



İSTANBUL
ÜNİVERSİTESİ
YAYINEVİ

e-ISSN 1305-6441

Indexed in
Web of Science

İstanbul Üniversitesi
İstanbul
Tıp Fakültesi
Dergisi



Journal of Istanbul
Faculty of Medicine

Cilt / Volume 81 • Sayı / Number 2 • Yıl / Year 2018

ISSN 1305-6441 (Elektronik Dergi)

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ
Journal of İstanbul Faculty of Medicine



Cilt/Volume 81 • Sayı/Number 2 • Yıl/Year 2018

3 AYDA BİR, YILDA DÖRT KEZ YAYINLANIR
(PUBLISHED QUARTERLY)
(MART/MARCH, HAZİRAN/JUNE, EYLÜL/SEPTEMBER, ARALIK/DECEMBER)

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

Journal of İstanbul Faculty of Medicine

Kuruluş - 1916

Sahibi ve Sorumlu Müdür

Prof.Dr. Bahaüddin ÇOLAKOĞLU İstanbul Tıp Fakültesi Dekanı

Editör

Prof. Dr. M. Lale ÖCAL
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE

Editör Yardımcıları

Doç. Dr. Ayşe KUBAT ÜZÜM İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç.Dr. Halil YAZICI İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE

YAYIN KURULU

Prof. Dr. Atilla ARINCI	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. Seldağ BEKPINAR	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. Nilgün BOZBUĞA	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç. Dr. Rainer BRÖMER	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. Tülin ÇAĞATAY	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç. Dr. Feza EKİZ	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. Şükrü H. EMRE	Yale Üniversitesi, ABD
Prof. Dr. Haluk ERAKSOY	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç. Dr. Hakan ERTİN	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. Nilüfer GÖZÜM	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç.Dr. Hülya GÜL	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç. Dr. Funda GÜNGÖR UĞURLUCAN	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç. Dr. Birsan KARAMAN	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç. Dr. Çiğdem KEKİK ÇINAR	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. Fahrettin KELEŞTEMUR	T. Sağlık Enstitüleri, TÜRKİYE
Prof. Dr. Betigül ÖNGEN	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç. Dr. Beyza ÖZÇINAR	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. Altay SENCER	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç. Dr. Yasemin ŞANLI	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç. Dr. M.Öner ŞANLI	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. E. Murat TUZCU	Cleveland Clinic Abu Dhabi, BAE
Prof. Dr. Tufan TÜKEK	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. Berrin UMMAN	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. Aytül UYAR	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. Pınar YAMANTÜRK ÇELİK	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof. Simin GÖRAL	Pennsylvania Üniversitesi, ABD
Prof. Abdullah KUTLAR	Augusta Üniversitesi, ABD
Asist. Prof. Sacit Bülent Omay	Yale Üniversitesi, ABD

İstatistik Danışmanı

Prof.Dr. Halim İŞSEVER İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

Journal of İstanbul Faculty of Medicine

Founded in 1916

Owner and Responsible Manager

Prof. Dr. Bahaüddin ÇOLAKOĞLU Dean of İstanbul Faculty of Medicine

Editor

Prof. Dr. M. Lale ÖCAL
İstanbul University İstanbul TURKEY

Associate Editors

Doç. Dr. Ayşe KUBAT ÜZÜM İstanbul University İstanbul TURKEY
Doç. Dr. Halil YAZICI İstanbul University İstanbul TURKEY

EDITORIAL BOARD

Prof. Dr. Atilla ARINCI	İstanbul University, TURKEY
Prof. Dr. Seldağ BEKPINAR	İstanbul University, TURKEY
Prof. Dr. Nilgün BOZBUĞA	İstanbul University, TURKEY
Doç. Dr. Rainer BRÖMER	İstanbul University, TURKEY
Prof. Dr. Tülin ÇAĞATAY	İstanbul University, TURKEY
Doç. Dr. Feza EKİZ	İstanbul University, TURKEY
Prof. Dr. Şükrü H. EMRE	Yale University, USA
Prof. Dr. Haluk ERAKSOY	İstanbul University, TURKEY
Doç. Dr. Hakan ERTİN	İstanbul University, TURKEY
Prof. Dr. Nilüfer GÖZÜM	İstanbul University, TURKEY
Doç. Dr. Hülya GÜL	İstanbul University, TURKEY
Doç. Dr. Funda GÜNGÖR UĞURLUCAN	İstanbul University, TURKEY
Doç. Dr. Birsan KARAMAN	İstanbul University, TURKEY
Doç. Dr. Çiğdem KEKİK ÇINAR	İstanbul University, TURKEY
Prof. Dr. Fahrettin KELEŞTEMUR	Health Institutes of Turkey, TURKEY
Prof. Dr. Betigül ÖNGEN	İstanbul University, TURKEY
Doç. Dr. Beyza ÖZÇINAR	İstanbul University, TURKEY
Prof. Dr. Altay SENCER	İstanbul University, TURKEY
Doç. Dr. Yasemin ŞANLI	İstanbul University, TURKEY
Doç. Dr. M.Öner ŞANLI	İstanbul University, TURKEY
Prof. Dr. E. Murat TUZCU	Cleveland Clinic, UAE
Prof. Dr. Tufan TÜKEK	İstanbul University, TURKEY
Prof. Dr. Berrin UMMAN	İstanbul University, TURKEY
Prof. Dr. Aytül UYAR	İstanbul University, TURKEY
Prof. Dr. Pınar YAMANTÜRK ÇELİK	İstanbul University, TURKEY
Prof. Simin GÖRAL	University of Pennsylvania, USA
Prof. Abdullah KUTLAR	Augusta University, Georgia, USA
Assistant Prof. Sacit Bülent OMAV	Yale University, USA

Statistics Consultant

Prof. Dr. Halim İŞSEVER İstanbul University, TURKEY

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

Aims & Scope

Journal of İstanbul Faculty of Medicine (J Ist Faculty Med) an international, scientific, open access periodical published in accordance with independent, unbiased, and double-blinded peer-review principles. The journal is the official publication of İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine and it is published quarterly on March, June, September and December. The publication languages of the journal are Turkish and English.

Journal of İstanbul Faculty of Medicine (J Ist Faculty Med) aims to contribute to the literature by publishing manuscripts at the highest scientific level on all fields of medicine. The journal publishes original experimental and clinical research articles, reports of rare cases, reviews that contain sufficient amount of source data conveying the experiences of experts in a particular field, and letters to the editors as well as brief reports on a recently established method or technique or preliminary results of original studies related to all disciplines of medicine from all countries.

The journal's target audience includes researchers, physicians and healthcare professionals who are interested or working in all medical disciplines.

The editorial and publication processes of the journal are shaped in accordance with the guidelines of the HYPERLINK "<http://www.icmje.org/>" International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), HYPERLINK "<http://www.wame.org/>" World Association of Medical Editors (WAME), HYPERLINK "<http://www.councilscienceeditors.org/>" Council of Science Editors (CSE), HYPERLINK "<http://publicationethics.org/>" Committee on Publication Ethics (COPE), HYPERLINK "<http://www.ease.org.uk/>" European Association of Science Editors (EASE), and HYPERLINK "<http://www.niso.org/home/>" National Information Standards Organization (NISO). The journal is in conformity with the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

Journal of İstanbul Faculty of Medicine is currently indexed in Web of Science-Emerging Sources Citation Index and TUBITAK ULAKBIM TR Index.

Processing and publication are free of charge with the journal. No fees are requested from the authors at any point throughout the evaluation and publication process. All manuscripts must be submitted via the online submission system, which is available at <http://dergipark.gov.tr/iuitfd>. The journal guidelines, technical information, and the required forms are available on the journal's web page.

All expenses of the journal are covered by the İstanbul University. Potential advertisers should contact the Editorial Office. Advertisement images are published only upon the Editor's approval.

Statements or opinions expressed in the manuscripts published in the journal reflect the views of the author(s) and not the opinions of the İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine, editors, editorial board, and/or publisher; the editors, editorial board, and publisher disclaim any responsibility or liability for such materials.

All published content is available online, free of charge at <http://dergipark.gov.tr/iuitfd>.

İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine holds the international copyright of all the content published in the journal.



Editor: M Lale Öcal

Address: İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine, Editorial Office, Turgut Özal Avenue 34093, Fatih, İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 414 21 61

E-mail: itfdergisi@istanbul.edu.tr

Publisher: AVES

E-mail: info@avesyayincilik.com

Web page: avesyayincilik.com

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

Amaç & Kapsam

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi (İst Tıp Fak Derg); bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nin uluslararası ve açık erişimli bilimsel yayın organıdır. Dergi Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere üç ayda bir yayınlanır ve dört sayıda bir cildi tamamlanır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi (İst Tıp Fak Derg), tıbbın tüm alanlarında klinik ve deneysel özgün araştırmalar, ender görülebilecek olgu sunumları, özel ve aktüel konularda literatür derlemeleri, editöre mektuplar ile yayın tanıtımları ve haberleri yayınlamaktadır. Orijinal metot geliştirme, yeni bir girişim tekniği ve orijinal çalışmaların ön sonuçlarını içeren kısa raporlara da dergide yer verilmektedir.

Derginin hedef kitlesi; sağlık alanındaki tüm disiplinlerde çalışan uzman hekimler ve akademisyenlerdir.

Derginin editörlük ve yayın süreçleri International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE) ve National Information Standards Organization (NISO) organizasyonlarının kılavuzlarına uygun olarak biçimlendirilmiştir ve Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice) ilkelerine uygun olarak yürütülmektedir.

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi (İst Tıp Fak Derg), Web of Science-Emerging Sources Citation Index ve TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizin tarafından indekslenmektedir.

Makale değerlendirme ve yayın işlemleri için yazarlardan ücret talep edilmemektedir. Tüm makaleler

<http://jmed.istanbul.edu.tr> sayfasındaki online makale değerlendirme sistemi kullanılarak dergiye gönderilmektedir. Derginin yazım kurallarına, gerekli formlara ve dergiyle ilgili diğer bilgilere web sayfasından erişilebilir.

Derginin tüm masrafları İstanbul Üniversitesi tarafından karşılanmaktadır. Basılı kopyalarda tıbbi ilaç, malzeme ve cihaz üreticilerinin reklamları yayınlanabilir. Reklam vermek isteyenlerin yayıncı ofisi ile iletişime geçmeleri gerekmektedir. Reklam görselleri sadece Editör onayı ile yayınlanmaktadır.

Dergide yayınlanan makalelerde ifade edilen bilgi, fikir ve görüşler İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Editör, Editör Yardımcıları, Yayın Kurulu ve Yayıncı'nın değil, yazar(lar)ın bilgi ve görüşlerini yansıtır. Editör, Editör Yardımcıları, Yayın Kurulu ve Yayıncı, bu gibi yazarlara ait bilgi ve görüşler için hiçbir sorumluluk ya da yükümlülük kabul etmemektedir.

Yayınlanan tüm içeriğe <http://jmed.istanbul.edu.tr> adresinden ücretsiz olarak erişilebilir. Basılı kopyalar ise ücretsiz olarak dağıtılır.

Dergide yayınlanan içeriğin tüm telif hakları İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne aittir.



Editör: M Lale Öcal

Adres: İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı, Turgut Özal Cad. 34093 Çapa, Fatih, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 212 414 21 61

E-posta: itfdergisi@istanbul.edu.tr

Yayıncı: AVES

E-posta: info@avesyayincilik.com

Web sayfası: avesyayincilik.com

Instructions to Authors

Journal of İstanbul Faculty of Medicine (J IstFacultyMed) is an international, scientific, open access periodical published in accordance with independent, unbiased, and double-blinded peer-review principles. The journal is the official publication of İstanbul Faculty of Medicine Of İstanbul University and it is published quarterly on March, June, September and December. The publication languages of the journal are Turkish and English.

Journal of İstanbul Faculty of Medicine (J Ist Faculty Med) aims to contribute to the literature by publishing manuscripts at the highest scientific level on all fields of medicine. The journal publishes original experimental and clinical research articles, reports of rare cases, reviews that contain sufficient amount of source data conveying the experiences of experts in a particular field, and letters to the editors as well as brief reports on a recently established method or technique or preliminary results of original studies related to all disciplines of medicine from all countries.

The editorial and publication processes of the journal are shaped in accordance with the guidelines of the International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), the World Association of Medical Editors (WAME), the Council of Science Editors (CSE), the Committee on Publication Ethics (COPE), the European Association of Science Editors (EASE), and National Information Standards Organization (NISO). The journal conforms to the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

Originality, high scientific quality, and citation potential are the most important criteria for a manuscript to be accepted for publication. Manuscripts submitted for evaluation should not have been previously presented or already published in an electronic or printed medium. The journal should be informed of manuscripts that have been submitted to another journal for evaluation. The submission of previous reviewer reports will expedite the evaluation process. Manuscripts that have been presented in a meeting should be submitted with detailed information on the organization, including the name, date, and location of the organization.

Manuscripts submitted to Journal of İstanbul Faculty of Medicine will go through a double-blind peer-review process. Each submission will be reviewed by at least two external, independent peer reviewers who are experts in their fields in order to ensure an unbiased evaluation process. The Editor in Chief is the final authority in the decision-making process for all submissions.

An approval of research protocols by the Ethics Committee in accordance with international agreements (World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects," amended in October 2013, www.wma.net) is required for experimental, clinical, and drug studies and for some case reports. If required, ethics committee reports or an equivalent official document will be requested from the authors. For manuscripts concerning experimental research on humans, a statement should be included that shows that written informed consent of patients and volunteers was obtained following a detailed explanation of the procedures that they may undergo. For studies carried out on animals, the measures taken to prevent pain and suffering of the animals should be stated clearly. Information on patient consent, the name of the ethics committee, and the ethics committee approval number should also be stated in the Materials and Methods section of the manuscript. It is the authors' responsibility to carefully protect the patients' anonymity. For photographs that may reveal the identity of

the patients, signed releases of the patient or of their legal representative should be enclosed.

All submissions are screened by a similarity detection software (iThenticate by CrossCheck).

In the event of alleged or suspected research misconduct, e.g., plagiarism, citation manipulation, and data falsification/fabrication, the Editorial Board will follow and act in accordance with COPE guidelines.

Each individual listed as an author should fulfill the authorship criteria recommended by the International Committee of Medical Journal Editors

(ICMJE - www.icmje.org). The ICMJE recommends that authorship be based on the following 4 criteria:

- 1 Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
- 2 Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
- 3 Final approval of the version to be published; AND
- 4 Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

In addition to being accountable for the parts of the work he/she has done, an author should be able to identify which co-authors are responsible for specific other parts of the work. In addition, authors should have confidence in the integrity of the contributions of their co-authors.

All those designated as authors should meet all four criteria for authorship, and all who meet the four criteria should be identified as authors. Those who do not meet all four criteria should be acknowledged in the title page of the manuscript.

Journal of İstanbul Faculty of Medicine requires corresponding authors to submit a signed and scanned version of the authorship contribution form (available for download through <http://jmed.istanbul.edu.tr>) during the initial submission process in order to act appropriately on authorship rights and to prevent ghost or honorary authorship. If the editorial board suspects a case of "gift authorship," the submission will be rejected without further review. As part of the submission of the manuscript, the corresponding author should also send a short statement declaring that he/she accepts to undertake all the responsibility for authorship during the submission and review stages of the manuscript.

Journal of İstanbul Faculty of Medicine requires and encourages the authors and the individuals involved in the evaluation process of submitted manuscripts to disclose any existing or potential conflicts of interests, including financial, consultant, and institutional, that might lead to potential bias or a conflict of interest. Any financial grants or other support received for a submitted study from individuals or institutions should be disclosed to the Editorial Board. To disclose a potential conflict of interest, the ICMJE Potential Conflict of Interest Disclosure Form should be filled in and submitted by all contributing authors. Cases of a potential conflict of interest of the editors, authors, or reviewers are resolved by the journal's Editorial Board within the scope of COPE and ICMJE guidelines.

Instructions to Authors

The Editorial Board of the journal handles all appeal and complaint cases within the scope of COPE guidelines. In such cases, authors should get in direct contact with the editorial office regarding their appeals and complaints. When needed, an ombudsperson may be assigned to resolve cases that cannot be resolved internally. The Editor is the final authority in the decision-making process for all appeals and complaints.

