 (for case reports and reviews: 50-100). However, the abstract (and keywords in Turkish) written in Turkish is not required in case manuscripts are written in English and submitted from abroad. Abstract for researches should be structured and include the following sections: Aims, materials and methods, findings and results. There is no need to structure the abstracts for case reports and reviews.

Abstracts of the reviews should be in a format that precisely explains the main titles of the manuscript. Abstract should not include abbreviations, references and tables. There should be maximum 5 keywords following this section. Keywords should be written in alphabetical order and compiled from the list provided in Medical Subject Headings (MeSH) of Index Medicus.

Abbreviations

All abbreviations must be defined the first time they are used and should be displayed in parentheses. Abbreviations should be avoided in the title and abstract.

Units of measurement: Units of the metric system should be used.

Drugs: Generic names (trade names) of drugs should be written together with their dosing information, application methods and timing.

Numbers: Numbers between 1 and 10 should be written out in word form (ex. Five, six, seven..) and those above 10 should be written as Arabic numerals (11.13.15...). When a sentence starts with a number, it should be written out as a word (ex. Sixteen patients...).

Bacteria names: They should be abbreviated as given by the example: "*Eschericia coli*" can be abbreviated as such: *E. coli*.

Tables: A title should be provided for each table; tables should be typed on a seperate sheet and numbered with Roman numerals. Titles should be placed above the tables.

Figures and photographs: All figures should be numbered consecutively with Arabic numerals and have a title. Electronic versions of the figures should be submitted together with the manuscripts but as separate files in JPEG format. Authors are required to submit the originals of all figures when the manuscripts are approved to be published.

If a study involving coloured photograph or figure is approved to be published, authors are required to submit the colour printing fee. For the photographs including an image taken from a microscope, staining technique and augmentation used should be inserted in the title of the photograph.

Files of figures and photographs should be uploaded to online submission system one at a time and they should be titled preferably as "manuscriptcode_fig1.jpg"; Files names involving the names of the authors or institutions shouldn't be used.

Submission: All manuscripts should be submitted via the submission system at <https://www.editorialpark.com/otd> website. It should indicated by filling a copyright transfer form that the text is read and approved by all authors, and the copyright will be transferred to the journal in case the manuscripts are approved to be published.

Correspondence address should be indicated at the end of the article.

REFERENCES

References are consecutively numbered with Arabic numerals in parenthesis at the end of the manuscript in the order in which they are mentioned in the text.

Example	Jennett B, Teasdale G, Fry J, et al. Treatment for severe head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980; 43:289-295.
If the author is an institution	Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002; 40:679-86.
Supplemented example	Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. Headache. 2002;42 Suppl 2:S93-9.
Book	AU. TB. edition. PP: PU; Y.
Example	Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
If the authors are Editors	Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002
Author(s) and editor(s)	Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiecezorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.
If the author is an institution	Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Department of Clinical Nursing. Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000. Adelaide (Australia): Adelaide University; 2001.
A chapter from a book	AU. TA. in: AU, editor(s), TB. PP: PU; Y. p FP-LP.
Example	Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.
Conference book	Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.
In press	AU. TA. TP. In press Y.
Example	Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci U S A. In press 2002