

Case Report / Olgu Sunumu

Lupus Nefriti ile Karışan Visseral Leishmaniasis Olgusu
A Case of Visceral Leishmaniasis Confused with Lupus Nephritis

¹Zehra Karacaer, ¹Ayberk Melih Kapıcı, ¹Cemal Bulut, ²Mesudiye Bulut, ³Haydar Zengin,
⁴Emre Tekgöz,

¹Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
²Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye
³Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
⁴Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Abstract: Leishmania is an intracellular parasite transmitted to mammals by infected sand flies. There are three clinical forms: cutaneous, visceral and mucocutaneous leishmaniasis. The five key diagnostic features are fever, weight loss, hepatosplenomegaly, pancytopenia, and hypergammaglobulinemia. These findings may be confused with autoimmune or hematological diseases. Here, a case of visceral leishmaniasis (VL) confused with lupus nephritis diagnosed in a non-endemic region is presented. A 49-year-old male patient was followed up in the regional hospital for a while due to fever, weight loss, hepatosplenomegaly, and pancytopenia. He was referred to our hospital with preliminary diagnoses of hematological malignancy and vasculitis. No signs of malignancy were detected in the patient. Renal and hematological involvement of systemic lupus erythematosus was considered in the patient who developed acute renal failure. Renal histopathology resulted in focal proliferative necrotizing glomerulonephritis. Leishmania spp. PCR and Leishmania spp IgG were detected positive. With the diagnosis of visceral leishmaniasis, seven doses of liposomal amphotericin B (L-AMB) 3 mg/kg/day were administered. The patient's clinical and laboratory findings improved and no relapse occurred. As a result, early diagnosis of VL can be achieved with increased awareness of physicians. Patients can recover without complications by being protected from unnecessary medical or surgical treatment

Keywords: Visceral Leishmaniasis, Systemic Lupus Erythematosus, Acute Renal Failure

Özet: Leishmania enfekte kum sinekleri ile memelilere aktarılan hücre içi bir parazittir. Kutanöz, visseral ve mukokutanöz leishmaniasis olmak üzere üç klinik formu bulunmaktadır. Tanısal beş temel özelliği ateş, kilo kaybı, hepatosplenomegali, pansitopeni ve hipergammaglobulinemidir. Bu bulgularla otoimmün veya hematolojik hastalıklar ile karışabilmektedir. Burada endemik olmayan bir bölgede tanı konulan lupus nefriti ile karışan bir visseral leishmaniasis (VL) olgusu sunulmuştur. Kırkkdokuz yaşında erkek hasta ateş, kilo kaybı, hepatosplenomegali, pansitopeni nedeniyle bölge hastanesinde bir süre takip edilmiştir. Daha sonra hematolojik malignite ve vaskülit öntanılarını ile hastanemize sevk edilmiştir. Hastada malignite bulgusu saptanmamıştır. Akut böbrek yetmezliği gelişen hastada sistemik lupus eritematozis böbrek ve hematolojik tutulumu düşünülmüştür. Böbrek histopatolojisi fokal proliferatif nekrotizan glomerülonefrit olarak sonuçlanmıştır. Leishmania spp. PCR ve Leishmania spp IgG pozitif saptanmıştır. Visseral leishmaniasis tanısı ile yedi doz lipozomal amfoterisin B (L-AMB) 3 mg/kg/gün uygulanmıştır. Hastanın klinik ve laboratuvar bulguları düzelmiş, relaps gelişmemiştir. Sonuç olarak, hekimlerin farkındalığının artması ile VL'de erken tanıya ulaşılabilir. Hastalar gereksiz medikal ya da cerrahi tedaviden korunarak, komplikasyonsuz olarak iyileşebilir.