When submitting a manuscript to Journal of İstanbul Faculty of Medicine, authors accept to assign the copyright of their manuscript to İstanbul Faculty of Medicine. If rejected for publication, the copyright of the manuscript will be assigned back to the authors. Journal of İstanbul Faculty of Medicine requires each submission to be accompanied by a Copyright Transfer Form (available for download at <http://jmed.istanbul.edu.tr>). When using previously published content, including figures, tables, or any other material in both print and electronic formats, authors must obtain permission from the copyright holder. Legal, financial and criminal liabilities in this regard belong to the author(s).

Statements or opinions expressed in the manuscripts published in Journal of İstanbul Faculty of Medicine reflect the views of the author(s) and not the opinions of the editors, the editorial board, or the publisher; the editors, the editorial board, and the publisher disclaim any responsibility or liability for such materials. The final responsibility in regard to the published content rests with the authors.

MANUSCRIPT PREPARATION

The manuscripts should be prepared in accordance with ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2015 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>). Authors are required to prepare manuscripts in accordance with the CONSORT guidelines for randomized research studies, STROBE guidelines for observational original research studies, STARD guidelines for studies on diagnostic accuracy, PRISMA guidelines for systematic reviews and meta-analysis, ARRIVE guidelines for experimental animal studies, and TREND guidelines for non-randomized public behavior.

Manuscripts can only be submitted through the journal's online manuscript submission and evaluation system, available at <http://jmed.istanbul.edu.tr>. Manuscripts submitted via any other medium will not be evaluated.

Manuscripts submitted to the journal will first go through a technical evaluation process where the editorial office staff will ensure that the manuscript has been prepared and submitted in accordance with the journal's guidelines. Submissions that do not conform to the journal's guidelines will be returned to the submitting author with technical correction requests.

Authors are required to submit the following:

- Copyright Transfer Form,
- Author Contributions Form, and
- ICMJE Potential Conflict of Interest Disclosure Form (should be filled in by all contributing authors)

during the initial submission. These forms are available for download at <http://jmed.istanbul.edu.tr>.

Preparation of the Manuscript

Title page: A separate title page should be submitted with all submissions and this page should include:

- The full title of the manuscript as well as a short title (running head) of no more than 50 characters,
- Name(s), affiliations, highest academic degree(s) and ORCID ID(s) of the author(s),
- Grant information and detailed information on the other sources of support,
- Name, address, telephone (including the mobile phone number) and fax numbers, and email address of the corresponding author,
- Acknowledgment of the individuals who contributed to the preparation of the manuscript but who do not fulfil the authorship criteria.

Abstract: A Turkish and an English abstract should be submitted with all submissions except for Letters to the Editor. Submitting a Turkish abstract is not compulsory for international authors. The abstract of Original Articles should be structured with subheadings (Objective, Materials and Methods, Results, and Conclusion). Abstracts of Case Reports and Reviews should be unstructured. Please check Table 1 below for word count specifications.

Keywords: Each submission must be accompanied by a minimum of three to a maximum of six keywords for subject indexing at the end of the abstract. The keywords should be listed in full without abbreviations. The keywords should be selected from the National Library of Medicine, Medical Subject Headings database (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

Manuscript Types

Original Articles: This is the most important type of article since it provides new information based on original research. The main text of original articles should be structured with Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, and Conclusion subheadings. Please check Table 1 for the limitations for Original Articles.

Statistical analysis to support conclusions is usually necessary. Statistical analyses must be conducted in accordance with international statistical reporting standards (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J* 1983; 7; 1489-93). Information on statistical analyses should be provided with a separate subheading under the Materials and Methods section and the statistical software that was used during the process must be specified.

Units should be prepared in accordance with the International System of Units (SI).

Editorial Comments: Editorial comments aim to provide a brief critical commentary by reviewers with expertise or with high reputation in the topic of the research article published in the journal. Authors are selected and invited by the journal to provide such comments. Abstract, Keywords, and Tables, Figures, Images, and other media are not included.

Review Articles: Reviews prepared by authors who have extensive knowledge on a particular field and whose scientific background has been translated into a high volume of publications with a high citation potential are welcomed. These authors may even be invited by the journal. Reviews should describe, discuss, and evaluate the current level of knowledge of a topic in clinical practice and should guide future studies. The main text should contain Introduction, Clinical and Research Consequences, and Conclusion sections. Please check Table 1 for the limitations for Review Articles.

Instructions to Authors

Case Reports: There is limited space for case reports in the journal and reports on rare cases or conditions that constitute challenges in diagnosis and treatment, those offering new therapies or revealing knowledge not included in the literature, and interesting and educative case reports are accepted for publication. The text should include Introduction, Case Presentation, Discussion, and Conclusion subheadings. Please check Table 1 for the limitations for Case Reports.

Letters to the Editor: This type of manuscript discusses important parts, overlooked aspects, or lacking parts of a previously published article. Articles on subjects within the scope of the journal that might attract the readers' attention, particularly educative cases, may also be submitted in the form of a "Letter to the Editor." Readers can also present their comments on the published manuscripts in the form of a "Letter to the Editor." Abstract, Keywords, and Tables, Figures, Images, and other media should not be included. The text should be unstructured. The manuscript that is being commented on must be properly cited within this manuscript.

Table 1. Limitations for each manuscript type

Type of manuscript	Word limit	Abstract word limit	Reference limit	Table limit	Figure limit
Original Article	3500	250 (Structured)	30	6	7 or total of 15 images
Review Article	5000	250	50	6	10 or total of 20 images
Case Report	1000	200	15	No tables	7 or total of 15 images
Technical Note	1500	No abstract	15	No tables	10 or total of 20 images
Letter to the Editor	500	No abstract	5	No tables	No media

Tables

Tables should be included in the main document, presented after the reference list, and they should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text. A descriptive title must be placed above the tables. Abbreviations used in the tables should be defined below the tables by footnotes (even if they are defined within the main text). Tables should be created using the "insert table" command of the word processing software and they should be arranged clearly to provide easy reading. Data presented in the tables should not be a repetition of the data presented within the main text but should be supporting the main text.

Figures and Figure Legends

Figures, graphics, and photographs should be submitted as separate files (in TIFF or JPEG format) through the submission system. The files should not be embedded in a Word document or the main document. When there are figure subunits, the subunits should not be merged to form a single image. Each subunit should be submitted separately through the submission system. Images should not be labeled (a, b, c, etc.) to indicate figure subunits. Thick and thin arrows, arrowheads, stars, asterisks, and similar marks can be used on the images to support figure legends. Like the rest of the submission, the figures too should be blind. Any information within the images that may indicate an individual or institution should be blinded. The minimum

resolution of each submitted figure should be 300 DPI. To prevent delays in the evaluation process, all submitted figures should be clear in resolution and large in size (minimum dimensions: 100 × 100 mm). Figure legends should be listed at the end of the main document.

All acronyms and abbreviations used in the manuscript should be defined at first use, both in the abstract and in the main text. The abbreviation should be provided in parentheses following the definition.

When a drug, product, hardware, or software program is mentioned within the main text, product information, including the name of the product, the producer of the product, and city and the country of the company (including the state if in USA), should be provided in parentheses in the following format: "Discovery St PET/CT scanner (General Electric, Milwaukee, WI, USA)"

All references, tables, and figures should be referred to within the main text, and they should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text.

Limitations, drawbacks, and the shortcomings of original articles should be mentioned in the Discussion section before the conclusion paragraph.

References

While citing publications, preference should be given to the latest, most up-to-date publications. If an ahead-of-print publication is cited, the DOI number should be provided. Authors are responsible for the accuracy of references. Journal titles should be abbreviated in accordance with the journal abbreviations in Index Medicus/ MEDLINE/ PubMed. When there are six or fewer authors, all authors should be listed. If there are seven or more authors, the first six authors should be listed followed by "et al." In the main text of the manuscript, references should be cited using Arabic numbers in parentheses. The reference styles for different types of publications are presented in the following examples.

Journal Article: Blasco V, Colavolpe JC, Antonini F, Zieleskiewicz L, Nafati C, Albanese J, et al. Long-term outcome in kidney recipients from donor treated with hydroxyethylstarch 130/0.4 and hydroxyethylstarch 200/0.6. *Br J Anaesth* 2015;115(5):797-8.

Book Section: Suh KN, Keystone JS. Malaria and babesiosis. Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR, editors. *Infectious Diseases*. Philadelphia: Lippincott Williams; 2004.p.2290-308.

Books with a Single Author: Sweetman SC. *Martindale the Complete Drug Reference*. 34th ed. London: Pharmaceutical Press; 2005.

Editor(s) as Author: Huizing EH, de Groot JAM, editors. *Functional reconstructive nasal surgery*. Stuttgart-New York: Thieme; 2003.

Conference Proceedings: Bengissson S, Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland*. Amsterdam: North-Holland; 1992. pp.1561-5.

Scientific or Technical Report: Cusick M, Chew EY, Hoogwerf B, Agrón E, Wu L, Lindley A, et al. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Risk factors for renal replacement therapy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), Early Treatment Diabetic Retinopathy Study *KidneyInt*. 2004. Report No: 26.

Instructions to Authors

Thesis: Yılmaz B. Ankara Üniversitesindeki Öğrencilerin Beslenme Durumları, Fiziksel Aktiviteleri ve Beden Kitle İndeksleri ile Kan Lipidleri Arasındaki İlişkiler. H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. 2007.

Manuscripts Accepted for Publication, Not Published Yet: Slots J. The microflora of black stain on human primary teeth. Scand J Dent Res. 1974.

Epub Ahead of Print Articles: Cai L, Yeh BM, Westphalen AC, Roberts JP, Wang ZJ. Adult living donor liver imaging. DiagnInterv-Radiol. 2016 Feb 24. doi: 10.5152/dir.2016.15323. [Epub ahead of print].

Manuscripts Published in Electronic Format: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>.

REVISIONS

When submitting a revised version of a paper, the author must submit a detailed "Response to the reviewers" that states point by point how each issue raised by the reviewers has been covered and where it can be found (each reviewer's comment, followed by the author's reply and line numbers where the changes have been made) as well as an

annotated copy of the main document. Revised manuscripts must be submitted within 30 days from the date of the decision letter. If the revised version of the manuscript is not submitted within the allocated time, the revision option may be canceled. If the submitting author(s) believe that additional time is required, they should request this extension before the initial 30-day period is over.

Accepted manuscripts are copy-edited for grammar, punctuation, and format. Once the publication process of a manuscript is completed, it is published online on the journal's webpage as an ahead-of-print publication before it is included in its scheduled issue. A PDF proof of the accepted manuscript is sent to the corresponding author and their publication approval is requested within 2 days of their receipt of the proof.

Editor: M Lale Öcal

Address: İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine, Editorial Office, Turgut Özal Avenue 34093, Fatih, İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 414 21 61

E-mail: itfdergisi@istanbul.edu.tr

Publisher: AVES

E-mail: info@avesyayincilik.com

Web page: avesyayincilik.com

Yazarlara Bilgi

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi (İst Tıp Fak Derg); bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nin uluslararası ve açık erişimli bilimsel yayın organıdır. Dergi Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere üç ayda bir yayınlanır ve dört sayıda bir cildi tamamlanır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi (İst Tıp Fak Derg), tıbbın tüm alanlarında klinik ve deneysel özgün araştırmalar, ender görülebilecek olgu sunumları, özel ve aktüel konularda literatür derlemeleri, editöre mektuplar ile yayın tanıtımları ve haberleri yayınlamaktadır. Orijinal metot geliştirme, yeni bir girişim tekniği ve orijinal çalışmaların ön sonuçlarını içeren kısa raporlara da dergide yer verilmektedir.

Derginin editörlük ve yayın süreçleri International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), ve National Information Standards Organization (NISO) organizasyonlarının kılavuzlarına uygun olarak biçimlendirilmiştir ve Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice) ilkelerine uygun olarak yürütülmektedir.

Özgünlük, yüksek bilimsel kalite ve atıf potansiyeli bir makalenin yayına kabulü için en önemli kriterlerdir. Gönderilen yazıların daha önce başka bir elektronik ya da basılı dergide, kitapta veya farklı bir dergide yayımlanmamış olması gerekir. Daha önce başka bir dergide gönderilen ancak yayına kabul edilmeyen yazılar hakkında dergi önceden bilgilendirilmelidir. Bu yazıların eski hakem raporlarının Yayın Kuruluna gönderilmesi değerlendirme süresinin hızlanmasını sağlayacaktır. Toplantılarda sunulan çalışmalar için, sunum yapılan organizasyonun tam adı, tarihi, şehri ve ülkesi belirtilmelidir.

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi'ne gönderilen tüm makaleler çift-kör hakem değerlendirme sürecinden geçmektedir. Tarafsız değerlendirme sürecini sağlamak için her makale alanlarında uzman en az iki dış-bağımsız hakem tarafından değerlendirilir. Dergi Yayın Kurulu üyeleri tarafından gönderilecek makalelerin değerlendirme süreçleri, davet edilecek dış bağımsız editörler tarafından yönetilecektir. Bütün makalelerin karar verme süreçlerinde nihai karar yetkisi Editördedir.

Klinik ve deneysel çalışmalar, ilaç araştırmaları ve bazı olgu sunumları için World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013, www.wma.net) çerçevesinde hazırlanmış Etik Komisyon raporu gerekmektedir. Gerekli görülmesi halinde Etik Komisyon raporu veya eşdeğeri olan resmi bir yazı yazarlardan talep edilebilir. İnsanlar üzerinde yapılmış deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, çalışmanın yapıldığı kişilere uygulanan prosedürlerin niteliği tümüyle açıklandıktan sonra, onaylarının alındığına ilişkin bir açıklamaya metin içinde yer verilmelidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ise ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için yapılmış olanlar açık olarak makalede belirtilmelidir. Hasta onamları, Etik Kurul raporunun alındığı kurumun adı, onay belgesinin numarası ve tarihi ana metin dosyasında yer alan Gereç ve Yöntem başlığı altında yazılmalıdır. Hastaların kimliklerinin gizliliğini korumak yazarların sorumluluğundadır. Hastaların kimliğini açığa çıkarabilecek fotoğraflar için hastadan ya da yasal temsilcilerinden alınan imzalı izinlerin de gönderilmesi gereklidir.

Bütün makalelerin benzerlik tespiti denetimi, iThenticate yazılımı aracılığıyla yapılmaktadır.

Yayın Kurulu, dergimize gönderilen çalışmalar hakkındaki intihal, atıf manipülasyonu ve veri sahteciliği iddia ve şüpheleri karşısında COPE kurallarına uygun olarak hareket edecektir.

Yazar olarak listelenen herkesin ICMJE (www.icmje.org) tarafından önerilen yazarlık koşullarını karşılaması gerekmektedir.

ICMJE, yazarların aşağıdaki 4 koşulu karşılamasını önermektedir:

1. Çalışmanın konseptine/tasarımına; ya da çalışma için verilerin toplanmasına, analiz edilmesine ve yorumlanmasına önemli katkı sağlamış olmak;
2. Yazı taslağını hazırlamış ya da önemli fikrinsel içeriğin eleştirel incelemelerini yapmış olmak;
3. Yazının yayından önceki son halini gözden geçirmiş ve onaylamış olmak;
4. Çalışmanın herhangi bir bölümünün geçerliliği ve doğruluğuna ilişkin soruların uygun şekilde soruşturulduğunun ve çözümlendiğinin garantisini vermek amacıyla çalışmanın her yönünden sorumlu olmayı kabul etmek.

Bir yazar, çalışmada katkı sağladığı kısımların sorumluluğunu almasına ek olarak, diğer yazarların çalışmanın hangi kısımlarından sorumlu olduğunu da tanımlayabilmelidir. Ayrıca, her yazar diğerlerinin katkı bütünlüğüne güven duymalıdır.

Yazar olarak belirtilen her kişi yazarlığın dört koşulunu karşılamalıdır ve bu dört koşulu karşılayan her kişi yazar olarak tanımlanmalıdır. Dört kriterin hepsini karşılamayan kişilere makalenin başlık sayfasında teşekkür edilmelidir.

