



Ahi Evran Medical Journal

Ahi Evran Tıp Dergisi

Year/Yıl:2020 Volume/Cilt: 4 Issue/Sayı:2

İÇİNDEKİLER

Bilimsel Araştırma Makaleleri

Yetişkinlerde Obezite ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi / Sayfalar: 29-34
Serkan YILDIZ, Fevziye ÇETİNKAYA

Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesinde Yaşayan Suriyeli ve Türkiyeli İlkokul Çocuklarında Fonksiyonel Kabızlık Sıklığının Karşılaştırılması / Sayfalar: 35-40
Muhammet ASENA, Tülin ÖZTAŞ

Sıçan Ependim Hücrelerinde Aquaporin 4 Kanallarının İmmünohistokimyasal Dağılımı ve Glimfatik Sisteme Etkisi / Sayfalar: 41-46
Fatih TAŞ, Ender ERDOĞAN

Do Superior Thyroidal Artery Doppler Findings Play a Role in the Differential Diagnosis of Hyperthyroidism? / Sayfalar: 47-52
Tuğba ELDEŞ, Arzu TURAN, Fatma Beyazal ÇELİKER, Metin ÇELİKER, Mehmet BEYAZAL, Ertan ZENGİN, Teslime AYZ, Mehmet Masum ŞİMŞEK

Vaka Sunumları

A case of epidural venous plexus enlargement presenting with radiculopathy and low back pain mimicking lumbar disc herniation / Sayfalar: 53-55
Yakup ERDEN, Nurullah DAĞ, Rümeyza SAMANCI

Definitive Laparoscopic Treatment of Huge Tubo-ovarian Abscess: Report of a Difficult Case / Sayfalar: 56-59
Yavuz ŞİMŞEK

Yetişkinlerde Obezite ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Obesity and Quality of Life Study in Adults

Serkan YILDIZ¹, Fevziye ÇETİNKAYA²

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada obezitenin yaşam kalitesine etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Araçlar ve Yöntem: Tanımlayıcı nitelikte olan bu çalışma Kayseri ili Talas ilçesinde aile sağlığı merkezlerine başvuran 18-65 yaş arası bireyler üzerinde yapılmıştır. Veri toplama aracı olarak "Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu Türkçe Versiyonu (WHOQOL BREF-TR) kullanılmıştır. Araştırma için etik kurul onayı ve kurum izni alınmıştır. Aile Sağlığı Merkezlerine başvuran beden kitle indeksi 30,0'un üstünde olan 110 obez birey ile beden kitle indeksi 18,5-24,9 arasında olan aynı sayıda obez olmayan 110 birey olmak üzere toplam 220 kişi araştırma kapsamına alınmıştır. Anket formu araştırmacı gözetiminde katılımcı tarafından doldurulmuştur. Verilerin değerlendirilmesinde student t, one way ANOVA ve ki kare testleri kullanılmıştır.

Bulgular: Her iki grupta da bireylerin %50'si erkek, %50'si kadındır. Bireylerin %23,6'sı 28-29, %23,6'sı 30-39, %25,5'i 40-49, %27,3'ü ise 50-65 yaş aralığındadır. Yaş ortalaması obezlerde $40,83 \pm 12,87$, obez olmayan bireylerde ise $40,23 \pm 12,3$ 'dür. Kronik hastalık görülme oranı obezlerde %44,5 obez olmayanlarda ise % 27,3 olarak bulunmuştur. Obez grubun yaşam kalitesi bedensel boyut puanı $13,7 \pm 2,0$ obez olmayanların ise $14,6 \pm 2,2$ olarak bulunmuştur ($p < 0,05$). Obez grupta bedensel boyut yaşam kalitesi puanının, 50-65 yaş grubunda diğer yaş gruplarındakilerden daha düşük olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$).

Sonuç: Obez bireylerdeki yaşam kalitesinin bedensel boyut puanı obez olmayan bireylere göre daha düşüktür. Obezler arasında ise ileri yaşta yaşam kalitesi bedensel boyut puanı düşmektedir. Toplumun yaşam kalitesini artırmak için obezitenin önüne geçilmelidir. Obez bireylerin yaşam kalitesindeki kötüye gidiş yaşla beraber daha belirgin olduğu için obeziteye erken yaşta müdahale edilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Obezite; WHOQOL; yaşam kalitesi

ABSTRACT

Purpose: In this study, we aimed to determine the effect of obesity on quality of life.

Materials and Methods: This descriptive study was conducted on individuals aged between 18 and 65 who applied to Family Health Centers in Talas region of Kayseri province. A total of 220 people were included in the study, with 110 obese people whose body mass index greater than 30, and 110 non obese people whose body mass index is between 18.5-24.9. Survey form was filled by the participant under the surveillance of the researcher.

Results: In both groups, the numbers of male and female patients were equal. 23.6% of the individuals were in 18-29 age range, 23.6% were in 30-39 age range, 25.5% were in 40-49 age range, and 27.3% were in 50-65 age range. The mean age was 40.83 ± 12.87 in obese individuals and 40.23 ± 12.3 in non-obese individuals. The physical health life quality score of the obese group was found to be 13.7 ± 2.0 , while non-obese group physical health life quality score was 14.6 ± 2.2 ($p < 0.05$). In the obese group, the physical health life quality score was found to be lower in the 50-65 age group ($p < 0.05$).

Conclusion: The physical health domain of life quality score is worse in obese individuals than non-obese individuals. Among obese people, the quality of life deteriorates in elderly. Therefore, early intervention for obesity is crucial. To improve the community's quality of life, obesity should be prevented by taking appropriate measures.

Key Words: Obesity; quality of life; WHOQOL

Gönderilme tarihi: 13.09.2019; Kabul edilme tarihi: 24.03.2020

¹Uzm. Dr. Kayseri İl Sağlık Müdürlüğü, Sağlık Hizmetleri Başkanlığı Melikgazi 38039, Kayseri.

²Prof. Dr. Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Melikgazi, 38030, Kayseri.

Sorumlu Yazar: Serkan Yıldız, Kayseri İl Sağlık Müdürlüğü, Sağlık Hizmetleri Başkanlığı Melikgazi 38039, Kayseri. e-posta: serkanyildizerkan@gmail.com

GİRİŞ

Yaşam kalitesi kavramı sağlıkta iyilik halinin ölçülebilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Yaşam kalitesi, kişinin fiziksel fonksiyonlarını, mental durumunu, sosyal ilişkilerini, çevreden etkilenme düzeylerini içerir ve bu durumun kişinin işlevselliğini etkileme seviyesini gösterir.¹ Dünya Sağlık Örgütü; yaşam kalitesini “kişilerin kendi kültür ve değerler sistemi bağlamında umutlarına, beklentilerine, standartlarına ve ilgilerine göre hayattaki kendi pozisyonlarını algılama biçimleridir” diye tanımlamaktadır.² Günümüzde, sadece hastalıkların tedavisi değil, kişilerin yaşam kalitelerinin artırılması da amaçlanmaktadır. Bu sebeple iyilik halinin ve yaşam kalitesinin ölçülebilmesi için çeşitli yöntemler geliştirilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1980 yılından bu yana yaşam kalitesini ölçmek ve değerlendirmek için çalışmalar yapmaktadır. Bu amaçla kişinin iyilik halini ölçen ve geniş kapsamlı 100 sorudan ve bunlar arasından seçilen 26 sorudan oluşan Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği (WHOQOL-BREF) oluşturulmuştur.²

Obezite, alınan enerji miktarının tüketilen enerji miktarından çok olması halinde yağ dokusunun artmasıyla karakterize bir hastalıktır. Vücut yağ yüzdesini ölçmek için bioelektriksel empedans yöntemi gibi yöntemler uygulanabilmektedir.³ Obezitenin tespiti ve sınıflaması için bir diğer yöntem ise beden kitle indeksi hesaplamasıdır. Beden kitle indeksi, kilogram olarak beden ağırlığının, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile hesaplanmaktadır. 18,5-24,9 arası normal, 25-29,9 arası hafif şişman, 30-34,9 arası evre 1 obez, 35-39,9 evre 2 obez, 40 ve üstü ise evre 3 obez olarak sınıflandırılmaktadır.⁴

Günümüzde obezite giderek yaygınlaşan küresel bir problem haline gelmiştir. Dünya genelinde obezite prevalansı 1980’den 2018’e kadar üç katına çıkmıştır.⁵ Obezitenin mortalite ve morbidite ile yakından ilişkili koroner kalp hastalığı, tip 2 diyabet ve hipertansiyon gibi kronik hastalıklara sebep olduğu bilinmektedir. Bu hastalıklar; yüksek mortalite ve morbiditesi, neden olduğu yüksek tedavi harcamaları ve işgücü kaybı ile önemli bir halk sağlığı sorunudur.⁶ Obezlerde anksiyete bozukluğunun, sosyal fobi ve depresyonun sık görüldüğü

bilinmektedir.⁷ Obezite neden olduğu kronik hastalıklar, sosyal, psikolojik ve fiziksel sorunlar nedeniyle yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir durumdur.⁸

Ülkemizde obez bireylerde yaşam kalitesinin değerlendirilmesi üzerine çalışmalar yer almaktadır. Ancak literatürde obez ve obez olmayan bireylerin yaşam kalitelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle bu çalışma ile obez bireylerin yaşam kalitelerinin obez olmayan bireylerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Tanımlayıcı tipte epidemiyolojik bir araştırma olan bu çalışmanın evrenini Kayseri ili Talas ilçesine bağlı 6 aile sağlığı merkezine başvuran hasta ve hasta yakınları oluşturmaktadır. Araştırmanın örneklemini ise; araştırmaya katılmayı kabul eden ve beden kitle indeksi (BKİ) obezite sınıflamasına göre normal olan (BKİ: 18,5-24,9 arası) 110 kişi ve beden kitle indeksi obezite sınıflamasına göre obez olan (BKİ: 30 ve üzeri) 110 kişi olmak üzere toplamda 220 kişiden oluşmaktadır. Çalışmaya alınacak bireyler aile sağlığı merkezlerine herhangi bir nedenle başvuran hasta ve hasta yakınlarından gönüllü yazılı onamı alınarak seçilmiştir. Erciyes üniversitesi Tıp Fakültesi klinik araştırmalar etik kurul onayı alınmıştır (Karar no: 2015/540 Tarih:18.1.2015).

Beden kitle indeksi 18,5-24,9 arası olanlar normal, 25-29,9 arası olanlar hafif şişman, 30-34,9 arası olanlar evre 1 obez, 35-39,9 olanlar evre 2 obez, 40 ve üstü ise evre 3 obez olarak sınıflandırılmaktadır.⁴

Obez ve obez olmayan bireylerin yaşam kalitelerinin karşılaştırılması amacıyla katılımcılara demografik veriler ve WHOQOL BREF-TR ölçeğini içeren anket formu uygulanmıştır. Obezite durumuna göre kişilerde WHOQOL ölçeği ile yaşam kalitesi ölçen araştırmalar incelenmiştir.⁹ Ölçeğin 2 genel soru, 4 alt boyuttan oluşması ve toplam puanının olmaması nedeniyle, ölçekteki yaşam kalitesini ölçen genel soru puanının ortalamasından yola çıkılarak Pass 11 programı kullanılarak örneklem hesaplanmıştır. Referans alınan çalışmada genel soru puan ortalamaları ve standart sapma değerleri, beden kitle indeksi aralıklarına göre; 25 altı için 3,45±0,65, 25-32 aralığı için 3,36±0,58, 32-35 aralığı için

3,32±0,75, 35-40 aralığı için 3,18±0,73, >40 için 2,96±0,82 olarak bulunmuştur. Bu değerler kullanılarak Pass 11 programı ile yapılan hesaplamada %95 güven aralığı, %80 power düzeyinde minimum örneklem büyüklüğü 180 olarak bulunmuştur. Obez grup olarak 110 kişi, aynı sayıda birey obez olmayan gruba dahil edilerek toplamda 220 kişi çalışmaya alınmıştır.

Araştırmaya katılmayı kabul eden 18-65 yaş grubu kişilerin önce boy ve vücut ağırlıkları, Seca marka tartı aletine bitişik stadiyometresi ile boy ölçümü yapan alet ile ölçülerek beden kitle indeksleri hesaplanmıştır.

Beden kitle indeksi 30,0'un üstünde olan bireyler obez grup olarak çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınan her bir obez birey sonrası obez bireye karşılık olarak aynı yaş grubu ve cinsiyetten BKİ'si 18,5-24,9 arası çalışmaya katılmayı kabul eden ilk birey çalışmaya dâhil edilmiştir.

Anket formunda yaşam kalitesini değerlendirmek için Dünya Sağlık Ölçeği yaşam kalitesi ölçeği kısa formunun Türkçe versiyonu olan "WHOQOL BREF-TR", kullanılmıştır. Bu ölçeğin geçerlilik güvenilirlik çalışması Eser ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.¹⁰ WHOQOL-BREF, 26 sorudan oluşmakta olup sorulardan biri genel algılanan yaşam kalitesi, diğeri algılanan sağlık durumu ile ilgilidir. Ölçekte yer alan bedensel boyut soruları, gündelik işleri yürütebilme, ilaçlara ve tedaviye bağımlılık, canlılık ve bitkinlik, hareketlilik, ağrı ve rahatsızlık, uyku ve dinlenme ve çalışabilme gücü ile ilgili soruları içerir.

Ruhsal boyut soruları, beden imgesi ve dış görünüş, olumsuz duygular, benlik saygısı, olumlu duygular, maneviyat, din, kişisel inançlar, düşünme, öğrenme, bellek ve dikkatini toplama ile ilgili soruları içerir.

Sosyal boyut soruları ise diğer kişilerle ilişkiler, sosyal destek, cinsel yaşam ile ilgili soruları içerir.

Çevre boyutu soruları, maddi kaynaklar, fiziksel güvenlik ve emniyet, sağlık hizmetleri ve sosyal yardım, ulaşılabilirlik ve nitelik, ev ortamı, yeni bilgi ve beceri edinme fırsatı, dinlenme ve boş zaman değerlendirme fırsatları ile bunlara katılabilme, fiziksel çevre, ulaşım ile ilgili soruları içermektedir.

Ulusal çevre boyut puan (çevre tr) ise türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışmasında whoqol 100 tr versiyonundaki sosyal baskı fasetinden eklenen bir soruyu içermektedir.¹⁰

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS 21 paket programı kullanılmıştır. Alfa değeri %5 olarak alınmış ve 0,05'den küçük olan p değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiş olup, normal dağılım gösteren veriler için parametrik testler kullanılmıştır. Obez ve obez olmayan bireylerin yaşam kalitesi skorlarının karşılaştırılması için student t testi kullanılmıştır. Çoklu grupların karşılaştırılmasında ONE WAY ANOVA testi kullanılmıştır. Post-hoc test olarak, ANOVA testi ile uyumluluk göstermesi açısından LSD (least significant difference) testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılırken Ki-kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Obez ve obez olmayan bireylerin yaşam kaliteleri bakımından anlamlı farklılık olup olmadığının tespit edilmesi amacıyla 110 obez ve 110 obez olmayan birey araştırma kapsamına alınmıştır. Obez ve obez olmayan gruptaki bireylerin %50'si erkek, %50'si kadındır. Bireylerin %23,6'sı 28-29 yaş aralığında, %23,6'sı 30-39 yaş aralığında, %25,5'i 40-49 yaş aralığında, %27,3'ü ise 50-65 yaş aralığında yer almaktadır (Tablo 1). Yaş ortalaması obezlerde 40,83±12,87, obez olmayan bireylerde ise 40,23±12,3'dır. Obez bireyler beden kitle indeksi kategorilerine göre incelendiğinde obez bireylerin %37,3'ünün evre 1 obez, %40,0'ının evre 2 obez, %22,7'sinin ise evre 3 obez olduğu görülmektedir.

Tablo 1. Araştırmaya alınan bireylerin yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımı (n=220)

Yaş Grupları	Obezler		Obez olmayanlar	
	Erkek Sayı (%)	Kadın Sayı (%)	Erkek Sayı (%)	Kadın Sayı (%)
18-29	13 (23,6)	13 (23,6)	13 (23,6)	13 (23,6)
30-39	13 (23,6)	13 (23,6)	13 (23,6)	13 (23,6)
40-49	14 (25,5)	14 (25,5)	14 (25,5)	14 (25,5)
50-65	15 (27,3)	15 (27,3)	15 (27,3)	15 (27,3)
Toplam	55 (100)	55 (100)	55 (100)	55 (100)

Hekim tarafından tanısı konulmuş kronik hastalığı olduğunu belirtenlerin oranı; obez bireylerde %44,5, obez olmayan bireylerde %27,3 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Sürekli ilaç kullandığını

belirtenlerin oranı; obez bireylerde %37,3, obez olmayan bireylerde % 22,8 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (Tablo 2).