Anahtar Kelimeler: Visseral Leishmaniasis, Sistemik Lupus Eritematozis, Akut Böbrek Yetmezliği

ORCID ID of the author: ZK. [0000-0002-2658-4679](https://orcid.org/0000-0002-2658-4679), AMK. [0000-0002-0621-1963](https://orcid.org/0000-0002-0621-1963), GYT. [0000-0002-2186-492X](https://orcid.org/0000-0002-2186-492X),
CB. [0000-0002-9215-9769](https://orcid.org/0000-0002-9215-9769), MB. [0009-0003-2598-6785](https://orcid.org/0009-0003-2598-6785), HZ. [0000-0001-9872-0206](https://orcid.org/0000-0001-9872-0206) ET. [0000-0002-0866-1503](https://orcid.org/0000-0002-0866-1503)

Received 02.03.2024

Accepted 15.04.2024

Online published 29.04.2024

Correspondence: Zehra KARACAER - Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye e-mail: zehrakaracaer@yahoo.com

1. Giriş

Leishmania enfekte kum sinekleri (Phlebotomus, Lutzomia) tarafından kan emerken memelilere aktarılan hücre içi bir parazittir. Kum sineklerinde kamçılı, hareketli, promastigot, memelilerde mononükleer lenfositler (MNL) içerisinde yuvarlak veya oval amastigot formunda dimorfik hayat döngüsü yaşar (1). En sık kutanöz leishmaniasis (KL) görülmekle birlikte visseral (kala-azar) ve mukokutanöz leishmaniasis olarak üç farklı klinik form gelişmektedir. Nadiren kala-azar sonrası gelişen cilt lezyonlarını ifade eden “post kala-azar dermal leishmaniasis” de görülebilir (2). Leishmania enfeksiyonlarında inkübasyon süresi 3-8 aydır (10 gün - >1 yıl). Tanısal beş temel özelliği ateş, kilo kaybı, hepatosplenomegali, pansitopeni ve hipergammaglobulinemidir (1).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’ne göre 2022 yılında 205 986 kutanöz, 12 842 visseral leishmaniasis (VL) tespit edilmiş, bu olguların da sırasıyla 2303 ve 421’inde relaps gelişmiştir. Mortalite sayıları yıllara göre değişmekle birlikte, 2014-2022 arasında saptanan VL olgularının 4008’inin mortal seyrettiği bilinmektedir (2).

Ülkemizde leishmaniasis epidemiyolojisi yıllar içerisinde değişim göstermiştir. Ok ve ark.(3) 2002 yılında VL en sık nedeninin *L.infantum* olduğunu, Ege, Orta Anadolu ve Akdeniz’de olguların sporadik olarak ortaya çıktığını ve en çok 11 yaşından küçük çocukların etkilendiğini bildirmiştir. Oysa 20 yıl sonra Özbel ve ark’nın (4) yaptığı bir derlemede ülkemizde *L. infantum* ile birlikte, *L. donovani* s.s., *L. tropica* ve *L. majör*’ün saptandığı, VL olgularının %42-68’inin 14 yaştan büyük ve çoğunlukla Adana, Antalya, Hatay, İzmir ve Denizli’den olduğu dikkati çekmiştir. Ülkemizin son yıllarda yoğun göç almasının epidemiyolojik değişimin nedeni olabileceği belirtilmiştir (5,6).

Dış göçler dışında doğal afetler de endemik bölgelerden diğer bölgelere önemli miktarda yer değişikliğine yol açmaktadır. Doğal afet bölgelerinde görevi nedeni ile geçici süre bulunması gereken kişiler de enfekte olarak geri dönebilir. Böylece endemik olmayan şehirlerdeki hekimler nedeni bilinmeyen ateş olgusu (7), myelodisplastik bir sendrom (8)

veya otoimmün bir hastalık (9) araştırırken VL ile karşılaşabilir. Burada sunulan olgu ile hem enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniği hem de diğer kliniklerde VL açısından farkındalığı arttırmak, Leishmaniasis hakkındaki önemli bilgileri hatırlatmak amaçlanmıştır.

2. Olgu Sunumu

Mersin’de yaşayan 49 yaşında erkek hasta halsizlik, yorgunluk, ateş ve gece terlemesi şikayetleri ile Aralık 2022’de hastaneye başvurmuştur. Kesin tanı konulamayan hastaya farklı ampirik antibiyotik tedavileri uygulanmış; şikayetlerinin artarak devam etmesi üzerine Mayıs 2023’de hastaneye yatırılmıştır. Pansitopeni, splenomegali (195 mm) saptanan hastada beş ayda yaklaşık 16 kg kilo kaybı oluşmuştur. Hastaya eritrosit süspansiyonu transfüzyonu uygulanmış, transfüzyon sonrası her iki alt ekstremitede peteşi gelişmesi üzerine hematolojik malignite ve vaskülit ön tanısı hastanemize sevk edilmiştir. Hastanın biyokimyasal ve radyolojik tetkikleri tablo 1’de özetlenmiştir.