Yazarlık haklarına uygun hareket etmek ve hayalet ya da lütf yazarlığın önlenmesini sağlamak amacıyla sorumlu yazarlar makale yüklemeye sürecinde <http://jmed.istanbul.edu.tr> adresinden erişilebilen Yazar Katkı Formu'nu imzalamalı ve taranmış versiyonunu yazıyla birlikte göndermelidir. Yayın Kurulu'nun gönderilen bir makalede "lütf yazarlık" olduğundan şüphelenmesi durumunda söz konusu makale değerlendirme yapılmaksızın reddedilecektir. Makale gönderimi kapsamında; sorumlu yazar makale gönderim ve değerlendirme süreçleri boyunca yazarlık ile ilgili tüm sorumluluğu kabul ettiğini bildiren kısa bir ön yazı göndermelidir.

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi, gönderilen makalelerin değerlendirme sürecine dahil olan yazarların ve bireylerin, potansiyel çıkar çatışmasına ya da önyargıya yol açabilecek finansal, kurumsal ve diğer ilişkiler dahil mevcut ya da potansiyel çıkar çatışmalarını beyan etmelerini talep ve teşvik eder.

Bir çalışma için bir birey ya da kurumdan alınan her türlü finansal destek ya da diğer destekler Yayın Kurulu'na beyan edilmeli ve potansiyel çıkar çatışmalarını beyan etmek amacıyla ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Formu katkı sağlayan tüm yazarlar tarafından ayrı ayrı doldurulmalıdır. Editör, yazarlar ve hakemler ile ilgili potansiyel çıkar çatışması vakaları derginin Yayın Kurulu tarafından COPE ve ICMJE rehberleri kapsamında çözülmektedir.

Derginin Yayın Kurulu, itiraz ve şikayet vakalarını, COPE rehberleri kapsamında işleme almaktadır. Yazarlar, itiraz ve şikayetleri için doğrudan Yayıncılık Birimi ile temasa geçebilirler. İhtiyaç duyulduğunda

Yazarlara Bilgi

Yayın Kurulu'nun kendi içinde çözemediği konular için tarafsız bir temsilci atanmaktadır. İtiraz ve şikayetler için karar verme süreçlerinde nihai karar Editör verecektir.

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi'ne makale gönderen yazarlar, makalelerinin telif haklarını İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne devretmeyi kabul ederler. Reddedilen makalelerin telif hakları yazarlarına geri iade edilecektir. İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi her makalenin <http://http://jmed.istanbul.edu.tr> adresinden erişebileceğiniz Yayın Hakkı Devir Formu ile beraber gönderilmesini talep eder. Yazarlar, basılı ya da elektronik formatta yer alan resimler, tablolar ya da diğer her türlü içerik dahil daha önce yayınlanmış içeriği kullanırken telif hakkı sahibinden izin almalıdırlar. Bu konudaki yasal, mali ve cezai sorumluluk yazarlara aittir.

Dergide yayınlanan makalelerde ifade edilen görüşler ve fikirler İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi, Editör, Editör Yardımcıları, Yayın Kurulu ve Yayıncı'nın değil, yazar(lar)ın bakış açılarını yansıtır. Editör, Editör Yardımcıları, Yayın Kurulu ve Yayıncı bu gibi durumlar için hiçbir sorumluluk ya da yükümlülük kabul etmemektedir. Yayınlanan içerik ile ilgili tüm sorumluluk yazarlara aittir.

MAKALE HAZIRLAMA

Makaleler, ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2015 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) ile uyumlu olarak hazırlanmalıdır. Randomize çalışmalar CONSORT, gözlemsel çalışmalar STROBE, tanısal değerli çalışmalar STARD, sistematik derleme ve meta-analizler PRISMA, hayvan deneyli çalışmalar ARRIVE ve randomize olmayan davranış ve halk sağlığıyla ilgili çalışmalar TREND kılavuzlarına uyumlu olmalıdır.

Makaleler sadece <http://jmed.istanbul.edu.tr> adresinde yer alan derginin online makale yükleme ve değerlendirme sistemi üzerinden gönderilebilir. Diğer mecralardan gönderilen makaleler değerlendirilmeye alınmayacaktır.

Gönderilen makalelerin dergi yazım kurallarına uygunluğu ilk olarak Yayıncılık Birimi tarafından kontrol edilecek, dergi yazım kurallarına uygun hazırlanmamış makaleler teknik düzeltme talepleri ile birlikte yazarlarına geri gönderilecektir.

Yazarların; Yayın Hakkı Devir Formu, Yazar Katkı Formu ve ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Formu'nu (bu form, tüm yazarlar tarafından doldurulmalıdır) ilk gönderim sırasında online makale sistemine yüklemeleri gerekmektedir. Bu formlara <http://jmed.istanbul.edu.tr> adresinden erişilebilmektedir.

Başlık sayfası: Gönderilen tüm makalelerle birlikte ayrı bir başlık sayfası da gönderilmelidir. Bu sayfa;

- Makalenin Türkçe ve İngilizce başlığını ve 50 karakteri geçmeyen Türkçe ve İngilizce kısa başlığını,
- Yazarların isimlerini, kurumlarını, eğitim derecelerini ve ORCID numaralarını
- Finansal destek bilgisi ve diğer destek kaynakları hakkında detaylı bilgiyi,
- Sorumlu yazarın ismi, adresi, telefonu (cep telefonu dahil), faks numarası ve e-posta adresini,

- Makale hazırlama sürecine katkıda bulunan ama yazarlık kriterlerini karşılamayan bireylerle ilgili bilgileri içermelidir.

Özet: Editöre Mektup türündeki yazılar dışında kalan tüm makalelerin Türkçe ve İngilizce özetleri olmalıdır. Özgün Araştırma makalelerinin özetleri "Amaç", "Gereç ve Yöntem", "Bulgular" ve "Sonuç" alt başlıklarını içerecek biçimde hazırlanmalıdır. Olguların sunumu ve derleme türündeki yazıların Özet bölümleri alt başlık içermemelidir.

Anahtar Sözcükler: Tüm makaleler en az 3 en fazla 6 anahtar kelimeyle birlikte gönderilmeli, anahtar sözcükler özetin hemen altına yazılmalıdır. Kısaltmalar anahtar sözcük olarak kullanılmamalıdır. Anahtar sözcükler National Library of Medicine (NLM) tarafından hazırlanan Medical Subject Headings (MeSH) veritabanından seçilmelidir.

Makale Türleri

Özgün Araştırma: Ana metin "Giriş", "Gereç ve Yöntem", "Bulgular" ve "Tartışma" alt başlıklarını içermelidir. Özgün Araştırmalarla ilgili kısıtlamalar için lütfen Tablo 1'i inceleyiniz.

Sonucu desteklemek için istatistiksel analiz genellikle gereklidir. İstatistiksel analiz, tıbbi dergilerdeki istatistik verilerini bildirme kurallarına göre yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983; 7; 1489-93). İstatistiksel analiz ile ilgili bilgi, Yöntemler bölümü içinde ayrı bir alt başlık olarak yazılmalı ve kullanılan yazılım kesinlikle tanımlanmalıdır.

Birimler, uluslararası birim sistemi olan International System of Units (SI)'a uygun olarak hazırlanmalıdır.

Editöryel Yorum: Dergide yayınlanan bir araştırmanın, o konunun uzmanı olan veya üst düzeyde değerlendirme yapan bir hakemi tarafından kısaca yorumlanması amacını taşımaktadır. Yazarları, dergi tarafından seçilip davet edilir. Özet, anahtar sözcük, tablo, şekil, resim ve diğer görseller kullanılmaz.

Derleme: Yazının konusunda birikimi olan ve bu birikimleri uluslararası literatüre yayın ve atf sayısı olarak yansıtmış uzmanlar tarafından hazırlanmış yazılar değerlendirmeye alınır. Yazarları dergi tarafından da davet edilebilir. Bir bilgi ya da konunun klinikte kullanılması için vardığı son düzeyi anlatan, tartışan, değerlendiren ve gelecekte yapılacak olan çalışmalara yön veren bir formatta hazırlanmalıdır. Ana metin "Giriş", "Klinik ve Araştırma Etkileri" ve "Sonuç" bölümlerini içermelidir. Derleme türündeki yazılarla ilgili kısıtlamalar için lütfen Tablo 1'i inceleyiniz.

Olguların Sunumu: Olguların sunumları için sınırlı sayıda yer ayrılmakta ve sadece ender görülen, tanı ve tedavisi güç olan hastalıklarla ilgili, yeni bir yöntem öneren, kitaplarda yer verilmeyen bilgileri yansıtan, ilgi çekici ve öğretici özelliği olan olgular yayına kabul edilmektedir. Ana metin; "Giriş", "Olguların Sunumu", "Tartışma" ve "Sonuç" alt başlıklarını içermelidir. Olguların sunumlarıyla ilgili kısıtlamalar için lütfen Tablo 1'i inceleyiniz.

Editöre Mektup: Dergide daha önce yayınlanan bir yazının önemini, gözden kaçan bir ayrıntısını ya da eksik kısımlarını tartışabilir. Ayrıca derginin kapsamına giren alanlarda okurların ilgisini çekebilecek konular ve özellikle eğitici olgular hakkında da Editöre Mektup formatında yazılar yayınlanabilir. Okuyucular da yayınlanan yazılar hakkında

Yazarlara Bilgi

yorum içeren Editöre Mektup formatında yazılarını sunabilirler. Özet, anahtar sözcük, tablo, şekil, resim ve diğer görseller kullanılmaz. Ana metin alt başlıksız olmalıdır. Hakkında mektup yazılan yayına ait cilt, yıl, sayı, sayfa numaraları, yazı başlığı ve yazarların adları açık bir şekilde belirtilmeli, kaynak listesinde yazılmalı ve metin içinde atıfta bulunulmalıdır.

Tablo 1: Makale türleri için kısıtlamalar

Makale türü	Sözcük limiti	Özet sözcük limiti	Kaynak limiti	Tablo limiti	Resim limiti
Özgün Araştırma	3500	250 (Alt başlıklı)	30	6	7 veya grup içinde 15 görsel
Derleme	5000	250	50	6	10 veya grup içinde 20 görsel
Olgu Sunumu	1000	200	15	Tablo yok	7 veya grup içinde 15 görsel
Editöre Mektup	500	Uygulanamaz	5	Tablo yok	Resim yok

Tablolar

Tablolar ana dosyaya eklenmeli, kaynak listesi sonrasında sunulmalı, ana metin içerisindeki geçiş sıralarına uygun olarak numaralandırılmazdır. Tabloların üzerinde tanımlayıcı bir başlık yer almalı ve tablo içerisinde geçen kısaltmaların açılımları tablo altına tanımlanmalıdır. Tablolar Microsoft Office Word dosyası içinde "Tablo Ekle" komutu kullanılarak hazırlanmalı ve kolay okunabilir şekilde düzenlenmelidir. Tablolarda sunulan veriler ana metinde sunulan verilerin tekrarı olmamalı; ana metindeki verileri destekleyici nitelikte olmalıdır.

Resim ve Resim Altyazıları

Resimler, grafikler ve fotoğraflar (TIFF ya da JPEG formatında) ayrı dosyalar halinde sisteme yüklenmelidir. Görseller bir Word dosyası dokümanı ya da ana doküman içerisinde sunulmamalıdır. Alt birimlere ayrılan görseller olduğunda, alt birimler tek bir görsel içerisinde verilmemelidir. Her bir alt birim sisteme ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir. Resimler alt birimleri belli etme amacıyla etiketlenmelidir (a, b, c vb.). Resimlerde altyazıları desteklemek için kalın ve ince oklar, ok başları, yıldızlar, asteriksler ve benzer işaretler kullanılabilir. Makalenin geri kalanında olduğu gibi resimler de kör olmalıdır. Bu sebeple, resimlerde yer alan kişi ve kurum bilgileri de körleştirilmelidir. Görsellerin minimum çözünürlüğü 300 DPI olmalıdır. Değerlendirme sürecindeki aksaklıkları önlemek için gönderilen bütün görsellerin çözünürlüğü net ve boyutu büyük (minimum boyutlar 100x100 mm) olmalıdır. Resim altyazıları ana metnin sonunda yer almalıdır.

Makale içerisinde geçen tüm kısaltmalar, ana metin ve özetle ayrı ayrı olmak üzere ilk kez kullanıldıkları yerde tanımlanarak kısaltma tanımının ardından parantez içerisinde verilmelidir.

Ana metin içerisinde cihaz, yazılım, ilaç vb. ürünlerden bahsedildiğinde ürünün ismi, üreticisi, üretildiği şehir ve ülke bilgisini içeren ürün bilgisi parantez içinde verilmelidir; "Discovery St PET/CT scanner (General Electric, Milwaukee, WI, USA)".

Tüm kaynaklar, tablolar ve resimlere ana metin içinde uygun olan yerlerde sırayla numara verilerek atıf yapılmalıdır.

Özgün araştırmaların kısıtlamaları, engelleri ve yetersizliklerinden Sonuç paragrafı öncesi "Tartışma" bölümünde bahsedilmelidir.

Kaynaklar

Atıf yapılırken en son ve en güncel yayınlar tercih edilmelidir. Atıf yapılan erken çevrimiçi makalelerin DOI numaraları mutlaka sağlanmalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Dergi isimleri Index Medicus/Medline/PubMed'de yer alan dergi kısaltmaları ile uyumlu olarak kısaltılmalıdır. Altı ya da daha az yazar olduğunda tüm yazar isimleri listelenmelidir. Eğer 7 ya da daha fazla yazar varsa ilk 6 yazar yazıldıktan sonra "et al." konulmalıdır. Ana metinde kaynaklara atıf yapılırken parantez içinde Arap rakamları kullanılmalıdır. Farklı yayın türleri için kaynak stilleri aşağıdaki örneklerde sunulmuştur:

Dergi makalesi: Blasco V, Colavolpe JC, Antonini F, Zieleskiewicz L, Nafati C, Albanèse J, et al. Long-term outcome in kidney recipients from donors treated with hydroxyethylstarch 130/0.4 and hydroxyethylstarch 200/0.6. *Br J Anaesth* 2015;115(5):797-8.

Kitap bölümü: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. *Cardiovascular Medicine*. St Louis: Mosby; 1974.p.273-85.

Tek yazarlı kitap: Cohn PF. *Silent myocardial ischemia and infarction*. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.

Yazar olarak editör(ler): Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Toplantıda sunulan yazı: Bengissson S, Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992.p.1561-5.

Bilimsel veya teknik rapor: Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report No: HHSI-GOE 169200860.

Tez: Kaplan SI. *Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation)*. St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

Yayına kabul edilmiş ancak henüz basılmamış yazılar: Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med* In press 1997.

Erken Çevrimiçi Yayın: Aksu HU, Ertürk M, Gül M, Uslu N. Successful treatment of a patient with pulmonary embolism and atrial thrombus. *Anadolu Kardiyol Derg* 2012 Dec 26. doi: 10.5152/akd.2013.062. [Epub ahead of print]

Elektronik formatta yayınlanan yazı: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>.

REVİZYONLAR

Yazarlar makalelerinin revizyon dosyalarını gönderirken, ana metin üzerinde yaptıkları değişiklikleri işaretlemeli, ek olarak, hakemler

Yazarlara Bilgi

tarafından öne sürülen önerilerle ilgili notlarını “Hakemlere Cevap” dosyasında göndermelidir. Hakemlere Cevap dosyasında her hakemin yorumunun ardından yazarın cevabı gelmeli ve değişikliklerin yapıldığı satır numaraları da ayrıca belirtilmelidir. Revize makaleler karar mektubunu takip eden 30 gün içerisinde dergiye gönderilmelidir. Makalenin revize versiyonu belirtilen süre içerisinde yüklenmezse, revizyon seçeneği iptal olabilir. Yazarların revizyon için ek süreye ihtiyaç duymaları durumunda uzatma taleplerini ilk 30 gün sona ermeden dergiye iletmeleri gerekmektedir.

Yayına kabul edilen makaleler dil bilgisi, noktalama ve biçim açısından kontrol edilir. Yayın süreci tamamlanan makaleler, yayın planına dahil edildikleri sayıyla birlikte yayınlanmadan önce erken çevrimiçi

formatında dergi web sitesinde yayına alınır. Kabul edilen makalelerin baskıya hazır PDF dosyaları sorumlu yazarlara iletilir ve yayın onaylarının 2 gün içerisinde dergiye iletilmesi istenir.