Tablo 2. Çalışmaya alınan bireylerde kronik hastalık görülme ve sürekli ilaç kullanma durumunun obez ve obez olmayan gruplarda karşılaştırılması (n=220)

Değişkenler		Obezler		Obez olmayanlar		χ^2	p
		Sayı	%	Sayı	%		
Kronik Hastalığı Olanlar	Evet	49	44,5	30	27,3	7,1	0,011
	Hayır	61	55,5	80	72,7		
	Toplam	110	100	110	100		
Sürekli İlaç Kullananlar	Evet	41	37,3	25	22,8	5,5	0,027
	Hayır	69	62,7	85	67,2		
	Toplam	110	100	110	100		

WHOQOL BREF-TR kullanılarak yapılan yaşam kalitesi değerlendirilmesinde obez olmayan bireylerde bedensel boyut puanı obez bireylere göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. ($p<0,05$). Obez ve obez olmayan grubun ruhsal boyut, sosyal boyut, çevre boyut ve çevre-tr boyut yaşam kalitesi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Obez ve obez olmayan gruplarının yaşam kalitesi puanlarının karşılaştırılması

Boyutlar	Obezler	Obez olmayanlar	t	p
	(n = 110) X \pm SD	(n = 110) X \pm SD		
Bedensel Boyut	13,7 \pm 2,0	14,6 \pm 2,2	3,3	0,001
Ruhsal Boyut	12,9 \pm 2,3	13,3 \pm 2,3	1,1	0,269
Sosyal Boyut	13,1 \pm 3,1	13,3 \pm 2,7	0,4	0,666
Çevre Boyutu	13,3 \pm 2,1	13,1 \pm 1,7	0,6	0,541
Çevre-Tr Boyutu	12,7 \pm 3,7	13,5 \pm 3,6	1,7	0,087

Obez bireyler arasında yaşam kalitesi puanları yaş gruplarına göre incelendiğinde bedensel boyut puanı en düşük 50-65 yaş grubunda (12,5 \pm 1,5) olup, 50-65 yaş grubunun bedensel boyut puanı diğer yaş gruplarından post-hoc (LSD) testinde istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Obez bireyler arasında ruhsal boyut puanı en yüksek yaş grubu 18-29 olup (13,8 \pm 2,5), 50-65 yaş grubu (12,1 \pm 2,3) ile aradaki fark post hoc (LSD) testinde anlamlı bulunmuştur. 50-65 yaş grubunun çevre-

tr puanı ise post hoc (LSD) testinde 30-39 ve 40-49 yaş grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuş olup, 50-65 yaş grubu ile 18-29 yaş grubu arasında çevre-tr puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, yaşam kalitesi bedensel boyut puanının obezlerde, obez olmayanlara göre düşük olduğu görülmüştür. Obezlerde kronik hastalık görülme oranının obez olmayanlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.

WHOQOL BREF anketinde bedensel boyut, sosyal boyut, çevre boyutu, ruhsal boyut sorularının yanında sağlıktan memnuniyet durumu ve genel yaşam kalitesinin subjektif olarak değerlendirildiği sorulardan oluşmaktadır. WHOQOL ölçeği bedensel boyutu kişiye yönelik gündelik işlerini yürütebilme, ilaçlara veya tedaviye bağımlılık, canlılık ve bitkinlik, hareketlilik, ağrı ve rahatsızlık, uyku ve dinlenme, çalışabilme gücü gibi soruları içermektedir. Bu çalışmada obezlerin bedensel boyut puanının obez olmayanlara göre anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. Oksel ve arkadaşlarının obez bireyler arasında whoqol bref anketi kullanarak yaptığı çalışmada ise morbid obez bireylerin fiziksel boyut, ruhsal boyut, sosyal boyut, çevresel boyut puanlarının obez bireylere göre düşük olduğu saptanmıştır.¹¹ Doğan ve arkadaşlarının gebelerde SF-36 (Short Form-36) yaşam kalitesi ölçeği

kullanarak yaptığı çalışmada ise tüm boyutlarda obez gebelerin obez olmayan gebelere göre yaşam kalitesi puanları düşük bulunmuştur.¹² Han ve arkadaşlarının

yaptığı çalışmada ise genel popülasyon beden kitle indeksine göre gruplara ayrılarak ve SF-36 ölçeği kullanılarak yaşam kalitesi karşılaştırılmıştır.¹³

Tablo 4. Obezlerde yaş gruplarına göre yaşam kalitesi puanlarının karşılaştırılması

Boyutlar	18-29 yaş (n=26)	30-39 yaş (n=26)	40-49 yaş (n=28)	50-65 yaş (n=30)	F	p
	X ±SD	X ±SD	X ±SD	X ±SD		
Bedensel Boyut	14,9±2,0	13,5±1,8	14,1±1,9	12,5±1,5	8,40	p<0,001
Ruhsal Boyut	13,8±2,5	12,6±2,2	13,2±2,1	12,1±2,3	2,90	p=0,037
Sosyal Boyut	13,9±3,2	13,4±2,9	12,9±3,4	12,4±2,6	1,30	p=0,25
Çevre Boyutu	13,8±1,8	13,3±2,2	13,3±2,2	12,8±2,0	0,36	p=0,360
Çevre-Tr	12,2±4,0	14,0±3,1	14,0±3,7	10,8±2,3	5,80	p<0,001

En yüksek beden kitle indeksine sahip gruptaki erkeklerde fiziksel fonksiyon ve canlılık, kadınlarda ise fiziksel fonksiyon, canlılık ve ağrı puanlarının diğer gruplardan düşük olduğu saptanmıştır. Hassan ve arkadaşlarının geniş tabanlı ve Behavioral Risk Factor Surveillance System Health Related Quality of Life (BRFSS HRQL) ölçeği kullanarak yaptığı çalışmada ise bireyler beden kitle indekslerine göre sınıflandırılmış ve BRFSS'nin 3 boyutu olan fiziksel sağlık, ruhsal sağlık, aktivite kısıtlılığı boyut puanları karşılaştırılmıştır.¹⁴ Her üç boyutta da beden kitle indeksi 30 ve üstü bireylerin 25'in altındaki bireylere göre yaşam kalitesi puanlarının anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır.

Yaşar ve arkadaşlarının obez ve obez olmayan çocuklara Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇİYKÖ) kullanarak yaptığı çalışmada obez çocukların fiziksel işlevsellik puanının daha düşük olduğu görülmüştür.¹⁵ Çalışmamızda benzer şekilde obezlerin fiziksel boyut puanı, obez olmayanlara göre düşük bulunmuştur. Çalışmamız 18 yaş üstü bireyler kapsamakta Yaşar ve arkadaşlarının çalışması 8-18 yaş arasını kapsamaktadır. Obezitenin küçük yaşlardan itibaren yaşam kalitesini etkilediği görülmektedir.

Obezitenin yaşam kalitesini birçok yönden olumsuz etkilediği bilinmektedir. Kilo vermekle yaşam kalitesinin yükseleceğini gösteren çalışmalar mevcuttur.^{13,16} Obezlerde anksiyete bozukluğunun, sosyal fobi ve depresyonun sık görüldüğü bilinmektedir.⁷ Eren ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada obez hastaların %71,7'sinde depresif epizot, %22,6'sında sosyal fobi

tespit edilmiştir.¹⁷ Çalışmamızda obez ve obez olmayan bireylerin yaşam kalitesi ruhsal boyut puanları karşılaştırılmış obezlerde ruhsal boyut puanı daha düşük bulunmasına rağmen istatistiksel fark saptanmamıştır. Çalışmamızda WHOQOL BREF-TR ölçeğinin sosyal baskı sorusunu içeren çevre tr boyut puanı obezlerde daha düşük bulunmuş olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Zayıflığın ideal beden ölçüsü olarak kabulü şişman kişilerin kendilerini ideal beden ölçüsüne uzak hissetmesine ve beden imgesinin bozulmasına yol açmaktadır. Obez bireylerin üzerinde zayıf olmak konusunda sosyal baskı bulunmaktadır.¹⁸ Çalışmamızda grupların çevre-tr boyut puanı ve ruhsal alan boyut puanlarının istatistiksel olarak karşılaştırmasında anlamlı fark bulunmaması sosyoekonomik durum gibi karıştırıcı faktörlerin varlığından kaynaklanıyor olabilir.

Obezite, kronik hastalık görülme sıklığını artırmaktadır.⁶ Yüksel'in yaptığı çalışmada obez ve kilolu bireylerde kronik hastalık görülme oranı %47,8 olarak bulunmuştur.¹⁹ İrlanda'da yapılan çalışmada ise erkek olan obez bireylerde kronik hastalık bulunma oranı %33,7 iken obez olan kadın bireylerde ise %44,4 olarak bulunmuştur.²⁰ Bu çalışmada ise obez bireylerde kronik hastalık görülme oranı %44,5 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada kronik hastalık prevalanslarının İrlanda'daki çalışma ile farklı bulunmasının nedeni bu çalışmada 65 yaş üstü bireylerin çalışmaya dâhil edilmemesinden kaynaklanıyor olabilir.

Bu çalışmada kronik hastalığa sahip olma oranı ve sürekli ilaç kullanma oranı obez bireylerde obez olmayanlara göre yüksek bulunmuştur. Obez bireylerin yaşam kalitesi bedensel boyut puanları obez olmayanlardan düşük bulunmuştur. Obez bireyler arasında yaşam kalitesi puanları yaş gruplarına göre incelendiğinde bedensel boyut puanının en düşük 50-65 yaş grubunda olduğu görülmüştür.

Obezite yaşam kalitesinin bedensel boyutunu olumsuz etkileyen bir faktördür. Toplumun yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için obezitenin önüne geçilmelidir. Obez bireylerin yaşam kalitesindeki kötüye gidiş yaşla beraber daha belirgin olduğu için obeziteye erken yaşta müdahale edilmesi önerilebilir.

ÇIKAR BEYANNAMESİ

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

KAYNAKÇA

1. Uysal Y, Ertan M. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve iyilik görünmeyi ölçmek. Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics. 2014;5(3):1-5.
2. World Health Organization. WHOQOL-BREF: introduction, administration, scoring and generic version of the assessment: field trial version, December 1996. https://www.who.int/mental_health/media/en/76.pdf?ua=1 Erişim tarihi 12 Kasım, 2019.
3. Yosmaoğlu HB, Baltacı G, Derman O. Obez adolesanlarda vücut yağı ölçüm yöntemlerinin etkinliği. Fizyoter Rehabil 2010;21(3):125-131.
4. Türkiye Sağlık Bakanlığı. Birinci basamak sağlık kurumları için obezite ve diyabet klinik rehberi. <https://dosyaism.saglik.gov.tr/Eklenti/24848,obezite-ve-diyabet-klinik-rehberipdf.pdf?0>. Erişim tarihi 12 Kasım, 2019.
5. World Health Organization. Obesity and Overweight Fact Sheet. 2018. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Erişim tarihi 24 Ocak, 2020.
6. Clark JM, Brancati FL. The Challenge of Obesity related Chronic Diseases. J Gen Intern Med. 2000;15(11):828-829.
7. Stunkard AJ, Stinnett JL, Smoller JW. Psychological and social aspects of the surgical treatment of obesity. Am J Psychiatry. 1986;143(4):417-419.
8. Han T, Tijhuis M, Lean M, Seidell J. Quality of life in relation to overweight and body fat distribution. Am J Public Health. 1998;88(12):1814-1820.
9. Chang CY, Hung CK, Chang YY, Tai CM, Lin JT, Wang JD. Health related quality of life in adult patients with morbid obesity coming for bariatric surgery. Obes Surg. 2010;20(8):1121-1127.
10. Eser E, Fidaner H, Elbi H ve ark. WHOQOL-100 ve WHOQOL-BREF'in psikometrik özellikleri. 3P Dergisi. 1999;7(Ek2):23-40.
11. Okse E, Kolcu Z, Yorulmaz S, Paşaoğlu Ş. Obez Bireylerde Yaşam Kalitesi. EGEHFD. 2008;24(3):115-123.
12. Doğan R, Sayiner FD, Tamır HM. Aile sağlığı merkezine başvuran gebelerde obezite sıklığının ve obezitenin yaşam kalitesine etkisinin incelenmesi. HSP. 2018;5(1):16-23.
13. Han T, Tijhuis M, Lean M et al. Quality of life in relation to overweight and body fat distribution. Am J Public Health. 1998;88(12):1814-1820.
14. Hassan M, Joshi A, Madhavan S et al. Obesity and health-related quality of life: a cross-section alanalysis of the US population. Int J Obes. 2003;27(10):1227-1232.
15. Yaşar A, Karaaslan Ö. Yozgat ilinde bulunan obez çocuklarda depresyon ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. Bozok Tıp Derg. 2018;8(2):42-46.
16. Fontaine KR, Bartlett SJ, Barofsky I. Health-related quality of life among obese persons seeking and not currently seeking treatment. Int J Eat Disord. 2000;27(1):101-105.
17. Eren, İbrahim, and Özlem Erdi. Obez hastalarda psikiyatrik bozuklukların sıklığı. Klinik Psikiyatri. 2003;6(3):152-157.
18. Öngören B. Sosyolojik açıdan sağlıklı beden imgesi. SOBBİAD. 2015;34(1):25-45.
19. Yüksel Ö. Özel Bir Hastanenin Beslenme ve Diyet Kliniğine Başvuran Obez ve Kilolu Bireylerin Metabolik Sendrom Risk Düzeyleri ile Beslenme Alışkanlıklarının Karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2016. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp> Erişim tarihi 24 Ocak, 2020.
20. Kearns K, Dee A, Fitzgerald AP, Doherty E, Perry IJ. Chronic disease burden associated with overweight and obesity in Ireland: the effects of a small BMI reduction at population level. BMC Public Health. 2014;14(143):1-10.

Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesinde Yaşayan Suriyeli ve Türküyelil İlkokul Çocuklarında Fonksiyonel Kabızlık Sıklığının Karşılaştırılması

Comparison of the Frequency of Functional Constipation among Syrian and Turkish Primary School Children Living in Turkey's Southeast

Muhammet ASENA¹, Tülin ÖZTAŞ²

ÖZ

Amaç: Fonksiyonel kabızlık çocuklarda en sık görülen gastrointestinal patolojilerden biridir. Etiyolojisi multifaktöriyel olmasına rağmen ilkokul çocuklarında stresin rolü büyüktür. Bu çalışmanın amacı stresli yaşam olaylarına maruz kalmış Suriyeli göçmen ve Türküyelil çocuklarda fonksiyonel kabızlık sıklığını karşılaştırmaktır.

Araçlar ve Yöntem: Çalışmada Eylül 2017 – Ağustos 2019 tarihleri arasında hastanemizin çocuk cerrahisi ve çocuk sağlığı polikliniğine başvuran 6-10 yaş aralığındaki çocukların sosyodemografik verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya 332 Suriyeli ve 413 Türküyelil çocuk dahil edildi. Üç bölümden oluşan veri toplama formları oluşturuldu. İlk bölümde yaş, cinsiyet, boy, kilo, beslenme alışkanlığı, anne eğitim düzeyi, ailenin ekonomik durumu, ailede kabızlık varlığı değerlendirildi. İkinci ve üçüncü bölümde Roma IV kriterleri ve okul tuvaletinin kullanılması sorgulandı. Veri toplama formları çalışmadan bağımsız iki hemşire tarafından ailelere telefonla ulaşılarak dolduruldu.

Bulgular: Fonksiyonel kabızlık sıklığı Suriyeli göçmen çocuklarda %23,7, Türküyelil çocuklarda ise %18,8 idi ($p>0,05$). Suriyeli ve Türküyelil çocuklar arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, ailede kabızlık öyküsü, beslenme alışkanlıkları açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Suriyeli ve Türküyelil çocuklar arasında ebeveyn eğitim düzeyi açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$).

Sonuç: Stresli yaşam olaylarına maruz kalmış Suriyeli çocuklar ile Türküyelil çocuklar arasında fonksiyonel kabızlık sıklığı açısından farklılık yoktur.

Anahtar Kelimeler: Fonksiyonel kabızlık; fonksiyonel kabızlık etiyojisi; Roma IV kriterleri

ABSTRACT

Purpose: Functional constipation is a frequent gastrointestinal problem in childhood. Although the etiology is multifactorial, stress plays a major role in primary school children. The objective of this study is to compare the frequency of functional constipation among Syrian children who were exposed to stressful experiences and Turkish children.

Material and Methods: The sociodemographic data of children between the ages of 6 and 10 who admitted to pediatric surgery and child health clinics of our hospital between September 2017 and August 2019 were retrospectively analyzed. A total of 332 Syrian and 413 Turkish children was included. Data collection forms consisting of three parts were created. In the first part, age, gender, height, weight, eating habits, maternal education level, economic status of the family, and family history of constipation were evaluated. In the second and third sections, the criteria of Rome IV and using school toilet were questioned. Families were personally contacted via phone by two nurses independent of the study, and data collection forms were filled.

Results: The frequencies of functional constipation in Syrian and Turkish children were 23.7%, and 18.8%, respectively. There were no statistically significant differences between the Syrian and Turkish children in terms of age, gender, body mass index, family history of constipation and eating habits. Statistically significant differences were determined between Turkish and Syrian children with regard to parent education level ($p<0.05$).

Conclusion: Syrian children who were exposed to stressful events and Turkish children showed no differences in terms of the frequency of functional constipation.

Key words: Functional constipation; functional constipation etiology; Rome IV criteria.

Gönderilme tarihi: 01.02.2020; Kabul edilme tarihi: 29.04.2020

¹ Dr. Öğr. Üyesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır.

² Dr. Öğr. Üyesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Diyarbakır.

Sorumlu Yazar: Tülin ÖZTAŞ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Diyarbakır, e-posta: tulinoztas@hotmail.com.