Hastaya hematoloji kliniğinde hipersplenizm, malignite ön tanıları ile kemik iliği biyopsisi yapılmıştır. Alt ekstremitedeki döküntüler transfüzyona sekonder gelişen Henoch-Schönlein Purpurası olarak düşünülmüş, yapılan deri biyopsisi ile bu tanı doğrulanmıştır. Kemik iliği incelemesinde atipik mononükleer hücre ve plazma hücre infiltrasyonu izlenmemiştir. Bu süreçte her gün 40⁰ C’ye ulaşan ateş ve terlemeleri devam eden hasta febril nötropeni olarak değerlendirilmiş, ampirik piperasilin-tazobaktam fk 4x4,5 gr başlanmıştır. Hastada kreatin düzeylerinin yükselmesi, antinükleer antikörün indirekt floresan antikorda homojen paternde boyanması, kompleman C3 ve C4 seviyelerinde düşme, direkt coombs pozitifliği (3+) , Anti ds-DNA’nın 24,6 IU/ml saptanması ve 24 saatlik idrarda 798 mg/gün proteinüri görülmesi üzerine nefroloji ve romatoloji bölümlerince sistemik lupus eritematozis (SLE) böbrek ve hematolojik tutulumu düşünülerek 1 mg/kg prednizolon başlanmış ve hasta plazmafereze alınmıştır. Hastanın tüm kültürlerinde üreme saptanmamıştır. Bakteriyel ve viral serolojik ve moleküler testler negatif

sonuçlanmıştır. Protein elektroforezinde albümin bandında düşme, alfa-1 ve gama bandında yükselme gözlenmiştir. Hipersplenizm bulguları derinleşen hastaya splenektomi düşünülmüş, ancak steroid tedavisinin başlaması ile ertelenmiştir. Kemik iliğinin histopatolojik incelemesinde de malignite bulgusu saptanmayan hasta SLE nefriti ön tanısı ile nefroloji kliniğine nakil edilmiştir.

Böbrek histopatolojisinde fokal proliferatif nekrotizan glomerulonefrit gözlenen hastanın *Leishmania* spp. PCR ve *Leishmania* spp IgG (dipstick) testleri pozitif sonuçlanmıştır. Hastaya VL tanısı konulmuş ve enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniğine

3. Tartışma

Leishmaniasis enfeksiyonlarının uzun kuluçka süresinin olması, nadir görülmesi, klinik tablonun birçok hastalıkla karışabilmesi, ilk başvurunun farklı kliniklere yapılması, olgumuzda olduğu gibi, VL'nin gözden kaçmasına yol açabilir. Değişen epidemiyolojik verilerimize göre Mersin'e komşu illerden olgu bildirimleri olması, erişkinlerde görülme sıklığının artması da düşünüldüğünde tipik bulgular nedeniyle VL daha önce ön tanılar arasına girebilirdi. Ancak birçok hekim olgumuzdaki gibi bulgularla öncelikle hematolojik hastalıkları veya ateş yüksekliği yapan diğer patolojileri düşünmekte ve bu tanılar için yapılan kemik iliği aspirasyonunda amastigotların görülmesi ile tesadüfen doğru tanıya ulaşmaktadır (7,8). Bizim olgumuzda kemik iliğinde parazitlerin saptanmaması tanı sürecinin uzamasına yol açmıştır. Kemik iliğinde %60-85 olasılıkla etken görülebilmektedir. Kemik iliği negatif VL olgularında çoğunlukla karaciğer dokusunda etken saptanabilmektedir (1). Ancak ek bir endikasyon olmadığı için olgumuza karaciğer biyopsisi yapılmamıştır.