Editör: M Lale Öcal

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Yayıncılık Birimi, Turgut Özal Cad. 34093 Çapa, Fatih, İstanbul, Türkiye

Telefon: +90 212 414 21 61

E-mail: itfdergisi@istanbul.edu.tr

Yayıncı: AVES

E-mail: info@avesyayincilik.com

Web sitesi: avesyayincilik.com

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ
Journal of İstanbul Faculty of Medicine

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Cilt / Volume: 81

Sayı / Number: 2

Yıl/Year: 2018

ARAŞTIRMALAR / RESEARCH ARTICLES

Küçük karın ön duvarı fıtıklarının laparoskopik tamirinde yama kullanımı gerekli mi?

Is mesh use necessary for laparoscopic small ventral hernia repair?

İsmail Cem SORMAZ, Yiğit SOYTAŞ, Adem BAYRAKTAR, Levent AVTAN 42

Subakut tiroidit hastalarında anemi sıklığı ve hastalık aktivitesi ile ilişkisi

Frequency of anemia and its association with disease activity in subacute thyroiditis

Nurdan GÜL 46

Sistemik lupus eritematozuslu 126 gebenin perinatal sonuçları

Perinatal outcomes of 126 pregnancies with systemic lupus erythematosus

**Ayşegül ÖZEL, Ebru ALICI DAVUTOĞLU, Hakan ERENEL,
Mehmet Fatih KARSLI, Sevim Özge KORKMAZ, Rıza MADAZLI** 51

Geçmeyen veya nüks eden bel ağrısında tekrarlanan lomber MRG yararlılığının değerlendirilmesi

The assessment of repeated lumbar MRI effectiveness in chronic or recurrent low back pain

Muhittin Emre ALTUNRENDE 56

DERLEME/REVIEW

Anne-bebek ikilisinin birlikte uyuması ve anne sütü ile beslenme

Co-sleeping of mother-infant dyad and breastfeeding

Bahar KURAL, Gülbin GÖKÇAY 62

OLGU SUNUMU/ CASE REPORT

Kompozit adrenal medüller tümör: Olgu sunumu

Composite adrenal medullary tumor: A case report

**Ahmet Cem DURAL, Hamid Ahmet KABULİ, Mustafa Gökhan ÜNSAL, Halil Fırat BAYTEKİN,
Cevher AKARSU, İrfan BAŞOĞLU, Meral MERT, Ercan İNCİ, Ali KOCATAŞ, Halil ALIŞ** 67

KÜÇÜK KARIN ÖN DUVARI FITIKLARININ LAPAROSKOPİK TAMİRİNDE YAMA KULLANIMI GEREKLİ Mİ?

IS MESH USE NECESSARY FOR LAPAROSCOPIC SMALL VENTRAL HERNIA REPAIR?

İsmail Cem SORMAZ , Yiğit SOYTAŞ , Adem BAYRAKTAR , Levent AVTAN 

ÖZET

Amaç: Üç cm altındaki karın ön duvarı fitiği tamiri, yaygın olarak uygulanan küçük cerrahi girişimlerdenir. En sık kullanılan teknikler primer tamir ve/veya mesh ile onarımdır. Sık uygulanmasına rağmen, literatürde üç cm altındaki ventral hernilerin uygun tamir yöntemi ile ilgili fikir birliği yoktur. Bu çalışmamızda, karın ön duvarı fitiği nedeniyle laparoskopik primer tamir uygulanan ve defektleri 3 cm'den küçük olan olguların erken dönem sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Aralık 2012 ve Ocak 2017 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında laparoskopik olarak yama konulmadan primer tamiri yapılan, 3 cm altındaki karın ön duvarı fitiği olan 26 olgunun verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 46,2±14,2 iken kadın erkek oranı 18/8 olarak bulundu. Ortalama ameliyat süresi 38±9,6 dakikaydı. Ortalama takip süresi 26,1±11,9 ay idi. Erken dönem takiplerde olguların hiçbirinde yara yeri enfeksiyonu ve nöks izlenmedi.

Sonuç: Laparoskopik cerrahi, herni tamirinde güvenilir ve son dönemlerde cerrahi prosedürler içindeki yerini arttıran bir yöntemdir. Seçilmiş vakalarda laparoskopik transkutanöz primer tamir uygulanabilecek bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Ventral herni, transkutanöz primer tamir, laparoskopî, karın ön duvarı fitiği

ABSTRACT

Objective: Ventral hernias smaller than 3 cm are commonly repaired via minor surgical interventions. Primary repair and/or repair with mesh are the most commonly used techniques, but there is no consensus in the literature about the most appropriate repair method. In this study, we aimed to evaluate the early results of patients who underwent primary transcutaneous laparoscopic ventral hernia repair for a ventral hernia smaller than 3 cm.

Materials and Methods: Twenty-six patients with ventral hernias smaller than 3 cm, who underwent primary transcutaneous laparoscopic ventral hernia repair without mesh between December 2012 and January 2017, were retrospectively evaluated.

Results: Mean age of patients was 46.2±14.2 years, and female-to-male ratio was 18:8. Mean duration of surgery was 38±9.6 min, and mean follow-up period was 26.1±11.9 months. No surgical site infection and recurrence were observed in any of the patients.

Conclusion: Laparoscopic surgery is safe and is increasingly being used for hernia repair. Primary transcutaneous laparoscopic ventral hernia repair can be performed in selected cases.

Keywords: Ventral hernia, primary transcutaneous repair, laparoscopy

Cite this article as: Sormaz İC, Soytaş Y, Bayraktar A, Avtan L. Küçük karın ön duvarı fitiklerinin laparoskopik tamirinde yama kullanımını gerekli mi? J Ist Faculty Med 2018; 81(2): 42-5.

Dergiye geldiği tarih/Date received: 18.02.2017 – Dergiye kabul edildiği tarih/Date accepted: 05.01.2018

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
(İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: icsormaz@gmail.com)

GİRİŞ

Daha önce geçirilmiş cerrahiye bağlı olmayan epigastrik ve göbek fıtıkları, primer karın ön duvarı fıtığı (KÖDF) - primer ventral fıtık- olarak tanımlanır (1) ve cerrahların kliniklerde sık karşılaştığı olgulardır. Sadece 2012 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde 180,730 göbek fıtığı ve 8994 epigastrik fıtık ameliyatı uygulanmıştır (2). Bu kadar fazla uygulanmasına rağmen altın standart denilecek bir cerrahi yöntem yoktur. Laparoskopik veya açık cerrahiye savunan yayınlar olmasının yanısıra, prostetik materyal (yama) kullanılması da tartışmalıdır. Çalışmamızda, yama kullanılmadan laparoskopik transkutanöz tamir uygulanan, primer KÖDF olan hastaların erken dönem sonuçlarının değerlendirmesini yaptık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Aralık 2012 ve Ocak 2017 tarihleri arasında, İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında laparoskopik KÖDF ameliyatı yapılan 80 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Bu hastalar arasından defektleri 3 cm'in altında olan ve yama kullanılmadan laparoskopik transkutanöz primer fıtık tamiri yapılan 26 olgu çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara fıtık cerrahisi uygulanacağı ve yama konulabileceği için profilaktik olarak ameliyattan bir saat önce intravenöz (IV) 1 gr ampisilin/sulbaktam uygulandı. Ameliyat sonrası 24 saat boyunca 4x500 mg IV parasetamol ve bir hafta süreyle oral 4x500 mg parasetamol verildi. Ameliyat sonrası 6. saatte oral sıvı alımı ve tolerasyonu olan tüm hastalara oral tam gıda başlandı. Tüm olgular ameliyat sonrası 1. günde taburcu edildi ve 7. günde poliklinik kontrolüne çağırıldı. Şikayeti olmayan hastalarda, takip eden kontroller ameliyat sonrası 3. ayda ve 1. yılda yapıldı. Kontrollerde rutin fizik muayenenin yanında, klinik gereklilik halinde yüzeyel batin ultrasonografi de yapıldı.

Ameliyatların hepsi aynı cerrah tarafından (L.A.) standart teknik ile gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri, ameliyat süreleri, hastanede kalış süreleri ve ameliyat sonrası gelişen komplikasyonları değerlendirildi.

Yazarlar Dünya Tıp Birliğinin 18 Temmuz 1964 tarihinde "British Medical Journal" de yayımlanan etik kurallarını (Helsinki Deklarasyonu) okumuş ve kabul etmişlerdir. Çalışma retrospektif olduğu için etik kurul onayı alınmamıştır. Tüm hastalardan ameliyat öncesi bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Tüm veriler Microsoft Excel programı kullanılarak dijital ortamda kaydedildi, analizler WinSTAT (Version 2012.1, R. Fitch Software, Bad Krozingen, Germany)

istatistik paket programı ile yapıldı. Parametreler ortalama (\pm standart sapma) ve ortanca (aralık) şeklinde verildi.

Cerrahi Teknik

Pnömooperiton oluşturmak için Veress iğnesi sol kostaal hat ile midklavikular hattın kesiştiği noktanın 2 cm altından (Palmer noktası) girildi (3) ve 10-12 mmHg'lik basınçla pnömooperiton oluşturuldu. İlk port genel olarak rektus kasının lateralinden yerleştirildikten sonra, 30 derece açılı kamera yardımı ile karın içi görüntüledi. Karın içi yapışıklıkların durumuna ve fıtığın yerleşimine göre 5 mm'lik 2 adet port daha yerleştirildi. Karın içi yapışıklıklar ayrıştırılıp, fıtık kesesi boşaltıldıktan sonra kese boynu çapı ölçüldü ve 3 cm altındaki fıtıklarda primer tamir uygulandı. Primer tamir için fıtık kesesinin izdüşümüne denk gelen ciltten yaklaşık 2 mm'lik bir kesi yapıldı. Direk görüş altında bu kesiden yerleştirilen suture-passer ile defektin lateral kısımlarından, sağlam olan karın duvarından geçilerek 1/0 polipropilen sütür materyali ile en az iki dikiş ile defekt kapatıldı. Hiçbir olguda dren kullanılmadı.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 46,2 \pm 14,2, kadın/erkek oranı 18/8 olarak bulundu. Ortalama ameliyat süresi 38 \pm 9,6 dakika idi. Ameliyat sonrası erken dönem takiplerinde, öncesinde mezotelyoma nedeniyle ameliyatlı olan bir olguda seroma gelişti. Seroma ultrason eşliğinde perkütan olarak iki defa boşaltılmasına rağmen nüks etti. İki defa perkütan aspirasyon sonrası seroma oluşumu tekrarlayan hastada, seroma oluşumunun geçirilmiş hastalığı ile alakalı olduğu düşünüldü ve takip kararı alındı. Hasta takibinin 2. yılında kardiyak sebeplerden dolayı eks oldu. Hiçbir olguda yara yeri enfeksiyonu gelişmedi. Hastanede kalış süresi 1,2 gün (1-3 gün) olarak saptandı. Ortalama takip süresi 26, 1 \pm 11,9 aydı. Takiplerde nüks izlenmedi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ve bulgular

Parametre	Değer
Ortalama Yaş (Yıl)	46,2 \pm 14,2
Kadın/Erkek	18/8
Ameliyat Süresi (Dakika)	38 \pm 9,6
Hastanede Kalış (Gün)	1,2 (1-3)
Ortalama Takip (Ay)	26, 1 \pm 11,9
Nüks	Yok

TARTIŞMA

Karın ön duvarı fitikleri, konjenital - primer (epigastrik, umbilikal ve Spigelian) ve kazanılmış – sekonder (kesi yeri fitikleri) olarak iki gruba ayrılırlar. Tedavide cerrahi tek seçimdir, fakat cerrahi tekniği kesinliğe kavuşturan bir konsensus kararı veya kılavuz mevcut değildir. Laparoskopik KÖDF tamiri ilk olarak Leblanc (4) tarafından 1993’de gerçekleştirilmiştir. Sonrasında yaygın olarak cerrahlar tarafından uygulanmaya başlanmasına rağmen, konvansiyonel cerrahi yöntemler ile fitik tamiri hala ön plandadır. Bunun başlıca sebepleri arasında laparoskopik cerrahide kullanılan özel malzemelerin maliyetinin yüksek oluşu, port yeri fitikleri ve deneyim gerektirmesidir (5). Bu dezavantajların yanında daha düşük yara yeri enfeksiyonu oranı, daha kısa hastanede kalma, daha hızlı işe dönüş ve daha iyi estetik sonuçlar gibi önemli avantajları da göz ardı etmemek gerekir (6). Konvansiyonel cerrahi ile yapılan primer tamirlerde veya Mayo tekniği kullanılarak yapılan umbilikal herni tamirlerinde nüks oranı %10-30 arası değişmektedir, ancak yama kullanılarak yapılan tamirlerde bu oranın %1-2’ye kadar düştüğü görülmektedir (5). Nüks oranını azaltmanın yanında yabancı cisim olan yamanın komplikasyon riskini % 5-10 seviyelerine yükselttiği ve ikinci bir ameliyatla yamanın çıkartılması gerektiği olgular olmaktadır (7). Yabancı cisim kullanılmasına bağlı enfeksiyon, yabancı cisim reaksiyonu gibi komplikasyonları ve ikinci cerrahi riskini arttırmalarına rağmen, nüks oranını düşürmesi nedeniyle yamaların kullanımı genel olarak kabul görmekte ve yama ile fitik tamiri tercih edilmektedir. İki cm’den büyük primer fitiklerde veya nüks fitiklerde (boyuttan bağımsız) yama ile onarım fitik cerrahisinde ilk seçenektir. Daha küçük (<2 cm) ve herhangi olası bir nüks risk faktörü olmayan primer karın duvarı fitiklerinde yama kullanılmadan primer tamir yapılabileceği önerilmektedir (1, 8, 9).

Bu veriler ışığında 3 cm altında fitik boynu olan hastalara laparoskopinin avantajlarını kullanarak ve yama kullanmanın getireceği dezavantajlarından uzak durarak fitik tamiri tekniğini kısıtlı sayıda olan hastamızda uyguladık. Laparoskopik olarak batın iç yüzeyinden fitik boynu hazırlandıktan sonra cilde yapılan yaklaşık 2 mm’lik insizyondan sutur-passer ile girildi ve sağlam dokulardan geçilerek tüm defektler sorunsuz olarak kapatılabildi. Transkutanöz dikiş atılarak da sert olan polipropilen dikiş materyalinin karın içerisinde değil karın ön duvarı anterior yüzde kalması sağlandı. Ortalama 26,1 ay olan takip süresi boyunca hiçbir hastamızda nüks saptanmadı.

SAGES’in 2016 yılında yayınladığı “Laparoskopik karın ön duvarı fitiği tamiri kılavuzu”na (10) göre, sero-

manın bir komplikasyondan ziyade ameliyat sonrası sık karşılaşılan bir durum olarak değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografi gibi ileri tetkiklerle ile hastaların %95-100’ünde seroma tesbit edilebildiği, bu seromalarında büyük kısmının kendiliğinden resorbe olduğu belirlenmiştir. Altı ay sonunda girişim gerektiren seroma oranı %3-4 olarak saptanmıştır (11, 12). Clapp ML ve ark.’nın standart laparoskopik cerrahi uygulanan 140 hasta ile laparoskopik transkutanöz tamir uygulanan 36 hastanın karşılaştırıldığı retrospektif çalışmada, KÖDF tamirinde seroma, doku evantrasyonu ve nüksün transkutanöz tamir uygulanan hastalarda daha az saptandığı görülmüştür (13). Bizim serimizde de, bu çalışmaya benzer oranda seroma (%3,8) izlendi.

Çalışmamızın kısıtlayıcı tarafı düşük hasta sayısı ile yapılan, retrospektif ve non-randomize bir çalışma olmasıdır.

SONUÇ

Minimal invaziv girişimlerin giderek yaygınlaştığı günümüzde, KÖDF tamirinde laparoskopik tekniklerin daha sık kullanılması gerektiğini düşünmekteyiz. Yama kullanımının nüks oranını önemli ölçüde azaltmakla beraber komplikasyon ve ikinci girişim gereksinimi artırdığını göz önüne aldığımızda; çalışmamız, küçük KÖDF tamirinde laparoskopik primer tamirin güvenli ve iyi bir seçenek olduğunu göstermektedir. Ancak daha yüksek sayılı serilerle yapılacak olan prospektif, randomize çalışmalar daha kesin kanıya varılmasında daha faydalı olacaktır.