GİRİŞ

Kabızlık çocuklarda en sık görülen gastrointestinal patolojilerden biri olup, organik, endokrin veya metabolik sebebi olmayan kabızlığa fonksiyonel kabızlık denir.¹⁻⁴ Çocuk sağlığı ve çocuk cerrahisi polikliniklerine başvuru nedenlerinin ilk sıralarında yer alan, tedavi edilmezse fekal inkontinas, bağırsak obstrüksiyonu gibi komplikasyonlara neden olan, çocuğun ve ailesinin yaşam kalitesini etkileyen kabızlığın %95'i fonksiyoneldir.⁵ Fonksiyonel kabızlığın etiolojisinde genetik faktörler, sosyoekonomik durum, anne eğitim düzeyi, beslenme alışkanlığı, nutrisyonel durum gibi birçok faktörün etkili olduğu düşünülse de çocuklarda kabızlığı başlatan istemli olarak gaita yapmayı ertelemezdir. Fonksiyonel kabızlık gelişiminde okul öncesi dönemde zorlu tuvalet eğitimi süreci en büyük etken iken ilkököl çocuklarında stresin rolü büyüktür.^{6,7} Suriyeli göçmen çocuklar savaş, yeni bir ülkeye göç, ebeveyn kaybı, arkadaşlarından ayrılma, ailenin iş kaybı, barınma, dil bilmeme gibi birçok sorunla mücadele etmektedirler. Stresli yaşam olayları çocukların yeme alışkanlıklarından, tuvalet alışkanlıklarına kadar yaşam tarzında değişikliklere neden olmaktadır. Çalışmanın amacı stresli yaşam olaylarına maruz kalmış geçici koruma kapsamındaki Suriyeli göçmen ve Türkiyeli ilkököl çocuklarında fonksiyonel kabızlık sıklığını karşılaştırmaktır.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Araştırmanın evreni ve örneği

Tanımlayıcı epidemiyolojik tipte olan bu çalışmanın evrenini Eylül 2017 – Ağustos 2019 tarihleri arasında Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu bölgesinde bulunan hastanemizin çocuk cerrahisi ve çocuk sağlığı polikliniğine başvuran 6-10 yaş aralığındaki çocuklar oluşturmaktadır. Dosya taraması ile evren incelendi. Çalışmaya dahil edilen geçici koruma kapsamındaki 332 Suriyeli ve 413 Türkiyeli çocuğun ailelerine telefon ile ulaşılarak veriler elde edilmiştir. Endokrin (n=3), metabolik veya nörolojik hastalığı olan (n=27), hirschsprung hastalığı olan (n=4), anüs cerrahisi veya intestinal cerrahi geçirme (n=9) öyküsü olan çocuklar çalışmaya dahil edilmedi.

Araştırmanın değişkenleri ve veri toplama araçları

Üç bölümden oluşan veri toplama formları oluşturuldu. İlk bölümde yaş, cinsiyet, boy, kilo, düzenli olarak her gün üç öğün yemek yeme, sebze meyve tüketimi, anne eğitim düzeyi, ailenin ekonomik durumu, ailede kabızlık varlığı değerlendirildi. İkinci bölümde haftada üç veya daha az dışkı yapma, dışkılamanın %25 inde ağırlı dışkı yapma, keçi pisliği şeklinde dışkılama, gaitasını tam yapamama hissi, anüste tıkanıklık hissi, el yardımıyla dışkılama olup olmadığı sorgulandı. Üçüncü bölümde ilaç kullanmadan yumuşak dışkı yapma, dışkılama ile ilişkili, dışkılama sıklığı veya dışkı şeklinde değişme ile ilişkili karın ağrısı olup olmadığı ve okul tuvaletini kullanıp kullanmadıkları sorgulandı. Semptomları en az altı ay önce başlayan ve son üç aydan beri devam eden çocuklar fonksiyonel kabız olarak değerlendirildi. Çalışmadan bağımsız iki hemşire tarafından ailelere telefonla ulaşılarak veri toplama formları dolduruldu. Vücut kitle indeksi (VKİ) vücut ağırlığı (kg)/ boy uzunluğu(m)² formülü ile hesaplandı. VKİ persantil tablosundan çocukların VKİ persantil değerleri bulundu.

Etik onam

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı. (27.09.2019/ No:333)

İstatiksel yöntem

Çalışmada elde edilen veriler SPSS Statisticsfor Windows, Version 22.0. (IBM Corp. Released 2013. Armonk, NY) paket programı kullanılarak istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi ve sürekli verilerin normal dağılımını incelemek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama ± standart sapma olarak gösterildi. Normal olarak dağılmış sayısal değişkenler Student's T testi kullanılarak karşılaştırıldı. Suriyeli ve Türkiyeli çocuklar arasında kategorik değişkenler açısından fark olup olmadığını belirlemek için Pearson Ki- kare Testi kullanıldı. Tüm verilerde p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tablo 1’de Suriyeli ve Türkiyeli çocukların sosyodemografik verilerinin dağılımı sunulmuştur. Çalışmaya dahil edilen göçmen Suriyeli 332 çocuğun 189’u kız (%56,9), 143’ü (%43,1) erkekti ve yaş ortalaması 7,9 ±1,1 yıl idi (6-10 yıl). Türkiyeli 413

çocuğun 221’i kız (%53,5), 192’si (%46,5) erkek olup yaş ortalaması 7,8±0,8 yıl idi (6-10 yıl). Çalışmamızda Roma IV kriterlerine göre Suriyeli göçmen çocuklarda fonksiyonel kabızlık sıklığı %23,7 (n=79), Türkiyeli çocuklarda %18,8di (n=78). Mülteci ve Türkiyeli çocuklar arasında fonksiyonel kabızlık açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,102).

Tablo 1. Suriyeli ve Türkiyeli çocukların sosyodemografik özelliklerinin dağılımı

Değişkenler	Suriyeli çocuk	Türkiyeli çocuk	p
	(n= 332) n (%)	(n= 413) n (%)	
Yaş (yıl) (ort. ±ss)	7.9±1 (6-10)	7.6±0.8 (6-10)	0,455
Cinsiyet			
Kız	189 (56,9)	221 (53,5)	0,859
Erkek	143 (43,1)	192 (46,5)	
VKİ (kg/m²)			
Ort ±ss	16,09±2,3	15,56±2,6	
< 5 persantil	288 (86,8)	364 (88,1)	0,172
5-95 persantil	44 (13,2)	49 (11,9)	
Ailenin ekonomik durumu			
İyi	67 (20,1)	82 (19,8)	0,843
Kötü	265 (79,8)	331 (80,1)	
Anne eğitim düzeyi			
Okur-yazar değil	54 (16,2)	0(0,0)	0,001
İlkokul	183 (55,1)	194 (46,9)	
Ortaokul	95 (28,6)	144 (34,8)	
Lise	0 (0,0)	75 (18,1)	
Üç öğün yemek yeme			
Evet	232 (69,8)	330 (79,9)	
Hayır	100 (30,1)	83 (20,0)	0,112
Okul tuvaletini kullanma			
Evet	175 (52,7)	165 (39,9)	0,763
Hayır	157 (47,2)	248 (60,0)	
Ailede kabızlık öyküsü			
Evet	142 (42,7)	152 (36,8)	0,457
Hayır	190 (57,2)	263 (63,1)	
Çocuklarda fonksiyonel kabızlık			
Evet	79 (23,7)	78 (18,8)	0,102
Hayır	253 (76,2)	335 (81,1)	

VKİ: Vücut kitle indeksi

Suriyeli çocukların ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 16,09 ±2,3 kg/m² (11-25 kg/m²), Türkiyeli çocukların ortalama VKİ 15,56 ±2,6 kg/m² (10-25 kg/m²) idi. Suriyeli çocukların %86,8’inde VKİ <5 persantil ve %13,2’sinde 5-95 persantil aralığındaydı. Türkiyeli çocukların %88,12’sinde VKİ <5 persantil iken, %11,9’unda 5-95 persantil arasındaydı. Mülteci ve Türkiyeli çocuklar arasında VKİ açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,172). Göçmen çocukların annelerinin %16,2’si okur-yazar değil, %55,1’i ilkokul, %28,6’sı ortaokul mezunu iken, Türkiyeli çocukların annelerinin %46,9’u ilkokul, %34,8’i ortaokul ve %18,1’i lise mezunuydu. Mülteci ve Türkiyeli çocuklar arasında annelerinin eğitim düzeyi açısından anlamlı farklılık saptandı (p=0,001). Mülteci

çocukların %30,1’i her gün düzenli üç öğün yemek yemiyordu. Bu çocukların kahvaltı yapma alışkanlığı yoktu. Türkiyeli çocukların %20,0’ı düzenli üç öğün yemek yemiyor ve kahvaltı yapmıyordu. Mülteci ve Türkiyeli çocuklar arasında beslenme alışkanlığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,112). Suriyeli çocukların %42,7’sinde ailede kabızlık öyküsü vardı. Türkiyeli çocukların %36,8’inde ailede kabızlık öyküsü vardı. Mülteci ve Türkiyeli çocuklar arasında ailesel kabızlık öyküsü açısından anlamlı farklılık saptanmadı. (p=0,457) (Tablo 1).

Tablo 2. Suriyeli ve Türkiyeli fonksiyonel kabız çocukların Roma IV kriterlerine göre bağırsak alışkanlıkları

Roma IV kriterleri	Suriyelifonksiyonel kabız çocuk (n=79)	Türkiyelifonksiyonel kabız çocuk (n=78)	p
	n (%)	n (%)	
Dışkılamamanın %25'inde			
Gaita yaparken ağrı	54 (68,3)	47 (60,2)	0,371
Sert gaita	39 (49,3)	26 (33,3)	0,041
Gaitasını tam yapamama hissi	18 (22,7)	15 (19,2)	0,585
Anüste tıkanıklık hissi	11 (13,9)	8 (10,2)	0,481
El yardımı ile gaita	30 (37,9)	28 (35,8)	0,787
Hafta da üç veya daha az gaita	26 (32,9)	16 (20,5)	0,079
İlaç kullanmadan yumuşak gaita	13 (16,4)	20 (25,6)	0,158

Tablo 2'de Suriyeli ve Türkiyeli çocukların Roma IV kriterlerine göre bağırsak alışkanlıklarının dağılımı sunulmuştur. Mülteci çocukların ilaç kullanmadan yumuşak gaita yapma oranı %16,4 iken, Türkiyeli çocukların %25,6 idi. Fonksiyonel kabızlık saptanan Suriyeli ve Türkiyeli çocuklarda dışkılamayla geçen karın ağrısı veya dışkılama sıklığı veya dışkı şeklinde değişikliklerle ilişkili karın ağrısı saptanmadı.

TARTIŞMA

Fonksiyonel kabızlığın etiolojisinde sedanter yaşam, az lifli diyet, düşük ebeveyn eğitim seviyesi, düşük sosyoekonomik düzey, pozitif aile öyküsü ve psikolojik faktörlerin rol oynadığı bilinmektedir.^{5,8} Çocuklarda fonksiyonel kabızlık prevalansının %0,5-32,5 arasında değiştiği raporlanmıştır.⁶ Çalışmamızda Suriyeli göçmen çocuklarda fonksiyonel kabızlık sıklığı %23,7, Türkiyeli çocuklarda %18,8 di. Strese maruz kalan çocuklarda fonksiyonel kabızlığın sağlıklı çocuklardan daha sık görüldüğü bildirilmiştir.⁹ Çalışmamızda olduğu gibi ebeveynlerden veya en iyi arkadaşından ayrılma, ailesel olaylar, ebeveynin iş kaybı, sınav başarısızlığı, istismar, savaşın olduğu yerde yaşamının çocuklarda fonksiyonel kabızlık sıklığını artırdığı belirtilmiştir.⁹⁻¹³ Okul öncesi dönemde stresli yaşam olayları ve travmaya maruziyetin fonksiyonel kabızlık gelişimi ile ilişkili olmadığı raporlanmıştır.⁶ Çalışmamızda ilköğretim döneminde stresli yaşam sürdüren mülteci çocuklarda fonksiyonel kabızlık sıklığı istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte Türkiyeli çocuklardan daha yüksekti. Çalışmamızın sonuçları okul dönemindeki çocuklarda bağırsak alışkanlıklarının stresli yaşam olaylarından etkilenmediğini düşündürmektedir.

Stresli yaşam olaylarının yeme alışkanlıklarında değişime neden olarak kabızlık prevalansını artırdığı belirtilmiştir.¹⁴ Düşük lifli diyetle beslenmenin çocuklarda kabızlığa katkıda bulunan önemli faktörlerden biri olduğu raporlanmıştır.^{15,16} Lifli gıdaların kolona suyu çekerek gaitayı yumuşattığı ve defekasyonu kolaylaştırdığı bildirilmiştir. Düzenli sebze meyve yemeyen, fazla miktarda kızartma tüketen çocuklarda fonksiyonel kabızlığın daha sık görüldüğü belirtilmiştir.¹⁷ Düzenli kahvaltı yapmanın, meyve ve sebze yemenin kabızlık sıklığının azalmasında önemli bir rolü olduğu bildirilmiştir.¹⁸ Khalil ve ark yaptığı çalışmada, çalışmamızda olduğu gibi kabız çocukların çoğunun düşük-orta gelirli, düşük ve orta seviyede eğitilmiş ebeveynlere sahip olduğu, sebze meyve tüketimi ve tuvalet eğitimi konusunda yeterince bilinçli olmadığı bildirilmiştir.¹⁹ Ailelerin ve çocukların kızartma, bisküvi, çikolata yerine düzenli kahvaltı yapma ve sebze, meyve yemeleri konusunda bilinçlendirilmesi ile kabızlık sıklığı azalacaktır.

Düzensiz tuvalet alışkanlığının fonksiyonel kabızlığa katkıda bulunduğu ve kabız olguların yarısından fazlasının okulda tuvalete gitmedikleri raporlanmıştır.²⁰ Çalışmamızda Suriyeli çocukların dil bilmeme sorunu nedeniyle ders esnasında tuvalete gitmek için izin isteyemediği ve gaitasını tuttuğu, okul tuvaletini kullanmadığı belirlendi. Gaitasını tutan çocuklarda zamanla rektumda biriken gaitadan suyun absorbe olduğu ve dışkının sertleştiği, dışkılama esnasında anal bölgede ağrı hissedildiği belirtilmiştir. Ağrı nedeniyle çocuğun gaitasını yapmadığı ve kabızlığın başladığı bildirilmiştir.^{21,22} Çocuklara okul tuvaletini kullanma

alışkanlığının kazandırılması ile kabızlık sorunu azaltılabilir.

Artmış VKİ fonksiyonel kabızlık etiolojinde rolü olabileceği belirtilmiştir.²³⁻²⁵ Obez çocuklarda daha az lifli gıda tüketimi ve daha az fiziksel aktivite nedeniyle kabızlığın daha sık görüldüğü raporlanmıştır.²⁴ Başka bir çalışmada ise artmış VKİ'nin eşlik eden kronik hastalıklarla birlikte kabızlık gelişiminde bağımsız risk faktörü olduğu belirtilmiştir.¹⁹ Koppen ve ark yaptığı çalışmada çalışmamızda olduğu gibi VKİ ile kabızlık arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir.²⁶

Ailede kabızlık öyküsü olması fonksiyonel kabızlık gelişiminde rol oynadığı düşünülen faktörlerden biridir. Ertürk ve ark yaptığı çalışmada kabız çocukların ailelerinin %39'unda kabızlık öyküsü saptandığı raporlanmıştır ve kabızlığın etiolojisinde genetik yatkınlığın rolü olabileceği bildirilmiştir.⁸ Çalışmamızda fonksiyonel kabızlığı olan Suriyeli çocuklarda aile öyküsü Türkiyeli çocuklardan daha fazlaydı. Ailede kabızlık öyküsü olan ailelerin çocukların beslenme tuvalet alışkanlıkları konusunda daha fazla bilgilendirilmesi ile kabızlık oranı azaltılabilir.

Stresli yaşam olaylarına maruz kalmış, Suriyeli ilkökul çocuklarında ve Türkiyeli çocuklarda fonksiyonel kabızlık sıklığı açısından farklılık yoktur. Mülteci çocukların psikolojik destek alması, ailelerin beslenme alışkanlıkları ile ilgili bilinçlendirilmesi ve çocuklara okulda tuvalet kullanma alışkanlığı kazandırılması ile mülteci çocuklarda fonksiyonel kabızlık sıklığı azaltılabilir.

ÇIKAR BEYANNAMESİ

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan etmektedir.

KAYNAKÇA

1. Levy EI, Lemmens R, Vandenplas Y, Devreker T. Functional constipation in children: challenges and solutions. *Pediatric Health Med and Ther.* 2017;8(14):19–27.
2. Gibas-Dorna M, Piątek J. Functional constipation in children-evaluation and management. *Prz Gastroenterol.* 2014;9(4):194-199.