Dolaşan immün komplekslerin oluşması ve romatoid faktör pozitifliği VL'nin seyrinde karşılaşılan olağan durumlardır; dolayısıyla tablo otoimmün hastalıklar ile karışabilmektedir (1,9). Hatta bu immün kompleksler immün aracılı hemolitik anemi, hemofagositik lenfositosis, lökositoklastik vaskülit oluşturabilmektedir (10-12). SLE tanısında kullanılan immünolojik

nakil alınmıştır. Kemik iliği ve böbrek biyopsi materyalleri patoloji laboratuvarı tarafından geriye dönük leishmania açısından tekrar değerlendirilmiş, ancak etken gözlenmemiştir. Lipozomal amfoterisin B (L-AMB) 3 mg/kg/gün dozunda ilk 5 gün, ek olarak 14 ve 21. günlerde uygulanmıştır. Tedavisinin 4.günü ateş gerilemiştir. Hastada *E.coli* kaynaklı ürosepsis gelişmiş, uygun tedavi ile kür sağlanmıştır. Takip boyunca hastada hemodiyaliz endikasyonu ortaya çıkmamıştır. Hasta Temmuz 2023'de ayaktan takip edilmek üzere taburcu edilmiştir. Hastanın tedavi sonrası kontrollerinde böbrek yetmezliği, hepatosplenomegali, pansitopeni altı ayda tamamen düzelmiş ve relaps gelişmemiştir (Tablo 1).

testlerin VL'de de pozitifliği hekimleri yanıltmaktadır. Bazı SLE olgularında yaşanan tablonun lupus alevlenmesi sanıldığı, ancak doğru tanının VL olduğu görülmektedir (13). Ayrıca SLE'yi taklit eden VL olgularına da rastlamak mümkündür (14). Burada yer alan olgunun mevcut bulgularla SLE düşündürmesi şaşırtıcı olmamıştır. Hatta eşlik eden böbrek yetmezliği de öncelikle lupus nefriti olarak değerlendirilerek bir süre prednizolon tedavisi uygulanmıştır.

Böbrek VL'de etkilenen organlardan biridir. Böbrek hasarından immün kompleks birikimi, T hücre adezyon moleküllerin aktivasyonu sorumlu tutulabilir. Sadece proteinüri, hematüri gibi patolojik idrar bulguları görülebileceği gibi akut böbrek hasarı, nefrotik sendrom, glomerulonefrit, akut intersitisyel nefrit, tübüler disfonksiyonlar da gelişebilir (15). Bizim olgumuzun da hastanemize başvurduğu dönemde kreatin yüksekliği başlamıştı. Histopatolojik olarak fokal proliferatif nekrotizan glomerulonefrit saptanan olgumuzda, steroid tedavisine yanıt alınmaması, VL tedavisi sonrasında proteinürinin gerilemesi ve kreatin değerlerinin normale gelmesi sonucunda bu patoloji SLE nefritinden ziyade VL'nin oluşturduğu immün yanıtı sekonder renal yetmezlik olarak kabul edilmiştir. Böbrek fonksiyonlarında bozulma tekrarlamadığı için kontrol amaçlı böbrek biyopsisi yapılmamıştır.

Tedavi edilmeyen hastalarda malnutrisyon, ciddi anemi, hemorajiler veya sekonder enfeksiyonlara bağlı ölüm görülebilir (1).

Olgumuzun tanısı gecikmiş ve ürosepsis yaşanmış olsa da yeterli tedavi ile iyileşmiş, relaps gelişmemiştir.

Klasik beş bulgu ile klinik tanının pozitif prediktif değeri endemik bölgelerde yüksektir. Ancak bu yolla atipik prezentasyonda veya endemik olmayan bölgelerde klinik tanı zordur. Parazitolojik tanı için hastadan dalak, kemik iliği, lenf nodu aspirasyonu veya karaciğer biyopsisi gerekir. Dokuda Giemsa ve Wright boyasıyla amastigot aranır. Nicoll-Mc Neal-Novyi (NNN) besiyerinde kültür yapılarak veya PCR ile parazitin dokuda varlığı gösterilir (1). Olgumuzda parazit varlığı histopatolojik olarak gösterilememiş, kültür yapılamamıştır. Tanı için tekrar biyopsi yapmak ciddi trombositopeni nedeni ile riskli bulunarak serolojik ve moleküler yöntemlere başvurulmuştur.