Etik Komite Onayı: Yazarlar çalışmanın World Medical Association Declaration of Helsinki “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects”, (Ekim 2013 düzenlemesi) prensiplerine uygun olarak yapıldığını beyan etmişlerdir.

Hasta Onamı: Bu çalışma için tüm hastalara uygulanan tedavi için onamları alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – İ.C.S., L.A.; Tasarım – İ.C.S., Y.S., A.B.; Denetleme – İ.C.S., L.A.; Kaynaklar Y.S., A.B.; Malzemeler – Y.S. A.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – İ.C.S., Y.S., A.B.; Analiz ve/veya Yorum – İ.C.S., L.A.; Literatür Taraması – Y.S., A.B.; Yazıyı Yazan – İ.C.S.; Eleştirel İnceleme – İ.C.S., L.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Laparoskopik küçük karın ön duvarı fıtığı tamiri

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects”, (amended in October 2013).

Informed Consent: Informed consent was obtained from each participant.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – I.C.S., L.A.; Design – I.C.S., Y.S., A.B.; Supervision – I.C.S., L.A.; Resources – Y.S., A.B.; Materials – Y.S., A.B.; Data Collection and/or Processing – I.C.S., Y.S., A.B.; Analysis and/or Interpretation – I.C.S., L.A.; Literature Search – Y.S., A.B.; Writing Manuscript – I.C.S.; Critical Review – I.C.S., L.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

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

KAYNAKLAR

1. Muysoms FE, Miserez M, Berrevoet F, G. Campanelli, G.G. Champault, E. Chelala, et al. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias. *Hernia* 2009; 13(4):407-14. [\[CrossRef\]](#)
2. David EB, McLellan JA. Repair of umbilical and epigastric hernias. *Surg Clin N Am*, 2013;93(5):1057-1089. [\[CrossRef\]](#)
3. Palmer R. Safety in laparoscopy. *J Reprod Med* 1974;13(1):1-5.
4. LeBlanc KA, Booth WV. Laparoscopic repair of incisional abdominal hernias using expanded polytetrafluoroethylene: preliminary findings. *Surg Laparo Endo Per* 1993;3(1):39-41.
5. García-Moreno F, Pérez-López P, Sotomayor S, Pérez-Köhler B, Bayon Y, Pascual G, et al. Comparing the host tissue response and peritoneal behavior of composite meshes used for ventral hernia repair. *J Surg Res* 2015;193(1):470-82. [\[CrossRef\]](#)
6. Rea R, Falco P, Izzo D, Leongito M, Amato B. Laparoscopic ventral hernia repair with primary transparietal closure of the hernial defect. *BMC Surg* 2012;12(Suppl 1):S33. [\[CrossRef\]](#)
7. Arita NA, Nguyen MT, Nguyen DH, Berger RL, Lew DF, Suliburk J T, et al. Laparoscopic repair reduces incidence of surgical site infections for all ventral hernias. *Surg Endosc* 2015;29(7):1-12. [\[CrossRef\]](#)
8. Korenkov M, Paul A, Sauerland S, Neugebauer E, Arndt M, Chevrel JP, et al. Classification and surgical treatment of incisional hernia. *Langenbeck Arch Surg*, 2001; 386(1):65-73. [\[CrossRef\]](#)
9. Paksoy M, Sekmen Ü. Laparoskopik Onarım, Laparoscopic Repair. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg - Special Topics* 2017;10(1):20-9.
10. Heniford, B.T. SAGES Guidelines for Laparoscopic Ventral Hernia Repair. *Surg Endosc* 2016; 30(8):3161-2. [\[CrossRef\]](#)
11. Baccari P, Nifosi J, Ghirardelli L, Staudacher C. Laparoscopic incisional and ventral hernia repair without sutures: a single-center experience with 200 cases. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009;19:175-9. [\[CrossRef\]](#)
12. Liang MK, Subramanian A, Awad SS. Laparoscopic transcutaneous closure of central defects in laparoscopic incisional hernia repair. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2012 Apr;22(2):e66-70. [\[CrossRef\]](#)
13. Clapp ML, Hicks SC, Awad SS, Liang MK. Transcutaneous Closure of Central Defects (TCCD) in laparoscopic ventral hernia repairs (LVHR). *World J Surg* 2013;37:42-51. [\[CrossRef\]](#)

SUBAKUT TİROİDİT HASTALARINDA ANEMİ SIKLIĞI VE HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ

FREQUENCY OF ANEMIA AND ITS ASSOCIATION WITH DISEASE ACTIVITY IN SUBACUTE THYROIDITIS

Nurdan GÜL 

ÖZET

Amaç: Subakut tiroidit hastalarında, tanı konduğu anda ve klinik bulgular ile akut faz yanıtı geriledikten sonra anemi sıklığını ve inflamasyon bulguları ile ilişkisini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniği'nde kayıtlı olan ve subakut tiroidit tanısı doğrulanmış hastalardan, hastalığın aktif olduğu dönemdeki ve klinik bulguları düzeldikten ve/veya akut faz yanıtlarında düşme gözlemlendikten sonraki hemogram değerlerine ulaşılabilen hastalar çalışma grubunu oluşturdu. Hasta kayıtları retrospektif olarak incelendi. İstatistik incelemeler için eşleşmiş Student t testi ve ANOVA testi kullanıldı.

Bulgular: Subakut tiroidit tanısı konan 60 hastanın 37'sinde (%65) anemi saptandı. Anemiye yönelik herhangi bir tedavi yapılmaksızın, klinik bulguları düzelen hastaların 17'sinde (%28,3) anemi bulundu. Klinik ve inflamasyon bulguları düzeldikten sonra hemoglobin ($1,08 \pm 0,98$ g/dl) ve hematokrit değerlerinde ($3,45 \pm 2,9$) anlamlı artışlar saptandı, ortalama eritrosit hacmi değerlerinde değişiklik olmadı. Klinik bulgular düzeldiğinde kalıcı hipotiroidi gelişen 20 hastada (%33,3) başlangıç ve klinik yanıt sonrası hemoglobin ve hematokrit değerleri ise diğer hastalardan anlamlı olarak daha düşüktü.

Sonuç: Subakut tiroidit hastalarında hastalık aktivitesi ile ilişkili olarak anemi gelişmekte ve klinik ve inflamasyon bulgularının düzelmesi ile anlamlı bir düzelme saptanabilmektedir. Bu nedenle, subakut tiroidit hastalarında anemiye yönelik gereksiz incelemelerden kaçınılmalı ve ileri tetkikler için klinik ve inflamasyon bulgularının düzelmesi beklenmelidir.

Anahtar kelimeler: Subakut tiroidit, anemi, inflamasyon, kronik hastalık anemisi, interlekin 6

ABSTRACT

Objective: To investigate the frequency of anemia and its association with inflammation in patients with subacute thyroiditis (ST) during diagnosis and after the resolution of clinical findings and acute-phase response.

Materials and Methods: We retrospectively reviewed the charts of patients with confirmed diagnosis of ST, followed at the Endocrinology and Metabolism Outpatient Clinic of Istanbul Faculty of Medicine (Turkey). The study cohort comprised those with acute-phase response and hemogram results during diagnosis and after the resolution of clinical and inflammation findings. Hemoglobin levels of <12 and <13 g/dl for females and males, respectively, were defined as anemia.

Results: Anemia was detected in 37 of 60 ST patients (65%) studied during diagnosis, and its frequency reduced to 28.3% following the resolution of clinical and laboratory findings without additional treatment. Notably, although a significant increase was observed in terms of hemoglobin (1.08 ± 0.98 g/dl) and hematocrit (3.45 ± 2.9) levels, no change was detected in terms of MCV values. During diagnosis and following the clinical improvement, hemoglobin and hematocrit values of 20 patients (33.3%) who developed permanent hypothyroidism following the resolution of clinical findings were significantly lower than those of the remaining patients.

Conclusion: Anemia can develop in 65% of patients with ST. A significant improvement can be observed following resolution of clinical and laboratory findings. Therefore, further studies investigating the causes of anemia should be avoided in patients with ST until clinical findings and acute-phase response have been improved.

Keywords: Subacute thyroiditis, anemia, inflammation, anemia associated with chronic diseases, interleukin 6

Cite this article as: Gül N. Frequency of anemia and its association with disease activity in subacute thyroiditis. J Ist Faculty Med 2018; 81(2): 46-50.

Dergiye geldiği tarih/Date received: 22.01.2018 – Dergiye kabul edildiği tarih/Date accepted: 15.02.2018

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

(İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: n_gul@hotmail.com)

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 81 • Sayı / Number: 2 • Yıl/Year: 2018

GİRİŞ

Subakut tiroidit, granülatöz tiroidit ya da “de Quervain” tiroiditi olarak da adlandırılan tiroid bezinin inflamatuvar karakterde bir hastalığıdır. Hastalığın kesin nedeni bilinmemektedir, ancak genetik olarak yatkın bireylerde genellikle viral bir infeksiyonu takiben ortaya çıktığı düşünülmektedir. Ateş, boğaz ağrısı ve tiroid hormon fazlalığını düşündüren klinik bulguların yanı sıra, C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) gibi akut faz değerlerinde artış gözlenir. Bu bulgulara ek olarak radyoaktif iyot ‘uptake’ inin düşük olması ve/veya tiroid sintigrafisinde tutulum olmaması subakut tiroidit tanısını doğrular (1, 2).

İnflamasyonun demir homeostazisini etkilediği ve inflamatuvar hastalıklara aneminin eşlik ettiği bilinmektedir (3, 4). Görece kısa süreli inflamasyon ile seyreden subakut tiroidit hastalarında vaka bildirimleri dışında anemi sıklığına ve hastalık aktivitesi ile ilişkisine dair bir araştırmaya rastlanmamıştır (5-7). Subakut tiroidit hastalarında takip sırasında kendiliğinden düzelen bir anemi varlığına ilişkin klinik gözlemlerimize dayanarak, bu çalışmada subakut tiroidit tanısıyla takip edilen hastalarda anemi sıklığının ve hastalık aktivitesi ile ilişkisinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastalar

İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniği’imizde, Haziran 2017 tarihine kadar son 20 yıl içerisinde subakut tiroidit tanısı ile tedavi gören hastaların bilgileri klinik takip dosyalarından retrospektif olarak tarandı. Hasta dosyaları arasından boğaz ağrısı, tiroid bezinde hassasiyet, ateş gibi klinik bulgular, ESH ve CRP’de artış, serum serbest T4 düzeyinin yüksekliği ve serum tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyinin azalması, tiroid sintigrafisinde tutulumun olmaması ve/veya düşük radyoaktif iyot uptake gibi laboratuvar bulguları kayıtlarının tekrar değerlendirilmesi ile, subakut tiroidit tanısı doğrulanlar seçildi. Seçilen hasta grubundan hastalığın aktif olduğu dönemdeki ve klinik bulguları düzeldikten ve/veya akut faz yanıtlarında düşme gözlemlendikten sonraki hemogram değerlerine ulaşılabilen hastalar çalışma grubunu oluşturdu.

Anemi tanımı

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün önerdiği anemi tanımı referans alınarak erkek hastalar için hemoglobin (Hb) değerinin 13 g/dl’nin, gebe olmayan kadın hastalar için ise 12 g/dl’nin altında olması anemi olarak değerlendirildi. Ayrıca ortalama eritrosit hacminin (mean corpuscular volume, MCV) 80 fl’nin altında olması mikrositoz olarak kabul edildi.

Hastalık süresi olarak hastanın ilk semptomlarının başlaması ile klinik yanıt ve/veya akut faz değerlerinin düştüğü zaman arasında geçen süre alındı.

Çalışma protokolü İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı.

İstatistiksel analiz

Hastaların aktif ve düzelme dönemlerine ait CRP ve ESH değerleri ile, Hb, hematokrit (Hct) ve MCV değerleri eşleşmiş Student t testi ile karşılaştırıldı. Klinik bulgular düzeldikten sonra hipotiroidi gelişmesi ile akut faz yanıtı ve anemi parametrelerinin ilişkisi ANOVA testi ile incelendi.

SONUÇLAR

İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği kayıtlarının taranması ile subakut tiroidit tanısı konmuş 98 hastanın verilerine ulaşıldı. Bu hastalardan, aktif ve klinik düzelme sonrasına ait kendi merkezimizde yapılmış akut faz ve hemogram parametrelerine ait verileri bulunan 60 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Çalışma grubunu oluşturan hastaların demografik özellikleri Tablo 1’de verildi.

Subakut tiroidit tanısı konduğu anda 37 hastanın (%65) hemogram bulgularında anemi saptandı. Anemiye yönelik herhangi bir tedavi yapılmaksızın, subakut tiroidit klinik bulguları düzelen ve akut faz yanıtı gerileyen hastaların hemogram sonuçları değerlendirildiğinde, 17 hastada (%28,3) anemi mevcuttu.

Subakut tiroidit klinik ve inflamasyon bulguları düzeldikten sonra Hb değerleri ortalama 1,08±0,98 g/dl (-0,7 – 3,7 g/dl), Hct değerleri ortalama 3,45±2,9 (-1,4 – 10,9) yükseldi. Klinik düzelme ile birlikte hastaların CRP ve ESH değerlerindeki düşme de, Hb ve Hct değerlerindeki artış da istatistik olarak anlamlıydı (Tablo 2).

Mikrositoz (MCV <80 fl) ise subakut tiroidit tanısı sırasında hastaların 20’sinde (%33,3) mevcuttu ve klinik yanıt elde edildiğinde de benzer şekilde 19 hastada

Tablo 1. Subakut tiroidit hastalarının demografik özellikleri

Sayı	60
Kadın / Erkek (n, %)	39 (65) / 21 (35)
Ortalama yaş±Standart sapma (sınırlar)	40,3±8,5 (22-65)
Subakut tiroidit klinik yanıt süresi (ay)	2,28±1,1 (1-6)

Tablo 2. Subakut tiroidit tanısı konduğu anda ve klinik yanıt elde edildiği dönemde inflamasyon ve anemi ölçütleri (ortalama±standart sapma, sınırlar)

	Tanı sırasında	Klinik yanıt sonrası	p
CRP (mg/l)	68,3±46,3 (4,87-223,5)	2,0±1,8 (0,2-7,7)	<0,001
ESH (mm/sa)	80,8±27,6 (20-134)	14,3±11,5 (1-53)	<0,001
Hb (g/dl)	11,9±1,5 (9,0-15,1)	13,0±1,5 (9,2-16,0)	<0,001
Hct (%)	36,0±4,0 (27,3-44,1)	39,5±4,3 (29,7-48,4)	<0,001
MCV (fl)	82,9±6,1 (64,2-92,1)	82,9±6,0 (65,5-91,3)	Anlamlı değil

CRP: C reaktif protein; ESH: eritrosit sedimentasyon hızı; Hb: hemoglobin; Hct: hematokrit; MCV: ortalama eritrosit hacmi

(%31,7) mikrositoz saptandı. İki hastanın MCV ve eritrosit sayıları göz önüne alınarak beta talasemi taşıyıcısı olduğu düşünüldü. Klinik seyir boyunca MCV değerlerinde anlamlı bir değişikliğin olmadığı saptandı. Subakut tiroidit klinik bulguları düzeldiğinde 20 hastada (%33,3) replasman başlanmasına gerek duyulan hipotiroidi gelişti. Hastaların 36'sı (%60) ötiroidi ve 4 hastada (%6,7) subklinik hipotiroidi vardı. Hipotiroidi gelişen 20 hasta diğerleri ile karşılaştırıldığında, tanı konduğu andaki inflamasyon bulguları hipotiroidi gelişen grupta daha yüksek de olsa, akut faz değerleri arasındaki fark istatistiki anlamlılığa ulaşmadı (Tablo 3). Hb ve Hct değerleri ise, hem tanı konduğu dönemde, hem de klinik yanıt alındıktan sonra, hipotiroidi gelişen grupta (n=20), gelişmeyen hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (Tablo 3).