3. Ma Y, Shen Y, Liu X. Functional constipation and bladder capacity and severity of enuresis in children: a correlation study. *Int J Clin Exp Med.* 2018;11(2):806-811
4. Rowan-Legg A. Managing functional constipation in children. *Paediatr Child Health.* 2011;16(10):661–670.
5. Xinias I, Mavroudi A. Constipation in childhood. An update on evaluation and management. *Hippokratia.* 2015;19(1):11-19
6. Froom-Torenstra D, Beket E, Khader AM, et al. Prevalence of functional constipation among Palestinian preschool children and the relation to stressful life events. *PLoS ONE.* 2018;13(12): e0208571.
7. Soylu OB. Clinical findings of functional and secondary constipation in children. *Iran J Pediatr.* 2013;23(3):353-356.
8. Ertürk EY, Yalcın O. Patients with constipation and related factors. *MBSJHS.* 2019;5(1):1-5.
9. Philips EM, Peeters B, Teeuw AH, et al. Stressful life events in children with functional defecation disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(4):384–392.
10. Devanarayana NM, Rajindrajith S. Association between constipation and stressful life events in a cohort of Sri Lankan children and adolescents. *J Trop Pediatr.* 2010;56(3):144-148.
11. Appak YC, Sapmaz SY, Doğan G, Herdem A, Ozyurt BC, Kasırga E. Clinical findings, child and mother psychosocial status in functional constipation. *Turk J Gastroenterol.* 2017;28(6):465-70.
12. Drossman DA. Abuse, Trauma, and GI Illness: Is there a link? *Am J Gastroenterol.* 2011;106(1):14-25.
13. Rajindrajith S, Devanarayana NM, Benninga MA. Constipation-associated and nonretentive fecal incontinence in children and adolescents: an epidemiological survey in Sri Lanka. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51(4):472–476.
14. Inan M, Aydiner CY, Tokuc B, et al. Factors associated with childhood constipation. *J Paediatr Child Health.* 2007;43(10):700–706.
15. Koppen IJN, Vriesman MH, Saps M, Rajindrajith S, et al. Prevalence of functional defecation disorders in children: a systematic review and meta-Analysis. *J Pediatr.* 2018;198:121-130.e6.
16. Altamimi E, Al-Safadi M. Bowel movement patterns and constipation prevalence in school children of South Jordan. *Int J Clin Pediatr.* 2018;7(4):47-50.
17. Andreoli CS, Vieira-Ribeiro SA, Fonseca PCA, et al. Eating habits, lifestyle and intestinal constipation in children aged four to seven years. *Nutr Hosp.* 2019;36(1):25-31.
18. Lim SL, Teoh C, Zhao X, et al. Attitudes & beliefs that influence healthy eating behaviors among mothers of young children in Singapore: a cross-sectional study. *Appetite.* 2020;148:104555.
19. Khalil AF, Alkot M. Study of functional constipation among children attending the gastroenterology clinic at Alexandria University Children's Hospital. *Alex J Pediatr.* 2018;31(3):120–127.
20. Sujatha B, Velayutham DR, Deivamani N, Bavanandam S. Normal bowel pattern in children and dietary and other precipitating factors in functional constipation. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(6):12-15.
21. Koppen IJN, Lammers LA, Benninga MA, Tabbers MM. Management of functional constipation in children: therapy in practice. *Paediatr Drugs.* 2015;17(5):349–360.

22. Haghighat M, Amiri Z, Dehghani SM, et al. Investigation of demographic and clinical characteristics of children with constipation referring to the pediatric gastrointestinal clinic, Shiraz in 2014-2016. *Shiraz E-Med J.* 2018;19(2):e13669.
23. Meyer JC, Mashaba T, Makhele L, et al. Functional constipation in children. *S Afr Pharm J.* 2017;84(5):51-57.
24. Yuwanita N, Sinuhaji AB, Sembiring T, et al. Obesity and functional constipation in children. *Paediatr Indones.* 2018;58(1):1-4.
25. Pashankar DS, Loening-Baucke V. Increased Prevalence of obesity in children with functional constipation evaluated in an academic medical center. *Pediatrics.* 2005;116(3):e377-380.
26. Koppen IJ, Velasco-Benítez CA, Benninga MA, et al. Is there an association between functional constipation and excessive bodyweight in children? *J Pediatr.* 2016;171:178-182.e1.

Sıçan Ependim Hücrelerinde Aquaporin 4 Kanallarının İmmünohistokimyasal Dağılımı ve Glimfatik Sisteme Etkisi

The Evaluation of Immunohistochemical Expression of Aquaporin 4 Channels of Ependymal Cells and It's Effects on Glymphatic System in the Rats

Fatih Taş¹  Ender Erdoğan² 

ÖZ

Amaç: Nörodejeneratif hastalıklar çağımızın en önemli sağlık sorunlarından biridir. Lenfatik sisteme sahip olmayan beyin gibi kritik bir organda, zaman içerisinde biriken toksik maddeleri temizleyen alternatif bir mekanizmaya ihtiyaç vardır ve buna 'glimfatik sistem' adı verilmiştir. Glimfatik sistem, beyin interstisyel sıvısında biriken atık maddelerin, beyin omurilik sıvısı ve astrositik aquaporin-4 kanalları aracılığıyla, beyin parankiminden temizlenmesidir. Glimfatik sistemin etkinliğinin korunması, nörodejeneratif hastalıkların gelişimini azaltır. Önceki çalışmalar astrositik aquaporin-4 kanallarının, glimfatik sistem üzerinde rolü olduğunu ortaya koymuştur. Aquaporin-4 kanallarının ependim hücrelerinde de gösterilmesi, glimfatik sistemin işleyişinde bu hücrelerin de rolü olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmanın amacı farklı fotoperiyotların ve melatonin alımının, ependimal aquaporin-4 kanal ekspresyonuna ve buna bağlı olarak da glimfatik sisteme olan etkisini araştırmaktır.

Araçlar ve Yöntem: Çalışma, Wistar Albino cinsi dişi sıçanlar da, üç grupta gerçekleştirildi (n=7). Gruplar sırasıyla dört hafta süreyle; kısa fotoperiyot, uzun fotoperiyot ve uzun fotoperiyot + melatonine (4 mg/kg/gün) maruz bırakıldı ve daha sonra beyin dokuları eksizye edildi. III. ventrikül ve etraf beyin dokuları, immünohistokimyasal tekniklerle aquaporin-4 ve melatonin-1 reseptör antikollarıyla işaretlenip, semikuantitatif olarak skorlandı.

Bulgular: Hem kısa fotoperiyot grubunda, hem de uzun fotoperiyot + melatonin grubunda, diğer uzun fotoperiyot grubuna göre, istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde, aquaporin-4 kanalları ile melatonin-1 reseptörlerinin daha yoğun olarak işaretlendiği görüldü (p<0.05).

Sonuç: Bu çalışmada kısa fotoperiyot grubu ile uzun fotoperiyot + melatonin grubunda, ependimal aquaporin-4 kanallarıyla melatonin reseptörlerinin birlikte yoğun olarak işaretlenmesi, melatonin hormonunun da glimfatik sistemin işleyişinde düzenleyici olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aquaporin-4; astrositler; ependim hücreleri; glimfatik sistem; nörodejeneratif hastalıklar

ABSTRACT

Purpose: Neurodegenerative diseases are one of the important health problems. Brain has a distinctive mechanism, known as "glymphatic system", to clean toxic substances accumulating in time. This system removes waste material accumulated in interstitial fluid of brain, through the cerebrospinal fluid and astrocytic aquaporin-4 channels from parenchyma. Maintaining the effectiveness of glymphatic system, reduces the development of these diseases. Previous studies have demonstrated the role of astrocytic aquaporin-4 channels on glymphatic system. Aquaporin-4 channels were also shown to be present in ependymal cells, suggesting the role for these cells in glymphatic system function. The aim of this study was to evaluate the effect of different photoperiods and melatonin intake on glymphatic system via ependymal aquaporin-4 channel expression.

Materials and methods: The study was carried out in three groups of female Wistar Albino rats (n=7). The rats in groups were exposed to short photoperiod, long photoperiod and long photoperiod + melatonin (4 mg/kg/day) for four weeks and then brain tissues were removed. The 3rd ventricle and surrounding brain tissues were labeled with aquaporin-4 and melatonin-1 receptor antibodies by immunohistochemical techniques, and scored semi quantitatively.

Results: Aquaporin-4 channels and melatonin-1 receptors were marked more intensely in both short photoperiod group and long photoperiod + melatonin group compared to long photoperiod group (p<0,05).

Conclusion: In this study, intense labeling of melatonin receptors together with ependymal aquaporin-4 channels in short photoperiod and long photoperiod + melatonin group suggest that melatonin hormone is also a regulator for the glymphatic system.

Keywords: Aquaporin-4; astrocytes; ependymal cells; glymphatic system; neurodegenerative diseases

Gönderilme tarihi: 23.01.2020; Kabul edilme tarihi: 12.06.2020

¹ Siirt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Siirt, Türkiye

² Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Konya, Türkiye

Sorumlu Yazar: Dr. Öğr. Üyesi Fatih Taş, Siirt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Siirt, Türkiye. E-posta: ftas85@yahoo.com

GİRİŞ

Merkezi sinir sistemi (MSS), sinir sisteminin en büyük bölümünü teşkil eder. MSS’de bilinen herhangi bir lenfatik sistem bulunmamaktadır.¹ Halbuki nörofizyolojik işlevler sırasında biriken potansiyel toksik moleküllerin, sinir sisteminden uzaklaştırılması son derece önemlidir.² MSS’de lenfatik sistemin yerine bu işlevi gerçekleştiren alternatif bir yolun varlığı teorik olarak ve beyin görüntüleme (fonksiyonel MRI) yöntemleri ile tanımlanmış ve glimfatik sistem olarak adlandırılmıştır.³

Glimfatik sistemin işleyişi şu şekildedir: Beyin omurilik sıvısı (BOS), beyin ventrikülleri ile subaraknoid aralıktan, beyin parankimine doğru periarteriyel aralıklar boyunca girer. Daha sonra beyin parankimindeki interstisyel sıvıyla karışan BOS, interstisyel sıvıdan ekstrasellüler proteinleri alarak, beynin ihtiyaç fazlası maddelerden temizlenmesine aracılık eder. BOS aracılığıyla temizlenen bu ekstrasellüler proteinler, astrositik aquaporin-4 (AQP4) kanallarının kolaylaştırdığı bir yolla paravenöz aralığa geçiş yapar.⁴ Paravenöz aralığa geçen BOS’daki ekstrasellüler proteinler; kan dolaşımı, subaraknoid aralık veya drene olan ven duvarlarını takip ederek servikal lenfatiklere ulaşmak suretiyle ortamdan uzaklaştırılır.⁵

AQP4 beyinde en çok bulunan ve merkezi porlara sahip, hücrel transmembran protein kanallarıdır. Bu porlar, yüksek etkinlikte ve seçicilikte su geçişine imkan sağlarken; sudan daha büyük molekülleri dışarıda tutar.⁶ AQP4, suya ek olarak gliserol (aquagliseroporin) ve diğer bazı maddelerin (iyon, gaz ya da sinyal molekülleri) de geçişine izin verir.⁷ AQP4’ün, beyinde bulunduğu yerler ependimal hücrelerin bazolateral membranları ile astrosit son ayak membranlarıdır.⁸⁻⁹ Bu kanalların bulunduğu yerler dikkate alındığında (kan beyin bariyeri ile BOS ve beyin parankimini ayıran ventrikül duvarı), kompartmanlar arasındaki su ve diğer bazı moleküllerin transportuna aracılık ettiği düşünülmektedir.¹⁰ İnterstisyel sıvıda yer alan çözünen proteinler, atık ürünler ve fazla ekstrasellüler sıvının atılımı, astrositik AQP4 kanallarının kolaylaştırdığı bir yolla gerçekleştirilmektedir.¹¹

Melatonin (Mel), fotoperiyot ile ilgili bilgiyi vücudun fizyolojisine aktararak, sirkadiyen ritmin ve organizmanın fonksiyonlarının düzenlenmesinde rol oynar. Melatonin

sekresyonunun aydınlık/karanlık siklusu ile ilişkisi bu hormonu endojen bir senkronizör olarak düşündürmektedir.¹²⁻¹³ İnsanda birçok biyokimyasal, fizyolojik ve davranışsal değişkenlerde olduğu gibi plazmadaki melatonin düzeyleri de 24 saatlik periyot içinde düzenli iniş çıkışlar gösterir. Bu sirkadiyen ritim hipotalamusun suprakiazmatik nükleusunda (SCN) bulunan santral pacemaker’lar tarafından kontrol edilir ve ritmin başlıca ayarlayıcısı dış ortamdaki aydınlık/karanlık siklusudur. Gece ışığa maruz kaldığında pineal fonksiyonlar hızla baskılanır.¹⁴

Glimfatik sistemde, astrositik AQP4 kanallarının rolü büyüktür. Bu çalışma ile bu konuda daha önce hiç ilişkilendirilmemiş olan ependim hücrelerinin glimfatik sistem üzerindeki rolünü, AQP4 kanalları üzerinden göstermek amaçlandı. Ayrıca uzun ve kısa fotoperiyotlara göre ependimal AQP4 kanal ekspresyonunun nasıl etkilendiği ve fotoperiyotlarla ilişkili bir dönemsel etki söz konusu ise, bu etkide melatoninin bir rolü olup olmadığı araştırıldı. Bunun için denekler uzun fotoperiyot (UF), kısa fotoperiyot (KF) ve uzun fotoperiyot + melatonin (4 mg/kg/gün) olmak üzere üç farklı grupta karşılaştırılarak incelendi. Yapılan çalışmayla günümüzün önemli sağlık sorunlarından biri olan nörodejeneratif hastalıklardan korunmaya yönelik faydalı bilgiler elde edilecektir.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi (SÜDAM) hayvan deneyleri etik kurulundan onay alınarak (2015/95), aynı merkezde yapılmıştır. SÜDAM’dan temin edilen 21 adet Wistar Albino cinsi erişkin dişi sıçanların kullanıldığı araştırmada gruplar üçe ayrıldı (n=7).

Grup 1, Kısa Fotoperiyot (KF) Grubu: 4 hafta süreyle, 8 saat aydınlık, 16 saat karanlık ortamda tutuldu (n=7).

Grup 2, Uzun Fotoperiyot (UF) Grubu: 4 hafta süreyle, 16 saat aydınlık, 8 saat karanlık ortamda tutuldu (n=7).

Grup 3, Uzun Fotoperiyot (UF) + Melatonin Grubu: 4 hafta süreyle, 16 saat aydınlık, 8 saat karanlık ortamda tutuldu ve 4 mg/kg/gün deri altı melatonin uygulandı (n=7). Melatonin (Sigma M-5250), her gün sabah saat 10.00’da, deri altı olarak enjekte edildi.

Dördüncü hafta sonunda her deney grubuna ait sıçanlar, genel anestezi (ketamine+ksilazin; sırasıyla, 50 mg/kg ve 5 mg/kg, ip) altında servikal dislokasyon ile sakrifiye edildi. Beyin III. ventrikülleri ve etraf beyin dokuları bistüri yardımıyla eksize edildi.

Histopatolojik Değerlendirme

Alınan doku parçaları immünohistokimyasal incelemeler için bekletilmeden %4'lük paraformaldehit içerisine alındı. En az 24 saatlik tespit işlemi sonrası dokular %30'luk sükröz solüsyonuna alındı. Dokuların yeterli sükröz doygunluğuna ulaştığı (dibe çökerek) kontrol edildikten sonra kriyostat cihazı (Shandon Scientific Cryotome SME) yardımıyla 5 µm kalınlığındaki kesitler poly-L-lysin kaplı lamlar üzerine alındı. Her bir preparattan birer örnek tüm gruplar için 1/100 dilüsyonda ML1 reseptör (SantaCruz sc-30017) ve aquaporin 4 (SantaCruz sc-9888) antikoları kullanılarak, aşağıda verilen işlem basamakları ile immünohistokimyasal yöntemlerle boyandı ve histopatolojik olarak değerlendirildi.

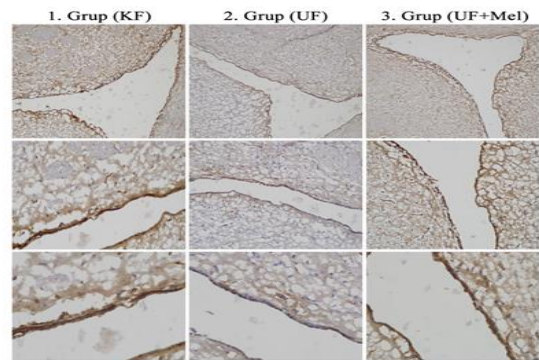
Deney gruplarından alınan kriyostat kesitleri -20 derecedeki metanolde 10 dakika bekletildi. Bir dakika suda yıkandıktan sonra antijen maskesini kaldırmak için 1/10 Dilue Citrat Buffer (AP-9003-999 Thermo Scientific) mikrodalga ile uygulandı. Distile su ile yıkama aşamasından sonra 10 dakika %3'lük hidrojen peroksit (TA-125-HP ThermoScientific) ile etkin bırakılan dokularda endojen peroksidaz aktivitesi bloke edildi. PBS ile yıkanan kesitlerde 20 dakika protein bloke (TA-125-PBQ ThermoScientific) edildi. 60 dakika nemli ortamda primer antikolar ile inkübe edildi. Amplifier Quanto (TL-125-QPB ThermoScientific) ile 20 dakika bekletildikten sonra, HRP Polymer Quanto (TL-125-QPH ThermoScientific) ile 30 dakika bekletildi. Her aşamada PBS ile dikkatle yıkama yapıldı ve pozitif hücreleri belirleyebilmek için DAB (diaminobenzidine) ile sekonder boyama yapıldı. Zemin boyaması için bir dakika süreyle hematoksilin uygulandı ve boyanan kesitler artan alkol serilerinden geçirilerek beş dakika ksilolde bekletildi. Daha sonra entellan ile kapatılan preparatlar mikroskopta histopatolojik olarak değerlendirildi.