Tanıda moleküler yöntemlerin sensitivitesi %93, spesifitesi %96 saptanmıştır. İmmünojenik testler de yaygın olarak kullanılmaktadır. Anti-Leishmania antikoru semptomatik hastalarda yüksek titrede pozitifdir. Direkt aglutinasyon testi, rekombinant K39 testi sensitivite ve spesifitesi %90'dan yüksek olan tanı yöntemleri olarak kullanılmaktadır (1). Biz de ulusal referans laboratuvarında bulunan testler arasından Leishmania PCR ve anti-leishmania IgG ile tanıya ulaştık.

VL tedavisinde günümüzde L-AMB 3 mg/kg/gün, toplam yedi dozda uygulanır (1-5.günler, 14. ve 21. günler). Alternatif olarak beş değerli antimon bileşikleri, pentamidin isotiyonat, paromomisin veya miltefosin kullanılabilir (1). Olgumuz L-AMP ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiş, nüks gelişmemiştir.

Tedavinin başarısı ve relapsları gösteren standart bir test yoktur. Klinik ve laboratuvar bulgulardaki düzelme kontrol edilir. Klinik bulgular tedavi ile hızla düzelir. Pansitopeni 2.haftada düzelmeye başlar, altı ayda normale döner. Hepatosplenomegali ise 3-6 ayda düzelir. Relaps genellikle primer tedaviden sonra 6 ay içinde oluşur (1). Olgumuzda L-AMP tedavisinin ilk dozları sonrası klinik bulgular hızla düzelmiş, laboratuvar bulguları birkaç hafta sonra normal düzeye gelmiştir. Karaciğer ve dalak da ilk altı ay içerisinde normal boyutlara ulaşmıştır.

4. Sonuç

VL hem yıpratıcı semptomlar ve komplikasyonlar nedeni ile hasta için hem de birçok hastalığa benzerliği sebebi ile hekim için yönetimi zor bir süreçtir. Öncelikle hekimlerin farkındalığının yüksek olması gerekmektedir. Günümüz koşullarında ön tanılarda yer aldığı takdirde VL için uygun tanı yöntemlerine ve tedaviye hızla ulaşmak mümkündür. Spesifik tedavi ile kısa sürede iyileşen hastalar birçok gereksiz medikal ya da cerrahi tedaviden korunmuş olmaktadır. Farkındalığın artırılması için ülke verilerinin güncel tutulmasına ve geniş çaplı olgu analizlerine ihtiyaç bulunmaktadır.

Tablo 1. Olgunun biyokimyasal ve radyolojik tetkiklerinin takibi									
	15.05.2023	24.05.2023*	01.06.2023	19.06.2023***	11.07.2023 ****	31.08.2023	18.09.2023	24.10.2023	26.12.2023
Lökosit	930	1030	1180	490	4940	4760	4510	5670	6220
Hemoglobin(g/dl)	7,3	7,6	7,5	8	9,8	10,1	9,7	11,2	11,9
Platelet (hc/uL)	96000	94000	78000	45000	152000	138000	132000	155000	167000
Kreatin (mg/dl)	1,44	2,69	4,33	3,05	2,19	1,26	1,53	1,06	1,19
Albumin (g/dl)	2,9	2,8	3,4	2,9	3,4	4,5	4,3	4,5	5,1
CRP (mg/L)	53,2	42,3	3,5	132,8 **	14,9	2,32	13,26	1,93	1,46
Sedimantasyon(mm/h)	54		23	49	40	58		31	
Karaciğer (mm)	185	167			175			155	
Dalak (mm)	195	215			187			140	
<i>*prednizolon başlandı, **ürosepsis gelişti, ***Lipozomal-Amfoterisin B başlandı, ****taburcu, CRP: C-reaktif protein</i>									