TARTIŞMA

Tek merkezde takip edilen hastaların aynı laboratuvar dan çıkan verilerinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi

ile yapılan bu retrospektif incelemede, 60 hastalık subakut tiroidit tanılı hasta serisinin %65'inde tanı sırasında anemi saptandı ve anemiye yönelik bir tedavi yapılmaksızın, klinik ve inflamasyon bulgularında düzelmeye birlikte anemi saptanan hasta oranının %28,3'e gerilediği görüldü. İnflamasyon bulgularındaki gerilemeye birlikte Hb ve Hct değerlerinde istatistiki anlamlı bir artış saptanırken, MCV değerlerinde bir değişiklik gözlenmedi. Klinik bulgular düzeldikten sonra replasman ihtiyacı olan 20 hastanın verileri diğerleri ile karşılaştırıldığında, hipotiroidi gelişen hastaların tanı sırasında ve klinik yanıt dönemindeki Hb ve Hct değerleri, diğer hastalardan anlamlı olarak daha düşüktü.

Bulgularımız, görece kısa sürede düzelmeye nedeniyle subakut olarak nitelenen bir inflamatuvar hastalıkta da, inflamasyonla ilişkili anemi sıklığının artmış olabileceğini ortaya koydu.

İnfeksiyon, doku hasarı ya da neoplazi varlığı gibi uyarıların dokuda ya da dolaşımdaki monosit ve makrofajları harekete geçirerek interlökin (IL)-1, IL-6, IL-22 ve Tip 1 interferon ailesine mensup sitokinlerin salınımına ve sonrasında da karaciğerden akut faz cevabı ile ilişkili proteinlerin artmış ya da azalmış üretimine neden olduğu bilinmektedir. İnflamasyon sırasında CRP ve serum amiloid A proteini gibi belirteçlerin artmış üretimi yanı sıra demir homeostazisinde görev alan seruloplazmin, haptoglobin, hemopeksin, ferritin ve hepsidin gibi akut faz proteinlerinde artış, bir diğer akut faz proteini olan transferrinde ise azalma görülmektedir (3). Bu proteinlerden biri olan hepsidin hormonu vücutta demirin emilimi, hücrelerden salınımı, yeniden kullanılması, demir depolarının ve plazma demir konsantrasyonlarının düzenlenmesinde önemli rol oynar ve IL-6/Janus kinaz (Jak) yolu ile etki gösterir (8). Subakut tiroiditte IL-6 düzeylerinin arttığı bilinmektedir (9, 10) ve bu mekanizma yoluyla oluşan inflamasyon kısa sürede anemi gelişmesine yol açabilir. Bunun yanı sıra inflamasyon sırasında, eritropoetin üretiminin ve kemik iliği aktivitesinin azalması da anemiye katkıda bulunabilir (11).

Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle verilerin anlamlılığını sınırlıdır. Bununla birlikte ulaşılan hasta sayısı bugüne kadar subakut tiroidit ve anemi ilişkisini araştıran en büyük seriyi oluşturmaktadır. Hastalığın iyileşme dönemine ait tanımların belirsizliği ve iyileşme dönemi sonrası bazı hastaların takibe gelmemesi de, uzun süreli veriler açısından bir diğer kısıtlılığı oluşturmaktadır. Hastaların birçoğunun premenopozal dönemdeki kadın hastalar olması nedeniyle eşlik eden demir eksikliği anemisi ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır.

Tablo 3. Subakut tiroidit sonucu hipotiroidi gelişen ve replasman tedavisi başlanan hastaların akut faz ve anemi değerlerinin diğer hastaların değerleri ile ANOVA testi kullanılarak karşılaştırılması (ortalama±standart sapma, sınırlar)

	Hipotiroidisi olmayanlar n=40	Hipotiroidisi olanlar n=20	p
CRP (mg/l)	60,9±42,1 (4,87-223,5)	82,8±51,6 (6,0-169,7)	0,085
ESH (mm/sa)	75,8±28,7 (20-134)	90,7±22,7 (46-122)	0,054
Hb (g/dl)	12,3±1,4 (9,6-15,1)	11,2±1,3 (9,0-13,7)	0,005
Hct (%)	37,0±3,8 (30,1-44,1)	34,1±3,8 (27,1-41,5)	0,007
MCV (fl)	83,7±5,7 (69,1-92,1)	81,5±6,7 (64,2-91,3)	0,19
Klinik yanıt sonrası	36,0±4,0 (27,3-44,1)	39,5±4,3 (29,7-48,4)	<0,001
CRP (mg/l)	1,9±1,8 (0,2-7,7)	2,2±2,0 (0,4-7,3)	0,60
ESH (mm/sa)	12,4±11,4 (1-53)	18,1±11,1 (4-46)	0,11
Hb (g/dl)	13,4±1,5 (9,5-16,0)	12,3±1,3 (9,2-14,3)	0,006
Hct (%)	40,6±4,3 (30,1-48,4)	37,2±3,4 (29,7-43,3)	0,003
MCV (fl)	83,6±5,7 (69,0-91,1)	81,5±6,7 (65,5-91,3)	0,20

CRP: C reaktif protein; ESH: eritrosit sedimentasyon hızı; Hb: hemoglobin; Hct: hematokrit; MCV: ortalama eritrosit hacmi

dır (11). Hastalığın başlangıcında akut faz değerlerinin yüksek olduğu dönemde, mikrositer anemi etiyojisini araştırmaya yönelik olarak incelenebilecek ferritin, demir, total demir bağlama kapasitesi, transferrin saturasyonu gibi veriler ancak bazı hastalarda mevcut olduğundan, bu veriler hiç değerlendirmeye alınmamıştır.

Bunun yanı sıra, inflamasyon sırasında demir eksikliği anemisi tanısını koyduracak parametrelerin değerlendirilmesinin güvenilir olmadığı düşünülmekte ve bakılması önerilmemektedir (12-15). Ayrıca, ferritin düzeylerinin subakut tiroidit hastalarında, hem akut faz yanıtı ile, hem de tirotoksikozla ilişkili olarak yükselebileceği bilinmektedir (16, 17).

İnflamasyon varlığında demir tedavisinin klinik önemi ile ilgili çalışmaların sonuçları da çelişkilidir. Genellikle subakut tiroidite kıyasla daha uzun süreli kronik böbrek hastalığı, malarya ya da inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi hastalıklar için öneriler mevcuttur (4, 11). Subakut tiroidit gibi nispeten kısa süreli ve genellikle kendi kendini sınırlayan bir hastalıkta anemi ve demir depolarına ilişkin çalışma yoktur. Ancak genellikle düzelen bir durum olduğu rutin pratikte akılda tutulmalı ve hastalığın aktif döneminde gereksiz incelemelerden kaçınılmalıdır. Sonuç olarak, subakut tiroidit hastalarının aktif döneminde, hastalık aktivitesi ile ilişkili olarak anemi gelişmekte ve klinik ve inflamasyon bulgularının düzelmesi ile anlamlı bir düzelme saptanabilmektedir. Bu nedenle, subakut tiroidit hastalarında anemiye yönelik gereksiz incelemelerden kaçınılmalı ve ileri tetkikler için klinik ve inflamasyon bulgularının düzelmesi beklenmelidir.

İnflamasyon mekanizmaları ve anemi ilişkisi ve prognoza etkilerine yönelik daha büyük serilerde prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Retrospektif dosya verisine dayanan çalışma olması nedeniyle yazılı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Istanbul University Istanbul Faculty of Medicine.

Informed Consent: No written informed consent was obtained because of the retrospective data analysis nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the author.

Financial Disclosure: The author declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Fatourehchi V, Aniszewski JP, Fatourehchi GZ, Atkinson EJ, Jacobsen SJ. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(5):2100-5. [\[CrossRef\]](#)
2. Nishihara E, Ohye H, Amino N, Takata K, Arishima T, Kudo T, et al. Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment. *Intern Med* 2008;47(8):725-9. [\[CrossRef\]](#)
3. Ross AC. Impact of chronic and acute inflammation on extra- and intracellular iron homeostasis. *Am J Clin Nutr* 2017;106(Suppl 6):1581S-1587S. [\[CrossRef\]](#)
4. Akpınar H, Çetiner M, Keshav S, Örmeci N, Törüner M. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease and gastrointestinal bleeding: iron deficiency anemia working group consensus report. *Turk J Gastroenterol* 2017;28(2):81-7. [\[CrossRef\]](#)
5. Kimura M, Amino N, Takada K, Miyai K. Subacute thyroiditis associated with systemic multi-organ disorders. *Endocrinol Jpn* 1989;36(6):859-64. [\[CrossRef\]](#)
6. Hinterberger-Fischer M, Kier P, Forstinger I, Lechner K, Kornek G, Breyer S, et al. Coincidence of severe aplastic anaemia with multiple sclerosis or thyroid disorders. Report of 5 cases. *Acta Haematol* 1994;92(3):136-9. [\[CrossRef\]](#)
7. Hernán Martínez J, Corder E, Uzcategui M, Garcia M, Sostre S, Garcia A. Subacute thyroiditis and dyserythropoiesis after influenza vaccination suggesting immune dysregulation. *Bol Asoc Med P R* 2011;103(2):48-52.
8. Sangkhae V, Nemeth E. Regulation of the iron homeostatic hormone hepcidin. *Adv Nutr* 2017;8(1):126-36. [\[CrossRef\]](#)
9. Bartalena L, Brogioni S, Grasso L, Martino E. Increased serum interleukin-6 concentration in patients with subacute thyroiditis: relationship with concomitant changes in serum T4-binding globulin concentration. *J Endocrinol Invest* 1993;16(3):213-8. [\[CrossRef\]](#)
10. Yamada T, Sato A, Aizawa T. Dissociation between serum interleukin-6 rise and other parameters of disease activity in subacute thyroiditis during treatment with corticosteroid. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(2):577-9. [\[CrossRef\]](#)
11. Chrobak C, Sidler JA, O'Meara A, Schaedelin S, Hug BL. Iron homeostasis in inflammation: a single centre prospective observational study in medical inpatients. *Swiss Med Wkly* 2017;147:w14431.
12. Suchdev PS, Williams AM, Mei Z, Flores-Ayala R, Pasricha SR, Rogers LM, et al. Assessment of iron status in settings of inflammation: challenges and potential approaches. *Am J Clin Nutr* 2017;106(Suppl 6):1626S-33S. [\[CrossRef\]](#)
13. Suchdev PS, Namaste SM, Aaron GJ, Raiten DJ, Brown KH, Flores-Ayala R; BRINDA Working Group. overview of the biomarkers reflecting inflammation and nutritional determinants of anemia (BRINDA) Project. *Adv Nutr* 2016;7(2):349-56. [\[CrossRef\]](#)
14. Namaste SM, Aaron GJ, Varadhan R, Peerson JM, Suchdev PS; BRINDA Working Group. methodologic approach for the biomarkers reflecting inflammation and nutritional determinants of anemia (BRINDA) project. *Am J Clin Nutr* 2017;106(Suppl 1):333S-347S.
15. Namaste SM, Rohner F, Huang J, Bhushan NL, Flores-Ayala R, Kupka R, et al. Adjusting ferritin concentrations for inflammation: Biomarkers Reflecting Inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) project. *Am J Clin Nutr* 2017;106(Suppl 1):359S-371S.
16. Sakata S, Nagai K, Maekawa H, Kimata Y, Komaki T, Nakamura S, et al. Serum ferritin concentration in subacute thyroiditis. *Metabolism* 1991;40(7):683-8. [\[CrossRef\]](#)
17. Gianoukakis AG, Leigh MJ, Richards P, Christenson PD, Hakimian A, Fu P, et al. Characterization of the anaemia associated with Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;70(5):781-7. [\[CrossRef\]](#)

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSLU 126 GEBENİN PERİNATAL SONUÇLARI

PERINATAL OUTCOMES OF 126 PREGNANCIES WITH SISTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Ayşegül Özel , Ebru Alıcı Davutoğlu , Hakan Erenel , Mehmet Fatih Karlı ,
Sevim Özge Korkmaz , Rıza Madazlı 

ÖZET

Amaç: Sistemik lupus eritematozus (SLE) tanısı almış ve gebe olan olguların maternal ve perinatal sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız 2002-2016 yılları arasında üniversitemizin perinataloji kliniğinde gebelikleri takip edilmiş 126 SLE olgusunun dosya verilerinin retrospektif olarak incelenmesiyle yapıldı. Hastaların klinik karakteristikleri, obstetrik ve perinatal sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı $29,1 \pm 4,6$ yıl ve nulliparite oranı %45,2 idi. Gebelik sırasında hastalığın alevlenmesi hastaların %11,1'inde görüldü. Lupus antikoagulanı, antikardiyolipin IgG ve IgM antikorlarının pozitifliği sırasıyla; %23,8, %18,2 ve %18,2 olarak saptandı. Ortalama doğum haftası $37,2 \pm 3,7$, ortalama doğum kilosu 2813 ± 856 gr bulundu. Fetal büyüme kısıtlılığı, preterm doğum, ölü doğum, preeklampsi görülme oranları sırasıyla; %16,6, %10,3, %10,3, %9,5 olarak bulundu. **Sonuç:** SLE tanılı gebelik olgularının yönetiminde multidisipliner yaklaşım ile takip ve tedavinin sağlanması olumlu maternal ve fetal sonuçlar ile ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: Sistemik lupus eritematozus, perinatal, maternal, gebelik

ABSTRACT

Objective: To evaluate maternal and fetal outcomes in pregnant women with systemic lupus erythematosus (SLE).

Materials and Methods: This retrospective clinical study included 126 consecutive cases of pregnant women with SLE and was performed in the perinatology clinic of our university hospital. We evaluated lupus pregnancies that were followed and delivered from 2002 to 2016.

Results: The mean patient age was 29.1 ± 4.6 years, and the nulliparity rate was 45.2%. Disease flare-up occurred in 11.1% of patients. Lupus anticoagulants and anticardiolipin IgG and IgM antibodies were positive in 23.8%, 18.2%, and 18.2% patients, respectively. The mean gestational age at delivery was 37.2 ± 3.7 , and the mean birth weight was 2813 ± 856 g. Fetal growth restriction, preterm delivery, stillbirth, and preeclampsia rates were 16.6%, 10.3%, 10.3%, and 9.5%, respectively.

Conclusion: A multidisciplinary approach to the care of pregnant women with SLE is mandatory for good maternal and fetal outcomes.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, perinatal, maternal, pregnancy

Cite this article as: Özel A, Alıcı Davutoğlu E, Erenel H, Karlı MF, Korkmaz SÖ, Madazlı R. Perinatal outcomes of 126 pregnancies with sistemik lupus erythematosus. J Ist Faculty Med 2018; 81(2): 51-5.

Dergiye geldiği tarih/Date received: 17.10.2017 – **Dergiye kabul edildiği tarih/Date accepted:** 05.03.2018
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinataloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

(İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: ozelaysegul@hotmail.com)

GİRİŞ

Sistemik lupus eritematozus (SLE) cilt, eklem, kalp, böbrek ve sinir sistemini tutabilen multisistem otoimmün konnektif doku hastalığıdır (1). Çoğunlukla fertil çağıdaki kadın popülasyonunun hastalığı olan SLE, spontan abortus, fetal büyüme kısıtlılığı, preeklampsi gibi artmış gebelik komplikasyonlarıyla ilişkilidir (2). Anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikörlerinin fetusa geçişi ile konjenital kalp blokları ve neonatal lupus eritematozus görülebilir (3, 4). Son yıllarda, özellikle 4-6 ay remisyonu takiben oluşan gebelikler için olumlu sonuçlar bildirilmektedir (5-9). Bazı çalışmalar hastalığın gebelik sırasında alevlenmesinin arttığını (10, 11), bazıları ise artmadığını bildirmektedir (12, 13). Hastalığın remisyonda olmadığı periyotta gebe kalınması, alevlenme ihtimalini arttırarak maternal ve fetal mortalite ve morbidite oranlarını da arttırmaktadır (3). Hipokomplementemi, renal tutulum, antifosfolipid antikör varlığı, fetal kayıp öyküsünün bulunması, obstetrik komplikasyonlar için bilinen diğer risk faktörleridir (12).

Biz bu çalışmamızda SLE'li gebe olguların gebelik seyirlerinin hastalık tarafından ne şekilde etkilendiğini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

2002-2016 yılları arasında üniversitemizin romatoloji kliniğinde SLE nedeniyle takip edilen ve gebe olan 126 olgunun perinataloji kliniğimizdeki dosya kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesiyle perinatal sonuçları değerlendirildi. Çalışmamız Dünya Tabipler Birliği Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yapılmıştır. Kliniğimizde muayene edilen hastalardan muayene öncesi muayene verilerinin klinik çalışmalarda kullanılabilmesine dair onam alınmaktadır. SLE tanısı Amerikan Romatoloji Derneği'nin kriterlerine uygun olarak konuldu (13).