İmmünohistokimyasal yöntemlerle boyanan preparatalara ait görüntüler dijital olarak alındı ve kaydedildi. 40X'lik objektif büyütmesi ile elde edilen dijital fotomikrografların monitör üzerindeki immün işaretlenme yoğunluğu semikantitatif olarak skorlanıp (0, +3 arası), hesaplandı. Sonuçlar ± standart hata olarak verildi. Çıkan sonuçların istatistiksel analizleri yapıldı. İstatistiksel analiz yapılırken, gruplar arasındaki immünohistokimyasal boyanma derecelerinin gösterilmesinde Ki-kare testi kullanıldı ve p<0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

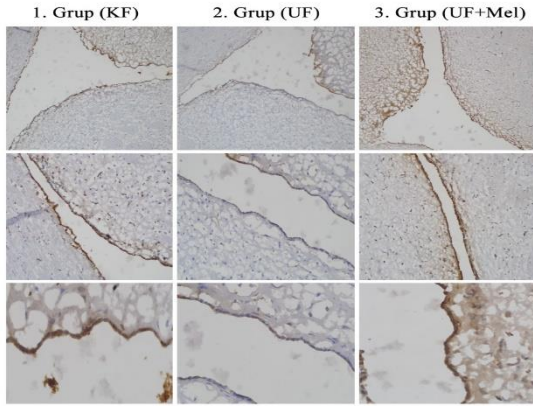
Dört haftalık takip süresi sonunda herhangi bir sıçan ölümü görülmedi ve çalışma 3 grupta 21 hayvan üzerinden tamamlandı. Farklı fotoperiyotların ve melatonin alımının, deneklerin III. ventrikülünü döşeyen ependim hücrelerindeki AQP4 kanalı ile ML1 reseptör ekspresyonu üzerindeki etkisi değerlendirildi.

AQP4 antikoları bütün gruplardaki sıçanlarda immünohistokimyasal yöntemlerle işaretlendi. III. ventrikülde yer alan ependim hücrelerinin bazolateral membranlarında, AQP4 antikolarının farklı derecelerde işaretlendiği görüldü (Resim 1). Gruplar karşılaştırıldığında, 1. ve 3. gruptaki AQP4 antikolarının immünohistokimyasal işaretlenme derecesinin, 2. gruba göre anlamlı düzeyde daha yoğun olduğu görüldü (sırasıyla, p<0,01 ve p<0,05; Tablo 1). 1. ve 3. gruptaki AQP4 antikolarının kendi aralarında immünohistokimyasal işaretlenme derecesinde herhangi bir anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05).



Resim 1: İmmünohistokimyasal yöntemlerle AQP4 antikoları ile işaretlenen farklı gruplardaki sıçanların farklı büyütmelerdeki görüntüleri (X10, X20, X40).

ML1 reseptör antikorları bütün gruplardaki sıçanlarda immünohistokimyasal yöntemlerle işaretlendi. III. ventrikülü döşeyen ependim hücrelerinde, ML1 reseptör antikorlarının farklı derecelerde işaretlendiği görüldü (Resim 2). Gruplar karşılaştırıldığında, 1. ve 3. gruptaki ML1 reseptör antikorlarının immünohistokimyasal işaretlenme derecesinin, 2. gruba göre anlamlı düzeyde daha yoğun olduğu görüldü ($p<0,01$; Tablo 2). 1. ve 3. gruptaki ML1 reseptör antikorlarının kendi aralarında immünohistokimyasal işaretlenme derecesinde herhangi bir anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).



Resim 2: İmmünohistokimyasal yöntemlerle ML1 reseptör antikorları ile işaretlenen farklı gruplardaki sıçanların farklı büyütme derecelerindeki görüntüleri (X10, X20, X40).

Tablo 1: Aquaporin 4 antikorlarıyla işaretlenen her bir gruptaki sıçanların histomorfolojik analizine bağlı skorlanma değerleri (0-3). Uzun fotoperiyottan (UF) fark; *: $<0,05$, **: $<0,01$.

AQUAPORİN 4	1.Grup (KF)	2.Grup (UF)	1.Grup (UF+Mel)	P
1.Sıçan	2	2	2	
2.Sıçan	3	1	2	
3.Sıçan	3	2	2	
4.Sıçan	2	2	3	
5.Sıçan	3	1	3	
6.Sıçan	2	1	2	
7.Sıçan	3	2	3	
Ortalama ± Standart Hata	2,571± 0,19**	1,571± 0,20	2,429± 0,20*	0,0051

Tablo 2: ML1 reseptör antikorlarıyla işaretlenen her bir gruptaki sıçanların histomorfolojik analizine bağlı skorlanma değerleri (0-3). Uzun fotoperiyottan (UF) fark; **: $<0,01$.

ML1 Reseptör	1. Grup (KF)	2. Grup (UF)	3. Grup (UF +Mel)	P
1. Sıçan	3	1	2	
2. Sıçan	2	1	3	
3. Sıçan	2	2	3	
4. Sıçan	3	2	3	
5. Sıçan	2	1	2	
6. Sıçan	2	1	2	
7. Sıçan	3	2	3	
Ortalama±Standart Hata	2,429± 0,21**	1,429± 0,20	2,571± 0,18**	0,0015

Netice de AQP4 ve ML1 reseptör antikorlarının, kısa fotoperiyot ile uzun fotoperiyot + melatonin gruplarındaki ependim hücrelerinde anlamlı düzeyde yoğun bir immün reaksiyon gösterdiği gözlenirken ($p<0,05$), uzun fotoperiyot grubundaki ependim hücrelerinde aynı boyanma paterninin diğer iki gruba göre daha zayıf olduğu görüldü. AQP4 antikorları ile işaretlenmenin yapıldığı KF ile UF+Mel gruplarındaki boyanma yoğunluğu oranları sırasıyla %86 ve %81 olarak bulunurken, aynı oran UF grubunda % 52 olarak bulundu. Ayrıca ML1 reseptör antikorları ile işaretlenmenin yapıldığı KF ile UF+Mel gruplarındaki boyanma yoğunluğu oranları da sırasıyla %81 ve %86 olarak bulunurken, aynı oran UF grubunda % 48 olarak bulundu. KF ile UF+Mel gruplarının kendi arasında, hem AQP4 antikorlarıyla, hem de ML1 reseptörleriyle işaretlenme açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Sinir sisteminde homeostatik dengenin nasıl sağlandığı uzun yıllardan beri araştırılmaktadır. Beyin ödemi, epilepsi ve nörodejeneratif bozukluklar gibi birçok hastalık, sinir sistemindeki homeostatik dengenin bozulmasından kaynaklanmaktadır. Bu dengenin korunması adına sinir sisteminin bir bütün olarak ele alınması önemlidir. Bunun içinde sinir sistemini oluşturan hücreler (nöronlar, nöroglialar) ve onların işlevini kontrol eden moleküler yapı birlikte değerlendirilmelidir.

Ependim hücrelerinin, BOS ile beyin parankimi arasında küçük moleküllerin taşınmasında görev aldığı önceki çalışmalarda ortaya konulmuştur.¹⁵ Ependim hücreleri, BOS ile beyin ekstrasellüler sıvısı arasında bir bariyer oluşturmadığı için, BOS'taki değişimler nöronların fonksiyonlarını etkilemektedir.¹⁶ Bu etkileşimin nasıl olduğu konusunda yeterli çalışmalar mevcut değildir. Bu çalışmada ependimal hücrelerin bazal ve lateral membranlarında yoğun bir AQP4 ekspresyonu olduğu görüldü. Dolayısıyla ependim hücrelerinin apikalindeki mikrovilluslardan emilen BOS içeriği, bu hücrelerin bazalinde yer alan AQP4 kanalları aracılığıyla beyin parankimine aktarılır. Böylece beyin parankiminde homeostazi sağlamak için gerekli olan bir kısım maddeler, ependimal AQP4 kanalları aracılığıyla, BOS'dan alınmış olur. Benzer şekilde beyin parankiminde zaman içerisinde biriken atık veya toksik moleküller de yine aynı yolla bu kez BOS'a verilerek ortamdaki uzaklaştırılır. Netice de ependimal hücrelerdeki AQP4 kanalları; beyindeki sıvı dengesinin sağlanmasında, bazı maddelerin taşınmasında ve toksik moleküllerin uzaklaştırılmasında görev alabilir.

Yapılan çalışmalarda, Alzheimer ve epilepsi gibi nörolojik hastalıklarda, astrosit son ayak membranlarındaki AQP4 ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir.¹⁷⁻¹⁸ Ayrıca AQP4 içermeyen farelerde yapılan çalışmalarda, beyin interstisyel sıvısındaki çözünen maddelerin temizlenememesine bağlı olarak, nörotoksik moleküllerin biriktiği ve bunun nörodejeneratif hastalıklara yol açtığı görülmüştür. Beyin interstisyumunda biriken β amiloidlerle karakterize Alzheimer hastalığı buna örnek verilebilir.¹⁹ Beyin parankiminde biriken atık moleküllerin yaklaşık %70'i astrositler ile AQP4 kanallarının görev aldığı glimfatik sistem yoluyla temizlenir.⁵ Dolayısıyla geriye kalan %30'luk kısımda ependimal AQP4 kanallarının katkısı olduğu düşünülmektedir. Özellikle beyin ventriküllerini çevreleyen parankimal bölgelerdeki atık moleküller bu yolla temizlenebilir. Özetle glimfatik sistemin işleyişinin, sadece astrositik AQP4 kanallarıyla değil, ependimal AQP4 kanallarının da görev aldığı daha komplike bir yolla gerçekleştiği söylenebilir.

Yapılan bir çalışmada melatonin implantasyonunun, AQP4 ile AQP1 ekspresyonunu anlamlı düzeyde artırdığı görülmüştür.²⁰ Başka çalışmalarda ise sıçanlardaki

astrositik AQP4 ekspresyonu ile spinal kord ependimasındaki AQP1 ekspresyonunun melatonin tarafından düzenlendiği ifade edilmiştir.²¹⁻²² Bununla beraber melatonin ile farklı fotoperiyodik şartların, ependimal AQP4 ekspresyonu ve glimfatik sistem üzerindeki etkileri henüz bilinmemektedir.

Bu çalışmada, KF ile UF+Mel gruplarında, ependimal AQP4 ile ML1 reseptör antikollarının, UF grubuna göre daha yoğun boyandığı görüldü (AQP4 için sırasıyla %86, %81, %52; ML1 için sırasıyla %81, %86, %48). Bu durum sinir sisteminde düzenleyici bir hormon olan melatoninin, AQP4 ekspresyonunu ve işleyişini doğrudan veya dolaylı olarak etkilediğini düşündürmektedir. Çünkü kısa fotoperiyot grubu daha uzun süre karanlıkta kaldığı için, UF+Mel grubu ise dışardan melatonin verildiği için; UF grubuna göre daha fazla melatoninin etkisindedir. Bunun yanında KF ile UF+Mel gruplarının kendi aralarında herhangi bir anlamlı farklılık bulunmaması, doğal yolla melatonin salınımı ile dışardan melatonin alımı arasında fark olmadığını düşündürmektedir. Bu sonuçlar ependimal AQP4 ekspresyonu ile glimfatik sistemin işleyişinde, melatonin veya fotoperiyotun etkisi olduğu hipotezimizi desteklemektedir.

Yapılan bir çalışmada geceleri daha yüksek ışık maruziyetinin, düşük ışık maruziyetine göre melatonin seviyesini düşürdüğü ifade edilmiştir.²³ Gece vardiyasında çalışanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, üriner 6-sulfatoxymelatonin (aMT6s) seviyesi düşük çıkmıştır ve bu durum gece ışığı maruziyetinin melatonin baskılandığını desteklemektedir. Çünkü dolaşımdaki melatonin seviyeleri ile üriner aMT6s seviyesi arasında anlamlı bir ilişki vardır.²⁴ Netice de gece vardiyasında çalışanlar gibi, melatonin salınımının olumsuz etkilendiği koşullarda, AQP4 ekspresyonu da olumsuz etkileneceği için, nörotoksik maddeler beyin parankiminde birikebilir. Ayrıca yapılan çalışmalar, ileri yaşlarda melatonin salınımının azaldığını ortaya koymuştur.²⁵ Dolayısıyla nörodejeneratif hastalıkların sık görüldüğü ileri yaş grupları²⁶ ile melatonin salınımının baskılandığı gece vardiyasında çalışan kişilerde²⁴, dışardan melatonin alımının faydalı etkileri olabilir. Yapılan çalışmalarda melatonin kullanımının insanlarda toksik etki yapmadığı

gösterilmiştir. Bu durum melatoninin insanlarda güvenle kullanılabilmesini desteklemektedir.²⁷

Sonuç olarak bu çalışmada, diğer çalışmaları destekler şekilde²⁰⁻²¹, melatonin veya fotoperiyotun, AQP4 ekspresyonunu düzenleyici etkisi gösterildi. Fakat bu düzenleyici mekanizmayı açıklayabilmek için, sadece immünohistokimyasal değil, aynı zamanda dinamik görüntüleme teknikleri ve biyokimyasal verilerin de olduğu daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmaların hem nörodejeneratif hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde, hem de glimfatik sistemin daha iyi anlaşılmasında katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

ÇIKAR BEYANNAMESİ

Mevcut çalışma ile ilgili yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKÇA

1. Földi M. The brain and the lymphatic system. *Lymphology*. 1996;29(1):1-8.
2. Verkman AS, Mitra AK. Structure and function of aquaporin water channels. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2000;278(1):13-28.
3. Iliff JJ, Lee H, Yu M, et al. Brain-wide pathway for waste clearance captured by contrast-enhanced MRI. *J Clin Invest*. 2013;123(3):1299-1309.
4. Nedergaard M. Garbage Truck of the Brain. *Science*. 2013;340(6140):1529-1530.
5. Iliff JJ, Wang M, Liao Y, et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid β . *Sci Transl Med*. 2012;4(147):147ra111
6. Walz T, Fujiyoshi Y, Engel A. The AQP structure and functional implications. Beitz E, editor. *Handbook of Experimental Pharmacology*. Berlin: Springer; 2009:31-56.
7. Tani K, Mitsuma T, Hiroaki Y, et al. Mechanism of aquaporin-4's fast and highly selective water conduction and proton exclusion. *J Mol Biol*. 2009;389(4):694-706.
8. Gunnarson E, Zelenina M, Aperia A. Regulation of brain aquaporins. *Neuroscience*. 2004;129(4):945-953.
9. Venero JL, Vizuete ML, Machado A, Cano J. Aquaporins in the central nervous system. *Prog Neurobiol*. 2001;63(3):321-336.
10. McAllister JP, Miller JM. Aquaporin 4 and hydrocephalus. *J Neurosurg*. 2006;105(6):457-458.
11. Nagelhus EA, Ottersen OP. Physiological roles of aquaporin-4 in brain. *Physiol Rev*. 2013;93(4):1543-1562.
12. Arendt J, Skene DJ. Melatonin as a chronobiotic. *Sleep Med Rev*. 2005;9(1):25-39.
13. Schulz P, Steimer T. Neurobiology of circadian systems. *CNS Drugs*. 2009;23(2):3-13.
14. Liebmann PM, Wolfler A, Felsner P, Hofer D, Schauenstein K. Melatonin and the immune system. *Int Arch Allergy Immunol*. 1997;112(3):203-211.
15. Sarnat HB. Role of human fetal ependyma. *Pediatr Neurol*. 1992;8(3):163-178.
16. Öztaş B. Merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarında kan-beyin bariyerinin ve beyin omurilik sıvısının klinik önemi. *Klimik Derg*. 1992;1(3):140-144.
17. Yang J, Lunde LK, Nuntagij P, et al. Loss of astrocyte polarization in the tg-ArcSwe mouse model of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2011;27(4):711-722.
18. Lee DJ, Amini M, Hamamura MJ, et al. Aquaporin-4-dependent edema clearance following status epilepticus. *Epilepsy Res*. 2012;98(2-3):264-268.
19. Weller RO, Subash M, Preston SD, Mazanti I, Carare RO. Perivascular drainage of amyloid-beta peptides from the brain and its failure in cerebral amyloid angiopathy and Alzheimer's disease. *Brain Pathol*. 2008;18(2):253-266.
20. Szczepkowska A, Skowroński MT, Kowalewska M, Milewski S, Skipor J. Effect of melatonin from slow-release implants on aquaporins (AQP1 and AQP4) in the ovine choroid plexus. *Czech J Anim Sci*. 2017;63(1):32-42.
21. Kaur C, Sivakumar V, Zhang Y, Ling EA. Hypoxia-induced astrocytic reaction and increased vascular permeability in the rat cerebellum. *Glia*. 2006;54(8):826-839.
22. Nestic O, Lee J, Unabia GC, et al. Aquaporin 1—a novel player in spinal cord injury. *J Neurochem*. 2008;105(3):628-640.
23. Hunter CM, Figueiro MG. Measuring Light at Night and Melatonin Levels in Shift Workers: A Review of the Literature. *Biol Res Nurs*. 2017;19(4): 365-374.
24. Wei T, Li C, Heng Y, et al. Association between Night-Shift-Work and Level of Melatonin: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2020;23:10:1006
25. Mollaoğlu H, Özgüner MF. Yaşlanma sürecinde melatoninin rolü. *SDÜ Tıp Fak Derg*. 2005;12(3):52-56.
26. Jenner P. Oxidative Stress in Parkinson's Disease. *Ann Neurol*. 2003;53(3):26-38.
27. Wang X. The antiapoptotic activity of melatonin in neurodegenerative diseases. *CNS Neurosci Ther*. 2009;15(4):345-357.