KAYNAKLAR

1. Naomi E. Aronson, Nathaniel K. Copeland, and Alan J. Magill. *Leishmania Species: Visceral (Kala-Azar), Cutaneous, and Mucosal Leishmaniasis*. Editors: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th edition., Elsevier, Philadelphia. 2020:3321-3339.
2. Global leishmaniasis surveillance, 2022: assessing trends over the past 10 years. <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9840-471-487>. publication date: 6 October 2023, Erişim: 5 Şubat 2024.
3. Ok UZ, Balcioglu IC, Taylan Ozkan A, Ozensoy S, Ozbel Y. Leishmaniasis in Turkey. *Acta Tropica*. 2002;84: 43-8.
4. Özbel Y, Töz S, Muñoz C, Ortuño M, Jumakanova Z, Pérez-Cutillas P, Maia C, Conceição C, Baneth G, Pereira A, Stede YV, Gossner CM, Berriatua E. The current epidemiology of leishmaniasis in Turkey, Azerbaijan and Georgia and implications for disease emergence in European countries. *Zoonoses Public Health*. 2022;69:395-07.
5. Karakuş M, Çizmeçi Z, Karabela ŞN, Erdoğan B, Nuray Güleç N. The impact of refugees on leishmaniasis in Turkey: a new Syrian/Turkish *Leishmania tropica* population structure described by multilocus microsatellite typing (MLMT). *Parasitology Research*. 2019; 118:2679-87
6. Eroglu F, Ozgoztasi O. The increase in neglected cutaneous leishmaniasis in Gaziantep province of Turkey after mass human migration. *Acta Tropica*. 2019;192: 138-43
7. Jaiteh MB, Çalık Başaran N, ÖzışıkL, Akman O, Hasanlı N, Tortop S, Özmen Çapın BB, Hüseyinova S, Üner A, İnkaya AÇ. Visceral Leishmaniasis in A Patient Presenting with Fever of Unknown Origin: A Case Report From a Low-endemic Region of Turkey. *Turkiye Parazitoloj Derg* 2019;43(4):210-2
8. Neşe Yaralı, Tunç Fışgın, Feride Duru, Abdurrahman Kara. Myelodysplastic Features in Visceral Leishmaniasis. *American Journal of Hematology* . 2002;71:191-5.
9. Guzel Tunccan Ö, Tufan A, Telli G, Akyürek N, Pamukçuoğlu M, Yılmaz G, Hızal K. Visceral Leishmaniasis Mimicking Autoimmune Hepatitis, Primary Biliary Cirrhosis, and Systemic Lupus Erythematosus Overlap. *Korean J Parasitol*. 2012; 50 (2): 133-6
10. Yaralı N, Hacısalihoglu S, Culha V, Altan O, Gurlek Gokcebay D. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis: A Confusing Problem of the Diagnosis of Visceral Leishmaniasis. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2018; 34(1):161-2
11. Çelik Ü, Leblebisatan G, Alhan E, Aksaray N. Immune Hemolytic Anemia in Association with Visceral Leishmaniasis. *J Pediatr Inf* 2007; 1: 36-8
12. Shumy F, Anam AM, Jalil Chowdhury MA. Cutaneous leucocytoclastic vasculitis in visceral leishmaniasis. *Tropical Doctor* 2018; 48(1):38-40
13. Akkuzu G, Ozkara S, Ozgur DS, Karaalioglu B, Yıldırım F, Ayer M, Bes C. Visceral leishmaniasis in a patient with systemic lupus erythematosus: Dilemma in diagnosis and management. *Int J Rheum Dis*. 2023;26:769-73.
14. Bueno GCL, Koerich AT, Burg LB, Kretzer SL, Moral JAG, Pereira IA. Visceral leishmaniasis mimicking systemic lupus Erythematosus. *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine*. 2019; 52:e20180208
15. Clementi A, Battaglia G, Floris M, Castellino P, Ronco C, Cruz DN. Renal involvement in leishmaniasis: a review of the literature. *NDT Plus*. 2011; 4: 147-52.

Ethics

Informed Consent: The authors declared that informed consent form was signed by the patient.

Copyright Transfer Form: Copyright Transfer Form was signed by the authors.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions: Cerrahi ve Tıbbi Uygulamalar: ZK, MAK, GYT, CB, MB, HZ, ET. Konsept: ZK. Tasarım: ZK. Veri Toplama veya İşleme: ZK, MAK, GYT, CB, MB, HZ, ET. Analiz veya Yorum: ZK, GYT, CB, HZ, ET. Literatür Taraması: ZK, CB,. Yazma: ZK, MAK, GYT, CB, MB, HZ, ET. **Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support