Demografik veriler, obstetrik öykü, renal hastalık öyküsü, gebelik sırasında aktivasyon olup olmadığı, gebelik sırasında aldıkları medikal tedavi kayıtları, tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, serum kreatinin düzeyleri, idrar analizleri, lupus antikoagulanı, antikardiyolipin IgG ve IgM gibi laboratuvar kayıtları kaydedildi. Gebeliğin 22-24. haftasındaki uterin arter doppler kayıtları irdelendi. Preeklampsi, fetal büyüme kısıtlılığı, fetal kayıp, preterm doğum, neonatal kayıp varlığı obstetrik-perinatal sonuçlar olarak değerlendirildi.

Lupus alevlenmesi akut gelişen artrit, malar raş, vas-külit, serozit, psikoz, eklampsi dışında konvülsiyon veya diğer nörolojik bulgular, lökopeni ($< 4000 \text{ mm}^3$),

coombs pozitif otoimmün hemolitik anemi, trombositopeni ($< 100.000 \text{ mm}^3$) varlığında tanımlandı. Renal tutulum; preeklampsi yokluğunda $> 500 \text{ mg / gün}$ proteinüri, dismorfik hematüri, hücresel silindir varlığından en az birinin bulunması şeklinde tanımlandı.

Büyüme eğrisinde 5. persentilin altında olma durumu fetal büyüme kısıtlılığı olarak tanımlandı. Preeklampsi, 20. Gebelik haftası sonrası farklı iki zamanda ölçülen kan basıncının $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ olması ve günlük 300 mg 'dan fazla proteinürinin eşlik etmesi olarak tanımlandı. Patolojik uterin arter doppleri bilateral çentik varlığı ve ortalama S/D oranının 2,6 üzerinde olması olarak tanımlandı.

İstatistiksel analiz

Veriler için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) paket istatistik programı, 17. sürüm (Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Parametrik veriler için ortalama ve standart sapma, parametrik olmayan veriler için yüzdelik oranlar hesaplanmıştır.

BULGULAR

Olguların klinik karakteristikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Ortalama yaş $29,1 \pm 4,6$ idi., Hastaların %45,2'i nullipar gebeler idi. Hastalarda lupus süresi ortalama $5,2 \pm 4,2$ yıl idi. Hastaların % 3,9 'unda üç ya da daha fazla abortus öyküsü bulunuyordu. %16,6 'ında patolojik uterin arter doppleri bulunuyordu. Olguların %11,1 'inde hastalık gebelik sırasında alevlenme gösterdi. Lupus antikoagulanı pozitifliği % 23,8, antikardiyolipin IgG pozitifliği % 18,2, antikardiyolipin IgM pozitifliği %18,2 olarak bulundu. Hastaların %10,3'ünde böbrek tutulumu saptandı.

Tüm gebeler medikal tedavi almaktaydı (Tablo 1). Medikal tedavide kullanılan ilaçlar; kortikosteroidler, hidroklorokin ve azotiyoprin olarak görüldü. Hastaların %30,1'i sadece kortikosteroid, %9,5'i ise üç ilacı birlikte kullanıyordu.

Obstetrik ve perinatal sonuçlar Tablo 2' de özetlendi. Ortalama doğum haftası $37,2 \pm 3,7$, ortalama doğum kilosu $2813 \pm 856 \text{ gr}$ idi. 34 'üncü gebelik haftasından önce doğum oranı % 10,3 olarak saptandı. 21 olguda (%16,6) fetal büyüme kısıtlılığı, 12 olguda (%9,5) ise preeklampsi geliştiği görüldü. 4 olguda (%3,2) fetal kayıp, 1 olguda (%0,8) ise neonatal kayıp görüldü. Fetal kayıp olgularının ikisi antifosfolipit sendromu bulunan olguda, ikisi ise konjenital kalp bloğu bulunan olgularda görüldü. Neonatal kayıp ise prematürüteye bağlı idi.

Tablo 1. Hastaların klinik karakteristikleri

Yaş (yıl, ortalama±SD)	29,1±4,6	73
Nulliparite (n, %)	57 (45,2)	35
Hastalık süresi (yıl, ortalama±SD)	5,2±4,2	19
Abortus öyküsü (n,%)	14	17
1.	23 (18,2)	15
2.	14 (11,1)	11
≥3	5 (3,9)	7,5
Patolojik uterin arter doppleri (n,%)	21 (16,6)	
Hastalığın gebelikte alevlenmesi (n,%)	14 (11,1)	
Lupus nefriti (n,%)	13 (10,3)	
Lupus antikoagulanı (n,%)	30 (23,8)	
Antikardiyolipin IgG (n,%)	23 (18,2)	
Antikardiyolipin IgM (n,%)	23 (18,2)	
Medikal tedavi (n,%)		
Kortikosteroid	38 (30,1)	
Hidroksiklorokin	20 (15,8)	
Kortikosteroid + Hidroksiklorokin	28 (22,2)	
Kortikosteroid + Azotiyoprin	10 (7,9)	
Kortikosteroid + Heparin	9 (7,1)	
Kortikosteroid + Hidroksiklorokin + Azotiyoprin	12 (9,5)	
Kortikosteroid + Diğer	9 (7,1)	

Tablo 2. Obstetrik ve perinatal sonuçlar

Ortalama doğum haftası	37,2±3,7
Ortalama doğum kilosu (gr)	2813±856
Preeklampsi (n,%)	12 (9,5)
Sezeryan ile doğum (n,%)	56 (44,4)
≤ 34 haftada doğum (n,%)	13 (10,3)
< 38 haftada doğum (n,%)	42(33,3)
Fetal büyüme kısıtlılığı (n,%)	21 (16,6)
Düşük (n,%)	0 (0)
Fetal kayıp (n,%)	4 (3,2)
Neonatal kayıp (n,%)	1 (0,8)
Konjenital kalp bloğu (n,%)	2 (1,6)

TARTIŞMA

Sistemik lupus eritematozuslu kadınların gebelikleri yüksek fetal kayıp ve prematür doğum oranları ile riskli

gebelik kategorisinde değerlendirilmektedir (2). Hastalık en çok 20-40 yaş arasında doğurgan çağıdaki kadınları etkilemektedir (1). Bizim çalışmamızda da, bunu doğrular nitelikte olup, ortalama hasta yaşı 29,1 olarak görüldü. SLE hastalarının gebeliklerinde abortus oranları genel popülasyondan daha yüksek (%6-35) rapor edilmiştir (14). Çalışma grubumuzdaki multipar gebelerin % 33,2' inde en az bir abortus öyküsü bulunmasına rağmen hastalarımızın takip edilen gebeliklerinde abortus saptanmadı. Gebe ve SLE tanılı olgularla yapılmış daha önceki çalışmalarda antifosfolipid antikor pozitifliği %21 ve %17 olarak bildirilmiştir (15, 16). Bizim çalışmamızda ise bu oran %36,4 olarak bulundu.

Sistemik lupus eritematozis tanılı gebe popülasyonda daha önce bildirilmiş canlı doğum oranları 72 gebe ile yapılmış retrospektif bir çalışmada %85, benzer olarak prospektif yapılmış bir çalışmada ise %85,6 olarak bildirilmiştir (17, 18). Bizim çalışmamızda canlı doğum oranı %96,8 dolayısıyla fetal kayıp oranı %3,2 olarak bulundu. Daha önce yapılmış bir çalışmada fetal kayıp oranı %0-22 arasında bildirilmiştir (14). Bu farklılık çalışma gruplarındaki hasta seçimleri ya da modern obstetrik bakımın uygulanılabilirliği ile ilişkili olabilir. Fetal büyüme kısıtlılığı için %10-30 oranları bildirilmiştir (19). Bizim çalışma popülasyonumuzda bu oran %16,6 olarak literatürle uyumlu bulundu. Preeklampsi görülme olasılığının lupus hastalarında arttığı, insidansın % 5 ile 38 arasında değiştiği daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir (14, 20). Bizim çalışmamızda preeklampsi görülme oranı literatürle uyumlu olarak %9,5 olarak bulundu. Lupus hastalarında preterm doğum oranı yaklaşık altı kat artmıştır (20). Bizim çalışma grubumuzda 34 hafta ve öncesinde doğum oranı %10,3 olarak bulundu. 38 hafta altında doğum oranı ise %33,3 olarak bulundu.

Sistemik lupus eritematozis hastalığının gebelik sırasında aktive olma oranı çalışmamızda % 11,1 olarak bulundu. Bir olgu doğumdan iki ay sonra hastalığın alevlenmesi ve kardiyak tutulum neticesinde kaybedildi. Daha önceki çalışmalarda hastalığın gebelik sırasında alevlenmesi için %13-33 arasında oranlar bildirilmiştir (21). Oranların farklı olması çalışmalar arasında hastalık aktivasyonunun tanımındaki farklılıklardan ya da profilaktik kortikosteroid kullanılıp kullanılmaması ile ilgili olabilir. Ayrıca, hastalığın remisyonunun sağlanıp gebeliğin remisyon sağlandıktan sonra planlanması da düşük aktivasyon oranlarını açıklayabilir. Bizim çalışma grubumuzda aktivasyon oranının düşük olmasında, üniversitemizin romatoloji kliniğinde etkin prekonsepsiyonel danışmanlık verilmesinin rolü bulunmaktadır.

SLE ve gebelik olguları

Sistemik lupus eritematozisli gebelik olgularında anti-inflamatuvar ilaçlar, anti-malaryaller, immünsüpresifler, antikoagulanlar gibi uygulanabilecek medikal tedavi seçenekleri vardır. İlaçların olası fetal yan etkileri göz ardı edilerek, gebe kalma nedeniyle medikal tedaviden vazgeçme önerilmemektedir (1). Prednizon ve prednizolon plasentada inaktive olur ve geçişi azdır, bu nedenle tercih edilirler (1). Bizim çalışma grubumuzda tek başına kortikosteroid kullanım oranı % 30,1 iken, tek başına ve diğer ilaçlarla birlikte kullanım oranı ise % 84 idi. İlaç kullanımı ile ilişkili herhangi bir teratojenik etkiye rastlanmadı.

Sezaryen ile doğum oranı çalışma grubumuzda %56 olarak saptandı. Aggarwal ve arkadaşları sundukları bir çalışmalarında 35 SLE tanılı kadının 71 takip edilen gebeliğinde sezaryen ile doğum oranını %18,6 olarak vermişlerdir (22). Çalışmalar göstermiştir ki SLE tanılı gebeler ağırlıklı olarak sezaryen ile doğurtulmaktadır (> %33, OR 1,7). Oranların yüksek olmasında SLE hastalarının gebeliklerinin komplike gebelikler olması rol oynamaktadır (23).

SONUÇ

Gerek bizim çalışmamız gerekse daha önce yayınlanmış çalışmalarda hasta sayıları yeterli olmadığından SLE ve gebelik sonuçları açısından kesin yargılara varmak mümkün olmasa da SLE tanılı gebeler yüksek riskli olarak kabul edilmelidir. Lupus hastalarının gebeliklerinin yönetimi prekonsepsiyonel dönemden itibaren uygun şekilde planlanmalıdır. En az altı aylık remisyon dönemi mutlaka gebelik öncesinde sağlanmalıdır. SLE hastalarının çoğu günümüzde yakın ve uygun obstetrik, romatolojik ve neonatal izlem ile başarılı bir şekilde gebelik geçirip sağlıklı çocuklar doğurabilmektedir. Gebelik takipleri ve bakım hizmetinin multidisipliner yaklaşımla koordineli olarak sağlanmasının önemi büyüktür.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – A.O., E.A.D., R.M.; Tasarım – A.O., E.A.D., H.E., M.F.K., S.Ö.K., R.M. Denetleme – A.O., R.M.; Kaynaklar – A.O.; Malzemeler – A.O.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – H.E., M.F.K., S.Ö.K.; Analiz ve/veya Yorum – A.O., E.A.D., R.M.; Literatür Taraması – A.O., H.E., M.F.K., S.Ö.K.; Yazıyı Yazan – A.O.; Eleştirel İnceleme – A.O., R.M.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: thics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Istanbul University Cerrahpaşa School of Medicine.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – A.O., E.A.D., R.M.; Design – A.O., E.A.D., H.E., M.F.K., S.Ö.K., R.M.; Supervision – A.O., R.M.; Resources – A.O.; Materials – A.O.; Data Collection and/or Processing – H.E., M.F.K., S.Ö.K.; Analysis and/or Interpretation – A.O., E.A.D., R.M.; Literature Search – A.O.; Writing Manuscript – A.O.; Critical Review – A.O., R.M.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

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

KAYNAKLAR

1. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GRV. Systemic lupus erythematosus. Lancet 2007;369(9561):587–96. [\[CrossRef\]](#)
2. Smyth A, Garovic VD. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. Minerva Urol 2009;Nefrol 61(4):457–74.
3. Doria A, Tincani M, Lockshin MD. Challenges of lupus pregnancies. Rheumatology 2008;47(3):9–12. [\[CrossRef\]](#)
4. Brucato A, Frassi M, Franceschini F, Cimaz R, Faden D, Pisoni MP et al. Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with anti-Ro/SSA antibodies detected by counter immunoelectrophoresis. A prospective study of 100 women. Arthritis Rheum 2001;44(8):1832–5. [\[CrossRef\]](#)
5. Derksen RH, Bruinse HW, de Groot PG, Kater L. Pregnancy in systemic lupus erythematosus: a prospective study. Lupus 1994; 3(3):149–55. [\[CrossRef\]](#)
6. Wong CH, Chen TL, Lee CS, Lin CJ, Chen CP. Outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. Taiwan J Obstet Gynecol 2006;45(2):120–3. [\[CrossRef\]](#)

7. Yan Yuen S, Krizova A, Ouimet JM, Pope JE. Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus (SLE) is improving: Results from a case control study and literature review. *Open Rheumatol J* 2008;2:89–98. [\[CrossRef\]](#)
8. Teh CL, Wong JS, Ngeh NK, Loh WL. Systemic lupus erythematosus pregnancies: a case series from a tertiary, East Malaysian hospital. *Lupus* 2009;18:(3):278–82. [\[CrossRef\]](#)
9. Ambrosio P, Lermann R, Cordeiro A, Borges A, Nogueira I, Serrano F. Lupus and pregnancy—15 years of experience in a tertiary center. *Clin Rev Allergy Immunol* 2010;38:(2-3) 77–81. [\[CrossRef\]](#)
10. Petri M, Howard D, Repke J. Frequency of lupus flare in pregnancy: the hopkins lupus pregnancy center experience. *Arthritis Rheum* 1991;34:(12)1538–45. [\[CrossRef\]](#)
11. Ruitz-Iratorza G, Lima F, Alves J, Khamashta MA, Simpson J, Hughes GR et al. Increased rate of lupus flare during pregnancy and the puerperium. *Br J Rheumatol* 1996;35:(2)133–38 [\[CrossRef\]](#)
12. Clowse ME, Jamison M, Myers E, James AH. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999;179(12):e1–e6.
13. Hochberg MC. Updating the american college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40:(9)1725. [\[CrossRef\]](#)
14. Mok CC, Wong RWS. Pregnancy in systemic lupus erythematosus. *Postgrad Med J* 2001;77(905):157–65. [\[CrossRef\]](#)
15. Mauragani CP, Dafni UG, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Pregnancy outcome and anti-Ro/SSA in autoimmune disease. A retrospective cohort study. *Br J Rheumatol* 1998; 37:(7) 740–45. [\[CrossRef\]](#)
16. Georgiou PE, Politi EN, Saka V, Drosos AA. Outcome of lupus pregnancy: a controlled study. *Rheumatology* 2000; 39(9):1014–9. [\[CrossRef\]](#)
17. Cavallasca J, Laborde H, Ruda-Vega H, Nasswetter G. Maternal and fetal outcomes of 72 pregnancies in Argentine patients with systemic lupus erythematosus (SLE). *Clin Rheumatol* 2008;27:(1) 41–6. [\[CrossRef\]](#)
18. Petri M, Allbritton J. Fetal outcome of lupus pregnancy: a retrospective case-control study of the HopkinsLupus Cohort. *Obstetric Gynecol Surv* 1993; 48:(4):717–8. [\[CrossRef\]](#)
19. Witter FR, Petri M. Antenatal detection of intrauterine growth restriction in patients with systemic lupus erythematosus. *Int Gynaecol Obstet* 2000;71:(1)67-8. [\[CrossRef\]](#)
20. Chakravarty EF, Colon I, Langen ES, Nix DA, El-Sayed YY, Genovese MC et al. Factors that predict prematurity and preeclampsia in pregnancies that are complicated by systemic lupus erythematosus. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:(6)1897–1904 [\[CrossRef\]](#)
21. Priyadarshani Galappatthy, Jayan D. D. Jayasinghe, Sampath C. Paththinige, Rezvi M. H. Sheriff and Lalith S. Wijayarathne. Pregnancy outcomes and contraceptive use in patients with systemic lupus Erythematosus, rheumatoid arthritis and women without a chronic illness: a comparative study. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2017;20:(6):1-9. [\[CrossRef\]](#)
22. Aggarwal N, Raveendran A, Suri V, Chopra S, Sikka P, Sharma A. Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus: Asia's largest single centre study. *Arch Gynecol Obstet* 2011;284:(2) 281-5. [\[CrossRef\]](#)
23. Caroline L Knight, Catherine Nelson-Piercy. Management of systemic lupus erythematosus during pregnancy: challenges and solutions. *Open Access Rheumatology: Research and Reviews* 2017;9:(1) 37-53.