Do Superior Thyroidal Artery Doppler Findings Play a Role in the Differential Diagnosis of Hyperthyroidism?

Süperior Tiroidal Arter Doppler Bulgularının Hipertiroidizm Ayırıcı Tanısında Rolü Var mı?

Tugba Eldes¹, Arzu Turan², Fatma Beyazal Celiker¹, Metin Celiker², Mehmet Beyazal¹, Ertan Zengin¹,
Teslime Ayaz³, Mehmet Masum Sımsek¹

ÖZ

Amaç: Hipertiroidinin erken tanı ve doğru tedavisi, ilişkili sistemik komplikasyonları önleyebilmek açısından önemlidir. Ayırıcı tanıda serum tiroid hormonları, tiroid otoantikörleri ve radyoaktif iyot uptake sintigrafisi kullanılmakta ancak bu incelemelerle kesin tanıya gidilememektedir. Çalışmamızda laboratuvar bulgularının yanında süperior tiroidal arterin dublex doppler ultrason bulgularının tanıya katkısını değerlendirdik. Bu doppler bulgularının, gri scala ultrasonografi bulgularına ek destekleyici bir yöntem olabileceğini göstermeyi amaçladık.

Araçlar ve Yöntem: Çalışmaya 75'i kadın ve 21'i erkek olmak üzere toplam 96 kişi dahil edildi. Hipertiroidili gruplar graves hastalığı (GD) ve toksik multinoduler guatrı olan (TMNG); sırasıyla 29 ve 41 kişiydi. Kontrol grubu olarak çalışmaya ötiroid 26 kişi dahil edildi. Tüm bireylere yapılan dublex doppler ultrason ile süperior tiroidal arterlerinin pik sistolik hız, end diastolik hız ve rezistivite index değerlerine bakıldı. Pik sistolik değerlerinin toksik multinodüler guatr grubunda graves hastalarına göre anlamlı yüksek olduğu bulundu.

Bulgular: TMNG and GD hastalarında, pik sistolik hız, diyastol sonu hız ve rezistif index değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0.001$). TMNG ve GD hastaları karşılaştırıldığında ise sadece pik sistolik hız değeri TMNG'li grup lehine anlamlı yüksek bulundu. TMNG'li grubun (50.5 ± 26.5 cm/sec) ve GD'li (34.2 ± 11.5 cm/sec) grubun pik sistolik hız değerleri klinik tanı anında karşılaştırıldı.

Sonuç: Hipertiroidi ayırıcı tanısında sintigrafinin gerekli olduğu yerlerde süperior tiroidal arterin pik sistolik hız değerlerinin kullanılabilirliği kanaatindeyiz. Böylece alınabilecek potansiyel radyasyon dozu ve kaybedilecek zaman önlenebilir.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidizm; doppler ultrasonografi; pik sistolik hız

ABSTRACT

Purpose: Early diagnosis and treatment of hyperthyroidism are important to prevent associated systemic complications. Serum thyroid hormones, thyroid autoantibodies, and radioactive iodine uptake scintigraphy are used in diagnosis; but these investigations do not lead to a definitive diagnosis. In our study, we evaluated the contribution of the findings observed on duplex doppler ultrasonography of the superior thyroidal artery to the diagnosis in addition to laboratory findings. Our aim was to show whether these findings could be alternatives to scintigraphy when scintigraphy is indicated.

Material and Methods: The study included 96 individuals consisting of 75 women and 21 men. Hyperthyroidism group included 29 and 41 patients with Graves' disease (GD) and toxic multinodular goiter (TMNG), respectively. 26 euthyroid individuals were also included in the study as a control group. Peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV) and resistivity index (RI) values of superior thyroidal arteries were analyzed with duplex doppler ultrasonography.

Results: For PSV, EDV and RI values were significantly higher in patients with hyperthyroidism compared to the control group ($p<0.001$). PSV value was found statistically significantly higher in the TMNG group (50.5 ± 26.5 cm/sec) when compared to the untreated GD group (34.2 ± 11.5 cm/sec) at the initial clinical presentation.

Conclusion: We believe that the PSV of the superior thyroidal artery can be used for the differential diagnosis of hyperthyroidism when scintigraphy is indicated. Thus, the potential dose of radiation received can be lowered and the loss of time can be prevented.

Keywords: Hyperthyroidism; doppler ultrasonography; peak systolic velocity

Received: 26.06.2019; Accepted: 07.07.2020

¹ Recep Tayyip Erdoğan University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Rize, Turkey.

² Recep Tayyip Erdoğan University, Faculty of Medicine, Department of Otorhinolaryngology, Rize, Turkey.

³ Recep Tayyip Erdoğan University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Rize, Turkey.

Corresponding Author: Dr. Tugba Eldes, Recep Tayyip Erdoğan University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Rize, Turkey. e-mail : eldestugba@gmail.com

This original research was presented in 38. National Radiology Congress, 31 October-04 November 2017, Antalya, Turkey.

How to cite: Eldes T, Turan A, Celiker Beyazal F, et al. Do superior thyroidal artery doppler findings play a role in the differential diagnosis of hyperthyroidism? Ahi Evran Med J. 2020;4(2):47-52.

INTRODUCTION

Hyperthyroidism is a form of thyrotoxicosis that stems from inappropriate production of thyroid hormones by the thyroid gland¹. The most common causes include Graves' disease (GD) and nodular toxic disease. Early diagnosis and correct treatment of hyperthyroidism are important to prevent systemic complications. Clinical presentation of untreated or partially treated patients with hyperthyroidism might change rapidly, resulting in weight loss, tremor, osteoporosis, atrial fibrillation, embolic events, neuropsychiatric disorders, cardiovascular arrest, and even death². Serum free triiodothyronin (fT3), free thyroxine (fT4), thyroid stimulating hormone (TSH) and radioactive iodine uptake scintigraphy (RAIU) are used in the diagnosis of hyperthyroidism. RAIU is indicated when there are doubts about diagnosis. However, this method cannot be used during pregnancy or breastfeeding². Besides, radiologic examinations are also necessary. Choosing the right diagnostic imaging modality is important in patients with hyperthyroidism. Although ultrasonography is helpful to visualize thyroid parenchyma, it is not enough for differential diagnosis. Color doppler examination during ultrasonography might help to understand parenchymal blood supply changes. However, none of these tests lead to a definitive diagnosis and they are only used for guidance. Thyroid parenchyma might have a heterogenous nodular appearance in the ultrasonographic examination of GD, whereas in toxic multinodular goiter (TMNG) focal involvement in more than one region or intense diffuse involvement might be seen in RAIU. These findings may make it harder to make a differential diagnosis between GD and TMNG³. In addition, duplex doppler ultrasonography (DDUS) might help to obtain some quantitative data. Furthermore, color doppler examination is a routinely recommended practice for differential diagnosis when RAIU is contraindicated, particularly for pregnant and breastfeeding women⁴. Therefore, quantitative data alternative to RAIU can be obtained with DDUS as it can be performed early and easily. The peak systolic velocity (PSV) is measured from the intrathyroidal and inferior thyroid arteries using duplex Doppler ultrasonography (DDUS)⁵. The PSV values of the inferior thyroid artery (ITA) on DDUS were previously found to be very sensitive and specific in identifying Graves' disease⁶. It is suggested that DDUS examination of ITA has a clinical role in the differential diagnosis of autoimmune thyroid diseases and during medical treatment⁷. It is also known that the PSV value of the superior thyroid artery (STA) offers accurate and reliable results due to its easy reproducibility⁸. However, the ability of the PSV value to differentiate patients with GD from those

with TMNG is not yet known. In our study, we aimed to find quantitative values (PSV, EDV, RI) that can be alternatives to RAIU examination and lead to diagnosis along with laboratory findings by evaluating DDUS findings of the superior thyroidal artery (STA) in patients with a clinical presentation of hyperthyroidism.

MATERIALS AND METHODS

This prospective study included 96 individuals consisting of 75 (78.1%) women and 21 (21.9%) men. For all patients, serum fT3, fT4, TSH, anti-thyroid peroxidase (anti-TPO) antibody, antithyroglobulin (anti-TG) antibody, and thyrotropin receptor antibody (TRAb) levels were tested. The laboratory results were obtained from the data processing system of our hospital. All the patients underwent a routine ultrasound examination.

Participants were divided into three groups: GD group (n=29), TMNG (n=41), and a healthy euthyroid individuals with normal thyroid parenchyma (n=26). Patients with hyperthyroidism included untreated and treated GD patients, and untreated TMNG patients. GD in an euthyroid-hypothyroid period, euthyroid MNG, patients under 18, and pregnant women were excluded from the study. Among the radiologic examinations, grey scale ultrasonography (US) was performed primarily. During a routine US examination, TMNG and GD patients with heterogenous parenchyma and nodular appearance with indistinct boundaries were evaluated. Parenchymal blood supply properties were checked by color flow doppler ultrasonography. The images showing the 'thyroid inferno' monitored in GD⁹ and the intranodular vascularity increase monitored in TMNGs¹⁰ were reviewed. Patients who failed to get a diagnosis with thyroid heterogenous parenchyma and nodular appearance with indistinct boundaries were selected during grey scale and flow Doppler US examinations. For these patients, DDUS of the STA, proximal segments that follow the trace and extend to the thyroid parenchyma, was performed during the US in order to measure PSV, EDV and RI values of the STA for this study. These values were compared with PSV, EDV and RI values of the STA in euthyroid healthy individuals. Ultrasonography and doppler examinations were performed by one specialist in a single-blind manner using 6-15 MHz linear transducer in GE LOGIQ® E9 Color Doppler (GE Company, 2013) imaging system. STA was preferred because it is the first branch of external carotid artery (ECA) and is easily accessible. STA originates from ECA and reaches the thyroid gland right below the greater cornu level of the hyoid bone. We placed a sample volume cursor on the proximal segments that follow the STA trace and extend to the thyroid parenchyma (Figure 1).

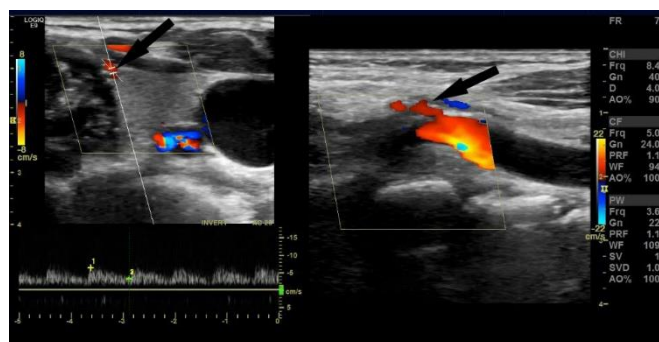


Figure 1: STA trace, proximal segment that extends to the thyroid gland (arrows); STA is the first branch of ECA and reaches the thyroid gland

The angle (α) between the ultrasonography beam and the vessel is selected on the screen with the angle cursor, and the flow velocity envelope curve is displayed on the monitor. Spectral doppler analysis can be calculated for any selected portion of this curve. The angle of insonation was kept between 25-60 degrees. DDUS parameters were frequency (F) 6.3MHz, gain (Gn) 64%, pulse-repetition frequency (PRF) 3.3KHz and wall-filter (WF) 94 Hz. Measurements were repeated from both sides for three different waveforms, and the average values were recorded. The data of all patients were recorded using a pre-assigned code number (L), and stored digitally. During routine US examination, TMNG and GD patients with heterogenous parenchyma and nodular appearance with indistinct boundaries were evaluated with DDUS. PSV, EDV and RI values were measured and compared with DDUS values of the STA in euthyroid healthy individuals. A statistical analysis was conducted. For quantitative variables, the normality assumption was investigated using Shapiro-Wilk Test. Parametric tests (one-way analysis of variance) were used for variables that have a normal distribution whereas non-parametric tests (Kruskal-Wallis test) were used for variables that do not have a normal distribution. Tukey post-hoc test was used after one-way analysis of variance, whereas Dunn-Bonferroni post-hoc test was used after Kruskal Wallis test. Pearson chi-square test was used to investigate the relationship between qualitative variables. Descriptive statistics for quantitative variables that have a normal distribution were given as mean \pm standard deviation, and as mean (25th percentile-75th percentile) for those that do not have a normal distribution. Descriptive statistics for qualitative variables were given in numbers and percentage. Level of significance was determined as 0.05 in all statistical analyses. This study, for which written informed consent was received from all patients, was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Recep Tayyip Erdogan University. (Approval date: 09/12/2016, Approval Number: 2016/28)

RESULTS

The study includes 96 individuals consisting of 75 (78.1%) women and 21 (21.9%) men. The mean age of women was 46.86 ± 18.63 , and mean age of men was 48.30 ± 14.84 . There was no statistically significant difference between genders in terms of mean age. Serum hormone values and the clinical characteristics of all patients are provided in Table 1. TRAb values >1.5 U/L were considered positive. All these data, radiological reports, and the clinical course of the cases were evaluated by experts. Furthermore, during this process, diagnoses were made.

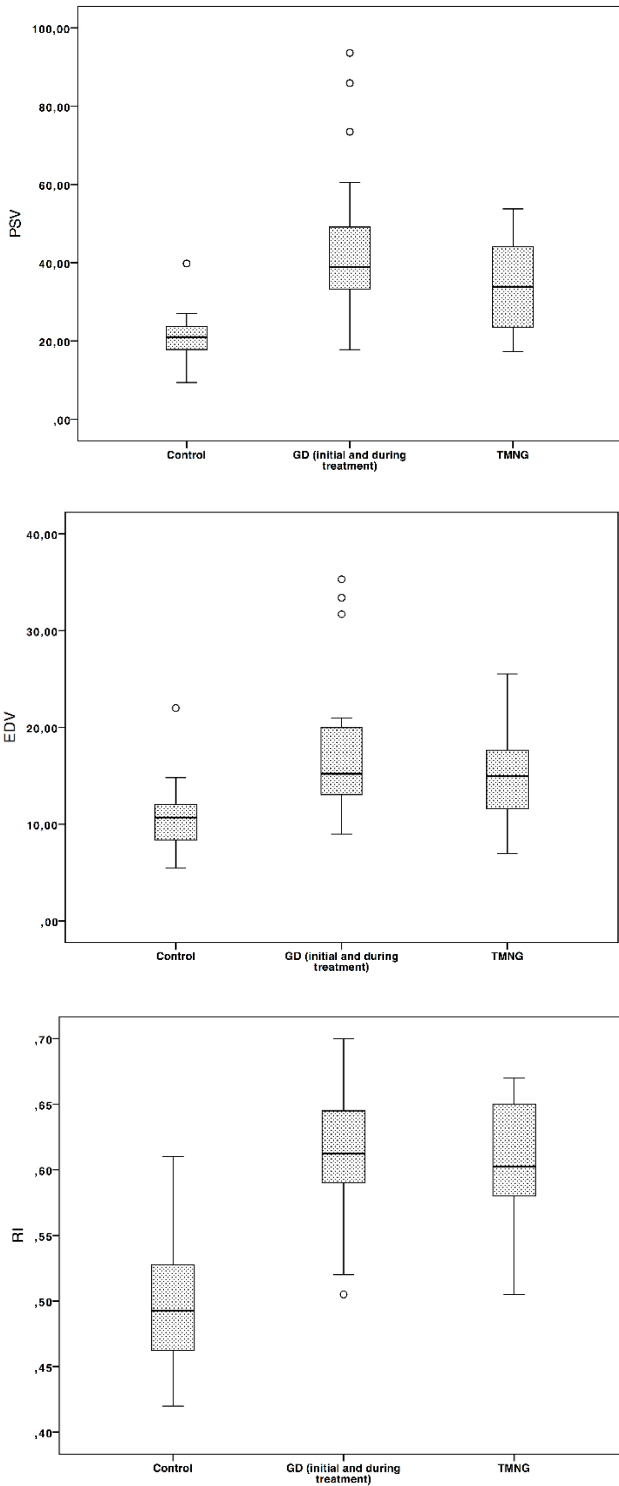
Table 1. Patients' characteristics and results of serum tests

Variable	Control (n=26)	GD (n=41)	TMNG (n=29)
Female/male	22:04	30:11:00	23:06
Age (year)	25 (21-33)	41 (35-50)	59.5 (53-69.25)
TSH (μ IU/mL)	1.90 (1.42-2.41)	0.0002 (0.00001-0.0003)*	0.04 (0.00-0.21)*
sT3 (pmmol/L)	2.99 (2.82-3.44)	5.32 (3.67-11.06)*	3.4 (3.10-4.09)
sT4 (pmmol/L)	1.00 (0.93-1.07)	1.60 (1.39-2.60)*	1.20 (1.10-1.42)*
anti TPO (IU/L)	0.25 (0.07-0.36)	145.93 (0.44-763.95)*	0.35 (0.12-0.47)
anti TG (IU/L)	0.99 (0.67-2.28)	40.91 (2.33-211.84)*	1.05 (0.75-1.98)
TRAb (IU/L)	<1	>1.5	<1

(*); shows that the group is significantly different from the control. GD: Graves' disease; TMNG: toxic multinodular goiter; TSH: thyroid stimulating hormone; sT3: serum free triiodothyronin; sT4: serum free thyroxine; anti TPO: anti-thyroid peroxidase; anti TG: antithyroglobulin; TRAb: thyrotropin receptor antibody.

TRAb was positive in all patients in the GD group. DDUS of the STA was performed. Groups were compared in terms of PSV, EDV and RI values and statistically significant differences were found between them ($p < 0.001$). Dunn-Bonferroni Post hoc test revealed that for PSV, EDV and RI, TMNG (33.85(23.01-44.70) cm/sec, 14.95(10.95-18.58) cm/sec, 0.61 ± 0.047 , respectively) and GD 38.88(33.14-50.05)cm/sec, 15.20(13.00-20.02) cm/sec, 0.61 ± 0.054 , respectively) groups were significantly higher values than the control group 21.00(17.51 - 23.85) cm/sec, 10.68(8.24-12.13) cm/sec, 0.49 ± 0.047 , respectively)(all $p < 0.001$). Control group can be distinguished from patients with hyperthyroidism in terms of all three values (PSV, EDV, RI) (Figure 2).

The most suitable cut-off values found with Youden index between patients with hyperthyroidism (TMNG and GD) and control group were 27.65 cm/sec for PSV, 12.6 cm/sec for EDV and 0.57 for RI. However, the differences between untreated TMNG and GD groups (treated and untreated) in terms of PSV, EDV and RI values were not found statistically significant ($p = 0.717$, $p = 0.713$, $p = 0.969$).



GD: Graves' disease; TMNG: toxic multinodular goiter; RI: resistivity index; PSV: peak systolic velocity; EDV: end-diastolic velocity.

Figure 2. Box plot of PSV, EDV and RI distributions for groups

ROC analysis was performed in order to determine a cut-off point that the parameters (PSV, EDV, RI) might be significant in the study for TMNG and GD groups. The most suitable cut-off point was

found to be 0 (zero) in untreated hyperthyroidism groups, according to Youden index. Among the untreated hyperthyroidism patients, only PSV value was found higher and statistically significant in the TMNG group as compared to the GD group (Table 2). Untreated patients (GD and TMNG) among both groups PSV cut-off value is 31.6 cm/sec (Table 3).

Table 2. Untreated GD and TMNG groups comparison for PSV, EDV and RI

	TMNG	GD	p
RI	0.6100 ± 0.05640	0.6083 ± 0.04970	0.940
PSV	50.5222 ± 26.5666	34.2970 ± 11.5446	0.049
EDV	14.4000 (12.9750-32.5500)cm/sec	14.9500 (11.6000-17.6500)cm/sec	0.411

GD: Graves' disease; TMNG: toxic multinodular goiter; RI: resistivity index; PSV: peak systolic velocity; EDV: end-diastolic velocity.

Table 3. PSV's cut-off value of compared untreated GD and TMNG groups

Sensitivity	0.864
Specificity	0.95
Positive Predictive Value	0.95
Negative Predictive Value	0.864

DISCUSSION

Hyperthyroidism is a presentation that occurs during the destruction of thyroiditis, TMNG, TA and GD. TMNG development involves the existing nodules gaining autonomous hormone synthesis property¹¹. GD is an autoimmune disorder in which TRAb values stimulate the thyroid stimulating hormone (TSH) receptor and increase the production and release of thyroid hormone. In case of toxic adenomas (TA)s, autonomous hormone production might stem from the somatic activating mutations of the genes that regulate thyroid growth and hormone synthesis¹². Serum hormone values, thyroid parenchyma US, color doppler sonography and RAIU examinations are used for diagnosis. In GD, the sonographic view varies depending on the stage of the disease and other comorbidities, such as nodular goiter and chronic autoimmune thyroiditis¹³. Two different histological patterns were observed in color flow doppler. The first one was the 'thyroid inferno' pattern, consisting of interlobular septa, which includes homogenous cellular parenchymal structures and good capillary vascularization. The second pattern was characterized by peripheral thickened interlobular septa and intraseptal vascularization limiting colloid content within, and includes less cellular structures¹⁴. Nodules with different echoes exist in patients with TMNG. These nodules are rich in of peri and intranodular vascularization¹⁵. The treatment includes anti-thyroid drug (ATD), radioiodine treatment and total thyroidectomy. While

thyroidectomy is a suitable treatment for some forms of hyperthyroidism, ATDs are beneficial in just some of the cases². Therefore, it is important to make an early diagnosis. Apart from serum hormone levels, RAIU examination takes time and involves radiation exposure. As a result of RAIU examination, more than one region exhibits focal increase in TMNG parenchyma and if these areas expand, it might be hard to distinguish the appearance from GD¹⁶. Color doppler US, on the other hand, reveals increased flow in the parenchyma due to thyroid hyperactivity and it can only help distinguishing from destructive thyroiditis (DT)⁸. In this study, we also concluded that in addition to laboratory findings, DDUS examination of STA might bring an extra contribution to the differential diagnosis of hyperthyroidism. DDUS has advantages over RAIU as it allows saving time and does not involve radiation exposure. In a study, it was found that thyroid parenchymal blood supply and PSV of the STA was helpful in the differential diagnosis of untreated GD and destructive thyroiditis cases. It was detected that the GD STA-PSV values were significantly higher than the DT values. Accordingly, the cut off value was 43 cm/sec¹⁷. In a similar study on the differential diagnosis of hyperthyroidism, STA-PSV values in untreated GD were significantly higher compared to those in DT cases. The STA-PSV cut off value was 41.3 cm/sec¹⁸. Again, in a study that compares RAIU levels and PSV values of STA in DDUS for GD and DT patients, significant results were reported for PSV (average optimum cut off value was 42.25 cm/sec)¹⁹. It was mentioned that the blood flow parameters obtained in DDUS examination of the superior thyroidal artery can be used in the clinical diagnosis of patients with hyperthyroidism^{20,21}. It was mentioned that PSV values of STA might be complementary to RAIU in order to distinguish the causes of hyperthyroidism²². These studies imply that especially PSV values of STA can be used in differential diagnosis of patients with hyperthyroidism. In some studies with similar outcomes, PSV measurements were conducted from the inferior thyroidal artery (ITA). ITA was preferred because it constitutes a large part of the thyroid blood flow. The measurements were performed from parenchymal segments parallel to the common carotid artery of ITA^{23,24}. We chose STA because it was easily accessible and easy to designate. In the literature, unlike GD, the number of the studies on the STA- PSV of TMNG are limited. Boi et al.³ measured PSV values from the intraparenchymal vascular structures in GD cases, and from the intranodular vascular structures in TMNG cases. They found that GD-PSV value was 58.6±3.1 cm/sec, and TMNG-PSV value was 46±16 cm/sec. In our study, PSV values received from STA's of the cases with TMNG were similar to those reported in other studies (50.5±26.5 cm/sec).

We believe that these high PSV values are based on perinodular and intranodular hypervascularization in TMNG. No statistically significant difference was detected when the PSV values of the TMNG group were compared to those of all the GD cases in which increased parenchymal vascularity was observed. However, the STA-PSV values of our untreated GD group (34.2±11.5 cm/sec) were significantly lower than those of the TMNG group. This may be due to the change in parenchymal vascularization properties of GD patients during the course of the disease. Our data are also compatible with the previous series, indicating that DDUS examination can be used for the differential diagnosis of hyperthyroidism.

Hashimoto's thyroiditis cases were not included in our study since duplex doppler ultrasonography (DDUS) applications depend on the users.

We believe that, along with laboratory findings, the PSV value of STA might be an alternative to RAIU examination in the differential diagnosis of hyperthyroidism and that it can support the diagnosis. Thus, the potential dose of radiation to be received can be lowered and the loss of time can be prevented.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank Serap Baydur Sahin for sending her patients.

REFERENCES

1. Hari Kumar KS, Pasupuleti V, Jayaraman M, et al. Role of thyroid Doppler in differential diagnosis of thyrotoxicosis. *Endocr Prac.* 2009;15(1):6-9.
2. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016;26(10):1343-1421.
3. Boi F, Loy M, Piga M, et al. The usefulness of conventional and echo colour Doppler sonography in the differential diagnosis of toxic multinodular goitres. *Eur J Endocrinol.* 2000;143(3):339-346.
4. Turkish Society of Endocrinology and Metabolism. Guideline for diagnosis and treatment of thyroid diseases 2017. http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180518105146-2018-05-18tbl_kilavuz105136.pdf. 2017;84-85. Accessed on 19/05/2018.
5. Erdogan MF, Anil C, Cesur M, et al. Color flow Doppler sonography for the etiologic diagnosis of hyperthyroidism. *Thyroid.* 2007;17(3):223-228.
6. Hari Kumar KV, Vamsikrishna P, Verma A, et al. Evaluation of thyrotoxicosis during pregnancy with color flow Doppler sonography. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008;102(2):152-155.

7. Caruso G, Attard M, Caronia A, et al. Color Doppler measurement of blood flow in the inferior thyroid artery in patients with autoimmune thyroid diseases. *Eur J Radiol.* 2000;36(1):5-10.
8. Bogazzi F, Vitti P. Could improved ultrasound and power Doppler replace thyroidal radioiodine uptake to assess thyroid disease? *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2008;4(2):70-71.
9. Vitti P, Rago T, Mazzeo S, et al. Thyroid blood flow evaluation by color-flow Doppler sonography distinguishes Graves' disease from Hashimoto's thyroiditis. *J Endocrinol Invest.* 1995;18(11):857-861.
10. Becker D, Bair HJ, Becker W, et al. Thyroid autonomy with color-coded image-directed Doppler sonography: internal hypervascularization for the recognition of autonomous adenomas. *J Clin Ultrasound.* 1997;25(2):63-69.
11. Berghout A, Wiersinga WM, Smits NJ, et al. Interrelationships between age, thyroid volume, thyroid nodularity, and thyroid function in patients with sporadic nontoxic goiter. *Am J Med.* 1990;89(5):602-608.
12. Gozu HI, Lublinghoff J, Bircan R, et al. Genetics and phenomics of inherited and sporadic non-autoimmune hyperthyroidism. *Mol Cell Endocrinol.* 2010;322(1-2):125-134.
13. Mazzaferri EL. Thyroid cancer and Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;70(4):826-829.
14. Kawai K, Tamai H, Mori T, et al. Thyroid histology of hyperthyroid Graves' disease with undetectable thyrotropin receptors antibodies. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;77(3):716-719.
15. Clark KJ, Cronan JJ, Scola FH. Color Doppler sonography: anatomic and physiologic assesment of the thyroid. *J Clin Ultrasound.* 1995;23(4):215-223.
16. Summaria V, Salvatori M, Rufini V, et al. Diagnostic imaging in thyrotoxicosis. *Rays.* 1999;24(2):273-300.
17. Hiraiwa T, Tsujimoto N, Tanimoto K, et al. Use of Color Doppler Ultrasonography to Measure Thyroid Blood Flow and Differentiate Graves' Disease from Painless Thyroiditis. *Eur Thyroid J.* 2013;2(2):120-126.
18. Kim TK, Lee EJ. The value of the mean peak systolic velocity of the superior thyroidal artery in the differential diagnosis of thyrotoxicosis. *Ultrasonography.* 2015;34(4):292-296.
19. Chen L, Zhao X, Liu H, et al. Mean peak systolic velocity of the superior thyroid artery is correlated with radioactive iodine uptake in untreated thyrotoxicosis. *J Int Med Res.* 2012;40(2):640-647.
20. Karakas O, Karakas E, Cullu N, et al. An evaluation of thyrotoxic autoimmune thyroiditis patients with triplex Doppler ultrasonography. *Clin Imaging.* 2014;38(1):1-5.
21. Uchida T, Takeno K, Goto M, et al. Superior thyroid artery mean peak systolic velocity for the diagnosis of thyrotoxicosis in Japanese patients. *Endocr J.* 2010;57(5):439-443.
22. Zhao X, Chen L, Li L, et al. Peak Systolic Velocity of Superior Thyroid Artery for the Differential Diagnosis of Thyrotoxicosis. *PLoS One.* 2012;7(11):7-12.
23. Banaka I, Thomas D, Kaltsas G. Value of the left inferior thyroid artery peak systolic velocity in diagnosing autoimmune thyroid disease. *J Ultrasound Med.* 2013;32(11):1969-1978.
24. Donkol RH, Nada AM, Boughattas S. Role of color doppler in differentiation of Graves' disease and thyroiditis in thyrotoxicosis. *World J Radiol.* 2013;5(4):178-183.

A case of epidural venous plexus enlargement presenting with radiculopathy and low back pain mimicking lumbar disc herniation

Radikülopati ve bel ağrısı ile ortaya çıkan ve lomber disk herniasyonunu taklit eden epidural venöz pleksus genişlemesi olgusu

Yakup Erden¹ , Nurullah Dag² , Rumeysa Samancı³ 

ÖZ

Bel ağrısı ve radikülopati ile ortaya çıkan epidural venöz pleksus genişlemesi, sinir kökleri sıkışmalarının nadir bir nedenidir. Lomber epidural varisler klinik ve radyolojik olarak lomber disk hernisini taklit edebilir. Bu nedenle, kalıcı semptomlara yol açan tanı sıklıkla gözden kaçırılır veya ertelenir. Biz, tıbbi tedaviye yanıt vermeyen, aralıklı bel ağrısı ve radikülopatili genç bir kadın hastayı sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Epidural venöz pleksus genişlemesi; lomber disk hernisi; radikülopati; bel ağrısı

ABSTRACT

Epidural venous plexus enlargement, presenting with low back pain and radiculopathy, is a rare cause of nerve roots impingement. Lumbar epidural varices can mimic as a lumbar disc herniation clinically and radiologically. For this reason, the diagnosis is commonly missed or delayed leading to persistent symptoms. We present a young female patient with intermittent low back pain and radiculopathy, unresponsive to medical treatment.

Keywords: Epidural venous plexus enlargement; lumbar disc herniation; radiculopathy; low back pain

Received: 04.02.2020, Accepted: 08.06.2020

¹MD, Abant İzzet Baysal University İzzet Baysal Physical Treatment Training and Research Hospital, Bolu, Turkey

²MD, Department of Radiology, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

³MD, Clinic of Physical Medicine and Rehabilitation, Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Düzce, Turkey

Corresponding Author: Yakup Erden. Abant İzzet Baysal University İzzet Baysal Physical Treatment Training and Research Hospital, Bolu, Turkey

E-posta: yakuperden@hotmail.com

This case report was presented as a poster presentation at the 3rd Congress of PMR Course Days (02-05 April 2020).

How to cite: Erden Y, Dag N, Samancı R. A case of epidural venous plexus enlargement presenting with radiculopathy and low back pain mimicking lumbar disc herniation. Ahi Evran Med J. 2020;4(2):53-55.

INTRODUCTION

Lumbar disc herniation (LDH) is initially considered in patients with low back and lower extremity radicular pain. Epidural Venous Plexus Enlargement (EVPE) is a rare condition that cause these complaints and may be seen in magnetic resonance imaging (MRI) taken with a prediagnosis of herniated disc. The diagnosis is often missed, because it is rarely accepted as a primary pathophysiological entity. Here, we aimed to present a young female patient with intermittent low back pain and radiculopathy, who had no additional diseases. An informed consent statement was obtained from patient for this study.

CASE REPORT

A 21-year-old female patient presented with intermittent chronic low back pain radiating down the back of the thigh into the left leg. There were numbness and paresthesia in the same area. The pain was increasing especially with long standing and valsalva maneuver. The pain was not ameliorated with analgesic and myorelaxant agents. Prolonged morning stiffness never happened. On physical examination, range of motion testing of the lumbar spine was normal but mildly painful. Tenderness over the lumbar spinous process segments and paravertebral muscle was present. Straight leg raise test was negative, neurological examination was normal, and the patellar reflex was normoactive. Edema, leg diameter difference and discoloration were not observed in the lower extremities. An MRI was performed with a prediagnosis of lumbar discopathy. The MRI was reported as minimal diffuse bulging at all lumbar levels. Radiologists failed to notice the epidural varices on MRI. Due to the persistence of the symptoms, all aspects of the images were closely examined and the enlarged epidural venous plexus was finally detected on the MRI. EVPE was observed bilaterally, with a larger left. There were enlarged vascular structures within bilateral neural foramens, particularly at the left L4-5 and L5-S1 levels (Figure 1). It was noted that the vascular structures were close to the nerve roots and indentations in some nerves. However, no significant edema and diameter increase was observed in the nerves.

Her EMG and peripheral nerve conduction studies were normal. There was no thrombus and stenosis in the inferior vena cava and iliac veins. She was conservatively managed with physiotherapy including superficial heating, transcutaneous electrical nerve stimulation and exercises that do not cause a marked increase in venous pressure. Her symptoms relieved partially. The intervals of symptoms extended and their severity decreased. An informed consent statement was obtained from patient for this study.

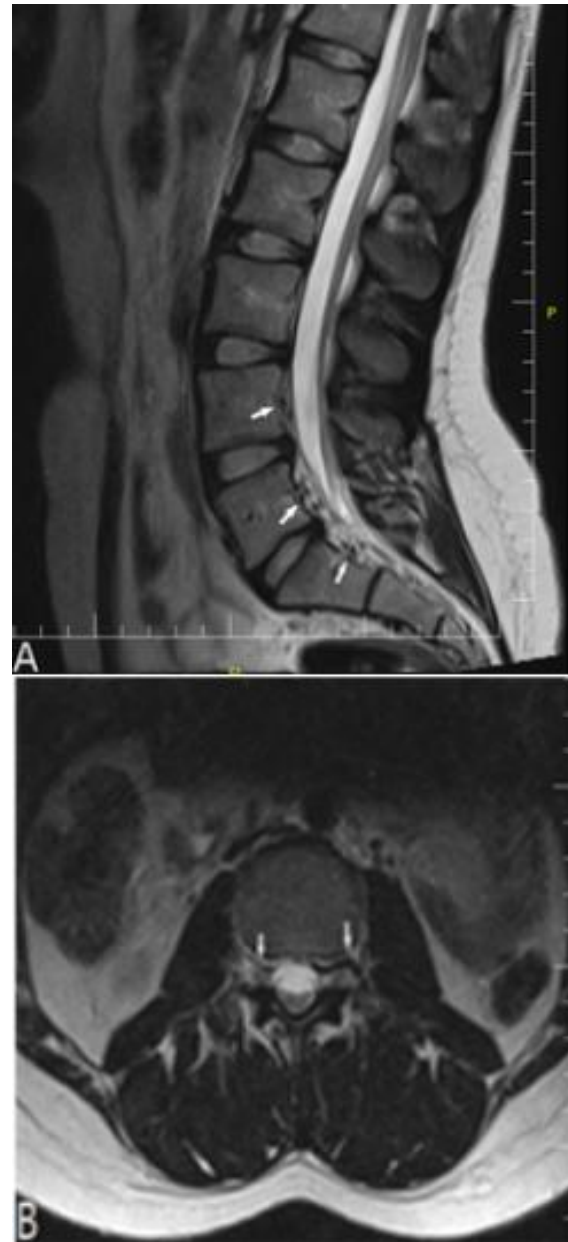


Figure 1. Varices on T2-weighted images sequence are sagittal(A) and axial (B) plane. The white arrows show the lesions.

DISCUSSION

The vertebral venous system is a valveless, large and relatively low-pressure network that communicates with the inferior vena cava, pelvic veins and azygous system. Venous flow is bidirectional. When venous pressure is increased in the inferior vena cava, venous return may be redirected into the epidural veins, eventually forming epidural venous enlargements.¹ The mechanism of radicular pain is exactly unknown, but the pain most likely results from nerve root compression or stimulation by the varix itself. Back pain caused by epidural venous varicosity is common, but the mechanism is not yet known.² EVPE can be congenital or acquired. The common causes of acquired EVPE include compressive lesions in the spinal cord, intracranial hypotension, inferior vena cava or iliac vens thrombosis, and increased intraabdominal pressure (e.g., pregnancy, obesity).³

Lumbar epidural varices can compress nerve root and thecal sac directly, therefore they clinically and radiologically mimic lumbar disc herniation.⁴ Lumbar epidural pressure is related to posture, increased with extension and decreased with flexion. The pressure had a wave pattern during walking.⁵ This mechanism may explain the pain pattern of our patient. Herniated nucleus pulposus, depending on the amount of water it contains, can be seen as hypo- and hyperintensity on MRI sequences. Therefore, diagnosing epidural venous varices is difficult and generally overlooked. Accurate evaluation of MRI is essential to differentiate between nucleus pulposus and epidural varices.

In cases that failed to respond to medical treatment and have major neurological deficits, surgery is recommended. Decompressive laminectomy and aspiration, excision and coagulation of epidural varices have been described surgically.⁶ In a patient whose surgery was contraindicated, a partial improvement in symptoms was detected with physiotherapy without deep heating.⁷

In conclusion, epidural varices should be included in the differential diagnosis of the low back pain. It should also be considered before algological and surgical interventions to prevent vascular injuries.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Moonis G, Hurst RW, Simon SL, Zager EL. Intradural venous varix: a rare cause of an intradural lumbar spine lesion. *Spine*. 2003;28(20):430-432.
2. Ju JH, Ha HG, Jung CK et al. Patterns of epidural venous varicosity in lumbar stenosis. *Korean J Spine*. 2012;9(3):244-249.
3. Donmez FY. Epidural venous plexus engorgement: what lies beneath? *Case Rep Radiol*. 2015;2015:965106.
4. Bursalı A, Akyoldas G, Guvenal AB, Yaman O. Lumbar epidural varix mimicking disc erniation. *J Korean Neurosurg Soc*. 2016;59(4):410-413.
5. Takahashi K, Kagechika K, Takino T, Matsui T, Miyazaki T, Shima I. Changes in epidural pressure during walking in patients with lumbar spinal stenosis. *Spine*. 1995;20(24):2746-2790.
6. Genevay S, Palazzo E, Hutten D, Fossati P, Meyer O. Lumbar radiculopathy due to epidural varices: two case reports and a review of the literature. *Joint Bone Spine*. 2002;69(2):214-217.
7. Atalay B, Atalay A. Chronic low-back pain due to epidural varices: a case based review of the literature. *Yeditepe Med J*. 2011;5(19):429-432.

Definitive Laparoscopic Treatment of Huge Tubo-ovarian Abscess: Report of a Difficult Case

Dev Tubo-ovaryan Apsede Başarılı Laparoskopik Tedavi: Zor Bir Olgu Sunumu

Yavuz ŞİMŞEK 

ÖZ

Tubo-ovaryan apse, pelvik inflamatuvar hastalığın en ileri aşamasıdır ve pelvik enfeksiyonu olan kadınlarda ana ölüm nedenidir. Bu yazıda, kliniğimize kronik karın ağrısı ve 38 °C üzerinde ateş yakınması ile başvuran, ultrasonografide sağ adneksiyal bölgede 15x18 cm boyutlarında semisolid kitlesi bulunan bir hastayı sunduk. Hasta tubo-ovaryan apse tanısıyla yatırıldı ve geniş spektrumlu ampirik antibiyotik tedavisi başlandı. Buna karşın ateşin düşmemesi ve ağrının dinmemesi üzerine hasta laparoskopik cerrahiye alındı. Laparoskopide sağda tüp ve overi içine alan, üzeri ince barsak ve appendiks ile kaplı, aynı zamanda sigmoid kolonla iltisaklı apse görüldü. İntestinal segmentler nazikçe diseke edildi ve apse usulüne uygun olarak eksize edildi. Hasta postoperatif 5. günde sağlıklıla taburcu edildi.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopi; pelvik inflamatuvar hastalık; tubo-ovaryan apse

ABSTRACT

Tubo-ovarian abscesses are the end stage of pelvic inflammatory disease, and the main cause of mortality in women with pelvic infection. Here, we report a woman at 22 years of age, presenting with severe abdominal pain and fever >38 °Celsius and sonographically diagnosed with a semisolid adnexal mass with 15x18 cm in diameters on the right side. The woman was hospitalized with a diagnosis of tubo-ovarian abscess, and empiric broad-spectrum antibiotic therapy was started. However, pain and fever were not subsided. The patient underwent a laparoscopic surgery and a huge tubo-ovarian abscess covered by small intestines and appendix and adhered to the sigmoid colon was seen. Intestinal segments were gently dissected, and abscess, including the right ovary and the right tube, was excised appropriately without any complication. The patient was discharged on the 5th postoperative day with complete healing.

Keywords: Laparoscopy; pelvic inflammatory disease; tubo-ovarian abscess

Received: 26.04.2020; Accepted: 03.07.2020

Corresponding Author: Yavuz Şimşek, Kırşehir Ahi Evran University, Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Kırşehir
E-mail: dryavuzsimsek@gmail.com

How to cite: Şimşek Y. Definitive laparoscopic treatment of huge tubo-ovarian abscess: Report of a difficult case. Ahi Evran Med J. 2020;4(2):56-59.

INTRODUCTION

As a severe form of pelvic inflammatory disease (PID), tubo-ovarian abscess (TOA) is the collection of pus in the upper genital organs, including ovary, tube, and adjacent pelvic structures.¹ TOA needs hospitalization and urgent intervention due to the potential risk of rupture of the abscess and secondary peritonitis, and sepsis, both conditions are life-threatening.¹ It generally affects women in their reproductive ages. Therefore, timely and appropriate management is vital for these cases to save future fertility, and the life of the patient. Although the broad-spectrum antibiotherapy is the main treatment of women with TOA, resistant cases to antibiotherapy or with suspicion of rupture need emergency surgery.² Surgical management of TOA is generally a complex procedure that may require dissection of intestines, omentum, and ureter, which all may have adhered to the abscess wall in these cases. Laparotomy rather than laparoscopy has been the choice of treatment in cases of TOA in daily practice since TOA-related adhesions between the abscess wall and abdominal surface, intestines and adjacent pelvic structures can cause higher risk of complications during laparoscopy.^{1,2} Although excision of abscess along with all infected tissues is desirable, drainage and irrigation of abscess cavity are mostly performed surgical interventions rather than total excision of infected tissues, which requires broad surgical expertise.³ Recently, a successful laparoscopic treatment of these cases was also reported.^{3,4} Here, we report a case of a young woman who had a huge TOA in the right adnexa and successfully treated with complete laparoscopic excision.

CASE REPORT

A-22-year-old sexually active woman, G0P0, with a normal medical history, was presented to our outpatient clinic with severe abdominal pain at the lower abdomen, and dysuria for one week of duration and episode of shivers and fever during this time. She described a chronic lower abdominal pain for a month which

gradually increased and became unbearable in the last days before admission. On admission, the patient was ill, and vital signs were as follows: body temperature was 38.8 °C, the heartbeat was 103 ppm, and her blood pressure was 110/60 mmHg. The patient's physical and vaginal examination showed severe abdominal tenderness to deep palpation of lower quadrants, malodorous and yellowish vaginal discharge, and ectocervicitis. Both transvaginal and transabdominal sonography were commenced, and minimal pelvic fluid in Douglas' pouch and a right adnexal mass with diameters of 15x18 cm was diagnosed. The left ovary and uterus were seen as normal. The results of laboratory tests including complete blood count, c-reactive protein (CRP), Cancer antigen 125 (Ca-125), and urinalysis were as follows: White blood count (WBC): 17,800 μ L (81% neutrophils); Hemoglobin (Hb): 11,7 g/dL; platelets (PLT): 210,000 μ L; CRP: 78 mg/L; Ca-125: 59 U/ml (reference range < 35 U/mL) and urine analysis with microscopy: WBC (+), nitrite (-), and bacteria (-). She was hospitalized with a presumptive diagnosis of pelvic infection with TOA. Intravenous (IV) hydration and 2 gr IV ceftriaxone (cefaday® 1gr, Biofarma, Istanbul, Turkey) 1200 mg IV clindamycin (Klindan® 600 mg, Bilim İlaç, Istanbul, Turkey) and Gentamicin IV 3 mg/kg (daily dose of 160 mg) (Gentrex® 80 mg, Bilim İlaç, Istanbul, Turkey) were administered. Daily intramuscular injection of diclofenac sodium (Dikloron®, Deva Holding, Istanbul, Turkey) was also added. On the second day of these medical treatments, the patient's fever was not subsided, abdominal tenderness was worsened, and repeated CRP levels were increased to 120 mg/L. A laparoscopic surgical intervention was decided. Veress needle was placed 3 cm above the umbilicus to avoid the inadvertent rupture of the abscess, and pneumoperitoneum was achieved using carbon dioxide (12 mm Hg), after which a 10-mm port was placed for the camera. Two further 5-mm ports were introduced to the left and right side of the abdomen, and an additional 5-mm supraumbilical trocar was inserted. Laparoscopic observation revealed a huge TOA, including the right ovary and tube, covered with small intestines and appendix (Figure 1a). Uterus and left

adnexa, and upper abdominal organs were normal. Loops of small intestine adhered to the abscess wall and appendix were freed by hydrodissection combined with gently blunt dissection. The abscess base has been adhered to the sigmoid colon and this adherence was opened by the same methods. Pelvic peritoneum was opened on the right side behind the round ligament by laparoscopic scissor, and right ureter along its course from the pelvic brim to the base of the abscess was clearly identified by blunt dissection. The abscess, including the right ovary and the right tube, was excised completely using an energy device (LigaSure™ 5 mm) (Figure 1b). The right-sided 5-mm trocar was removed, and the entrance was widened to 10 mm. An endo bag was inserted from this point, and the endobag removed TOA from the right side. The abdomen and pelvis were copiously irrigated, and a closed suction drain was placed to the pouch of Douglas. Intraabdominal CO₂ was removed from the 5-mm left and supraumbilical trocars. Port sites were closed including fascia and skin by Vicryl sutures, and operation was finished. An intensive care unit follow-up was not needed, and the patient was transferred to the ward. The toxic picture of the patient and abnormal laboratory values were dramatically improved in the following days. IV antibiotherapy was continued, and the patient was discharged with complete healing on the 5th postoperative day. Informed consent was obtained for this case report from the patient.

DISCUSSION

Broad-spectrum antibiotic therapy has been accepted as the first-line treatment of TOA with a reported success rate of 34-88%.^{3,4} In cases of failed antibiotic therapy, an urgent surgical treatment is required. Laparoscopic surgery has clear advantages over laparotomy in terms of fast postoperative recovery, less need of painkiller medications, and less duration of hospital stay; however, especially in difficult cases such as TOA, the risk of inefficient surgery and iatrogenic organ injury are more common in laparoscopy mainly depending on the surgeon's experience and expertise on endoscopic surgery. Therefore, a clear conclusion on the route of surgery in cases with TOA is still debatable.³⁻⁵

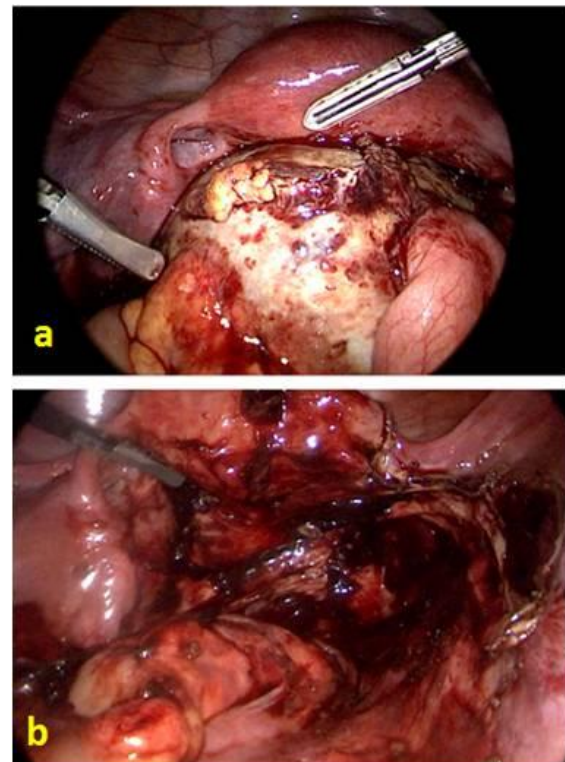


Figure 1. Laparoscopic view of the bulky tubo-ovarian abscess on the right adnexa covered with intestinal loops, sigmoid colon, and appendix (a) Laparoscopic view of the pelvis after resection of TOA with preserving left tube, left ovary and uterus (b)

In their case series, Buchweitz et al. reported successful laparoscopic management of TOA cases with no operative complications or serious systemic sequelae.³ Chu et al.⁴ also reported a response rate of 90-100% of laparoscopic treatment without any severe complications in cases with TOA. In the present case, we performed a laparoscopic radical excision of the abscess and infected tissues; however, in both case series mentioned above, only laparoscopic drainage of abscess rather than radical excision was commenced. A recently published study focusing on the clinical predictors for successful surgical treatment in cases of TOA also recommends laparoscopic treatment, if the patient is suitable and the surgeon is skilled for advanced laparoscopy.⁵

In conclusion, laparoscopy, with its patient-friendly properties, can be a treatment choice in cases with TOA for drainage of abscess cavity, and the definitive treatment including resection of infected tissues.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Curry A, Williams T, Penny ML. Pelvic inflammatory disease: diagnosis, management, and prevention. *Am Fam Physician.* 2019;100(6):357-364.
2. Rosen M, Breikopf D, Waud K. Tubo-ovarian abscess management options for women who desire fertility. *Obstet Gynecol Surv.* 2009;64(10):681-689.
3. Buchweitz O, Malik E, Kressin P, Meyhoefer-Malik A, Diedrich K. Laparoscopic management of tubo-ovarian abscesses: retrospective analysis of 60 cases. *Surg Endosc.* 2000;14(10):948-950.
4. Chu L, Ma H, Liang J, et al. Effectiveness and adverse events of early laparoscopic therapy versus conservative treatment for tubo-ovarian or pelvic abscess: A single-center retrospective cohort study. *Gynecol Obstet Invest.* 2019;84(4):334-342.
5. Fouks Y, Cohen A, Shapira U, et al. Surgical intervention in patients with tubo-ovarian abscess: clinical predictors and a simple risk score. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019; 26(3):535-543