GEÇMEYEN VEYA NÜKS EDEN BEL AĞRISINDA TEKRARLANAN LOMBER MRG YARARLILIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

THE ASSESSMENT OF REPEATED LUMBAR MRI EFFECTIVENESS IN CHRONIC OR RECURRENT LOW BACK PAIN

Muhittin Emre Altunrende 

ÖZET

Amaç: Bel ağrısı hayat kalitesini düşürerek, iş gücü kaybına ve ciddi sağlık harcamalarına neden olan bir problemdir. Beyin ve Sinir Cerrahisi (BSC) pratiğinde spinal dejenerasyonlar özellikle de lomber bölge patolojileri geniş yer tutmaktadır. Retrospektif olan bu çalışmanın amacı geçmeyen veya tekrarlayan bel ağrısı (GTBA) nedeni ile BSC polikliniğine başvuran hastaların tekrarlanan MRG tetkiklerinde spinal dejenerasyondaki değişimi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: BSC polikliniğine bel ağrısı nedeni ile Nisan-Haziran 2017 aralığında başvuran hastalar arasından, takip edilen ve en az iki lomber MRG tetkiki yapılmış 205 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların ilk ve son MRG tetkiklerinde disk hernisi, transisyonel vertebra varlığı, L-Cobb açısı, multifidus kas atrofisi, disk dejenerasyonu, lomber spinal dar kanal, spondilolistezis varlığı ve varsa artışı karşılaştırılmıştır.

Bulgular: En az 2, en çok 6 lomber MRG çekim tekrarı yapılan hastalarda tetkikler arasında geçen ortalama süre 23 (2-48) aydır. Araştırılan tüm patolojiler açısından ilk ve son tetkik bulguları uyumludur ($K=0,911\pm 0,039$, $p<0,001$). İlk ve son tetkik bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,063$).

Sonuç: GTBA'da dejenerasyonun aylar içerisinde artmış olduğu düşünülerek MRG çekimleri tekrarlanabilmektedir. Ancak bu çalışmada, tekrarlanan MRG tetkiklerinde dejeneratif bulgular açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Sonuç olarak, her hastayı kendi özellikleri ile değerlendirmek gerekliliği aşikar olmakla birlikte, özellikle spinal dejenerasyon saptanan hastalarda radiküler irritasyon bulguları ve motor-duyu defisiti yok ise erken dönemde yeni bir MRG istemenin radyolojik veriler açısından tedaviye olumlu bir katkısı olmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bel ağrısı, spinal dejenerasyon, tekrarlayan ağrı, lomber MRI

ABSTRACT

Objective: Low back pain can reduce people's quality of life, cause losses in the work force, and create serious healthcare expenses. Spinal degenerations, especially lumbar spine pathologies, constitute a significant portion of neurosurgery. The aim of this retrospective study was to examine the change in spinal degeneration observed in repeated MRIs of patients who presented to the Neurosurgery Department with complaints of chronic or recurrent low back pain.

Materials and Methods: Among the patients who presented to the Neurosurgery Department with a complaint of low back pain between April and June 2017, 205 patients who had undergone a minimum of two lumbar MRIs were included in this study. These patients had disk herniation, transitional vertebra, L-Cobb angle, multifidus muscle atrophy, disk degeneration, narrow lumbar spinal canal, or spondylolisthesis, and the first and last MRI findings of the patients were compared to determine whether there was increased pathology.

Cite this article as: Altunrende ME. The assessment of repeated lumbar MRI effectiveness in chronic or recurrent low back pain. J Ist Faculty Med 2018; 81(2): 56-61.

Dergiye geldiği tarih/Date received: 25.10.2017 – Dergiye kabul edildiği tarih/Date accepted: 09.03.2018

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

(İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: mealtunrende@msn.com)

Results: The average duration between the MRIs of patients who had undergone a minimum of two and a maximum of six lumbar MRIs was 23 (2–48) months. The first and last MRI findings were compatible for all researched pathologies ($K=0.911\pm 0.039$; $p<0.001$). No statistically significant difference was found between the first and last MRI findings ($p=0.063$).

Conclusion: MRIs can be repeated if the degeneration in chronic or recurrent low back pain increases over months. However, in this study, no statistically significant difference was found regarding degenerative findings in repeated MRIs. As a result, although all patients should be assessed depending on their case, MRI performed in the early phase does not have a positive contribution to the treatment in terms of radiological data, especially for patients diagnosed with spinal degeneration, unless there are findings of radicular irritation and sensory–motor deficits.

Keywords: Low back pain, spinal degeneration, recurrent pain, lumbar MRI

GİRİŞ

Toplumda bel ağrısı yıllık insidansı %5 olmakla birlikte herhangi bir sebeple bel ağrısından yakınma sıklığı %80 olarak bilinir (1, 2). İlhan ve ark. (3) yaptığı çalışmada yaşam boyu bel ağrısı sıklığının %79,4 olduğunu belirttiler. Kronik bel ağrısı sıklığı, 1992 yılında %3,9'dan 2006 yılında %10,2'ye yükselmiştir. Bu kadar sık görülmesine rağmen, ancak %15 hastada altta yatan patoloji saptanabilmektedir. Bel ağrısı olan hastaların %90'ında analjezik kullanımı veya hiçbir tedavi olmaksızın ağrı geçtiğinden doktora başvurmadığı kabul edilir. Bel ağrılı hastalarda disk herniasyonu saptanma olasılığı %2-5 ve radikülopatinin eşlik etmesi %1 oranındadır (4). Bel ağrısı, sinir kökü basısı, vertebral dejenerasyon, paravertebral kas ve fasyalar, kemikler, eklemler, ve abdominal organ patolojilerinden kaynaklanabilir. Stres, depresyon, anksiyete bel ağrısını tetikleyebilir veya arttırabilir (4). Bununla birlikte lomber disk hernisi (LDH) ve diskal dejenerasyon yetişkinlerde bel ve radiküler ağrının en sık nedenidir (1-4). Radyolojik bulguların semptomlarla korelasyonunun zayıf olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir. Bel ağrı süresi 12 hafta ve daha fazla olduğunda kronik bel ağrısı olarak tanımlanır. Akut ağrının kronikleşmesinde ve bel ağrısı şikayetinin ilerlemesinde psikososyal faktörlerin somatik faktörlerden daha etkili olduğu kabul edilmekle birlikte multifaktöryeldir. Bel ağrılı hastaların küçük bir oranında spesifik bir neden olmadan kronik ağrı gelişir ve bu olgularda patogenezi henüz aydınlatılamamıştır. Kronik bel ağrısında, büyük oranda LDH, disk dejenerasyonu, lomber spinal dar kanal gibi spinal dejeneratif bulgular saptanır. Bu hastalarda tedavi planlarken lezyonlarda ilerleme veya cerrahi endikasyon gerektiren yeni bir lezyon açısından çoğunlukla tekrarlanan lomber MRG yapılır. Bizim hasta serimizde, kronik bel ağrısı şikayeti olanlarda tekrarlanan MRG'de lomber spinal dejeneratif lezyonların değişimi değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Geçmeyen veya tekrarlayan bel ağrısı nedeni ile BSC polikliniğine Nisan-Haziran 2017 tarih aralığında başvuran hastalar arasından, retrospektif olarak 4 yıllık süre içerisinde en az iki lomber MRG çekilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamıza Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kuruludan 18.10.2017 tarih ve 85 sayılı onay alınmıştır. Metastaz, kemik iliği infiltran hastalıkları saptanan, travma nedeni ile tetkik edilen ve daha önce operasyon geçirmiş olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Karşılaştırmalarda ilk ve son lomber MRG kullanılmıştır. İlk ve son MRG çekimi arasındaki süre, tetkik sayısı, transisyonel vertebra varlığı, iki tetkik arasında yeni ortaya çıkan patoloji veya mevcut patolojide artış veya azalış, lomber lordoz için L-Cobb açısında değişim, multifidus kas atrofisi, disk dejenerasyonu, lomber spinal dar kanal, varsa spondilolistesis derecesi karşılaştırılmıştır. İntervertebral disk dejenerasyonu için Miyazaki sınıflaması (5) kullanıldı. Lomber lordoz açısı, mid-sagittal planda L1 vertebra üst platosundan geçen çizgi ile S1 vertebra üst platosundan geçen çizgi arasındaki açı kullanılmıştır. Multifidus kas atrofisi değerlendirmesinde Ekin ve ark.(6)'nın uyguladığı vizuel değerlendirme metodu kullanıldı. Spondilolistesis değerlendirmesinde geniş kabul gören Meyerding metodu (7) kullanıldı.

Tüm lomber MRG çekimlerinde 1,5 T MR cihazı (SignaHDxt; GE, USA) ve vücut koili kullanıldı. Çekim protokolü; Sagittal T1-A FSE, T2-A FSE ve axial T2-A FSE (256x256 matrix, 280-mm field of view ve 4-mm kesit kalınlığı, NEX 3).

İstatistiksel Analiz

Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, frekans ve yüzde şeklinde verildi. Nominal değişkenler Fisher kesin olasılık testi ile değerlendirildi. Değişkenlere ait 1. ve 2. tetkikler arasındaki uyum Kap-



Resim 1. a-b. 33 yaşında kronik bel ağrısı bulunan kadın hastada 36 ay içerisinde yapılan lomber MR incelemeleri gösterilmiştir. T2A FSE midsagittal görüntülerde (a) 06.2014 tarihli MR tetkikinde L5-S1 intervertebral diskinde dejeneratif sinyal kaybı, diffuz anuler bulging ve L1 vertebra üst platosunda dejeneratif schmorl nodule izlenmiştir. (b) 06.2017 tarihinde değişiklik saptanmadı, ek patoloji izlenmedi.



Resim 2. a-b. 35 yaşında erkek hastada tekrarlayan bel ağrısı nedeni ile 40 ay içerisinde yapılan lomber MR incelemeleri gösterilmiştir. T2A FSE midsagittal görüntülerde (a) 01.2014 tarihli MR tetkikinde L4-L5 intervertebral diskinde dejeneratif sinyal kaybı ve santral protrüzyon izlenmiştir. (b) 06.2017 tarihinde disk protrüzyonunda gerileme izlendi. Ek patoloji saptanmadı.

pa testi ile, kıyaslama McNemar ile yapıldı. Anlamlılık sınırı $p < 0.05$ ve çift yönlü olarak alındı. Analizler NCSS 10 (2015, Kaysville, Utah, USA) yazılım programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Toplam 205 hasta; 134 (%65,4) kadın, 71 (%34,6) erkek hasta olarak değerlendirilmiştir. Ortalama yaş; 40 (16-76) idi. Tetkikler arasında geçen ortalama süre; 23 (2-48) aydır.

Bel ağrısında tekrarlanan lomber MRG

Hastaların tetkik sayısı dağılımı; 2 MR tetkiki yaptıran 171 hasta (%83,4), 3 MRG yaptıran 30 (%14,6) hasta, 5 tetkik 3 (%1,5) hasta ve en çok 6 tetkik yaptıran 1 (%0,5) hasta saptandı.

205 hastanın 17'sinde (%8,3) transisyonel vertebra saptandı. Araştırılan tüm patolojiler açısından ilk ve son tetkik bulguları uyumludur ($K=0,911\pm 0,039$, $P<0,001$). İlk ve son tetkik bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (McNemar testi $P=0,063$).

Multifidus kas atrofisi, ilk tetkikte 111 (%54) hastada saptanmazken son tetkikte bu sayı 99 (%48,3)'a düşmüştür. Tetkikler arasında geçen sürede 23 (%11,2) hastada yeni ortaya çıkan kas atrofisi veya kas atrofisinde ilerleme saptandı. İlk ve son tetkiklerde saptanan kas atrofisi uyumlu bulundu ($K=0,807\pm 0,038$, $p<0,001$). İlk tetkikte 40 (%19,5) hastada disk dejenerasyonu saptanmadı, 165 (%80,5) hastada disk dejenerasyonu saptandı. Son tetkikte 38 (%18,5) hastada disk dejenerasyonu saptanmazken 167 (%81,5) hastada dejenerasyon saptandı. İki tetkik arasında disk dejenerasyonu açısından yapılan karşılaştırmada; 148 (%72,2) aynı kalmıştır (Resim 1a-b), 49 (%23,9) hastada yeni ortaya çıkan disk dejenerasyonu veya dejenerasyonda artış saptanırken 8 (%3,9) hastada disk dejenerasyonu gerilemiştir (Resim 2a-b). İlk ve son tetkikte saptanan disk dejenerasyonu uyumlu bulundu ($K=0,937\pm 0,031$, $p<0,001$).

Disk dejenerasyonu bulunan 4 hastanın takibinde disk dejenerasyonunun saptandığı düzeyde sırasıyla 21-21-23-34. aylarda yapılan kontrol tetkiklerde Modic tip 1 değişiklik ile uyumlu end-plato ödemi izlendi.

Lomberspinal dar kanal ilk tetkikte 22 (%10,7) hastada saptanırken son tetkikte 24 (%11,7) hastada saptandı. 9 (%4,4) hastada dar kanalda ilerleme varken 2 (%1) hastada gerileme saptandı. İlk ve son tetkikte dar kanal sayısı uyumlu bulundu ($K=0,804\pm 0,067$, $p<0,001$).

6 hastada lomberspondilolistesis saptandı. Olguların 3'ü dejeneratif ve 3'ü isthmikte spondilolistesis idi. Son tetkikte spondilolistesis sayısında değişiklik olmamakla birlikte, 6 spondilolistesisin 2 (%33,3)'de spondilolistesis derecesinde artış saptandı. İlerleyen 2 spondilolistesis vakasında tetkikler arasında geçen süreler 22 ve 34 aydır.

73 yaşında erkek hastada 23 ay sonra yapılan kontrol MR incelemede T12 vertebrada yeni gelişmiş osteoporotik kompresyon fraktürü saptandı.

Lomber lordoz değerlendirmesinde kullanılan L-Cobb açısı, 152 (%74) hastada açı değişikliği saptanmazken 14 (%6,8) hastada açı artışı ve 39 (%19) hastada açıda azalma saptandı. Disk dejenerasyonuna göre L-Cobb

açısı değerlendirmesinde, disk dejenerasyonu olmayan hastaların ($n=148$), %77,7 ($n=115$)'de L-Cobb açısı değişmemiştir. Tetkikler arasında disk dejenerasyonunda artış saptanan 49 hastanın 30(%61,2)'de L-Cobb değişmezken 13 (%26,5)'de lordoz açısında azalma saptandı, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Ki-kare testi $p=0,16$). Disk dejenerasyonunda azalma saptanan 8 hastanın 7 (%87,5)'de L-Cobb açısı değişmemiştir, sadece 1 (%12,5) hastada azalma saptanmıştır.

TARTIŞMA

Kronik bel ağrısı mekanik, inflamatuvar, psikolojik faktörlere bağlı gelişen multifaktöryel bir süreç olduğundan sadece medikal ve biyomekanik tedaviler sıklıkla yetersiz kalır (8). Çoğu kez klinik muayene ile düşünülen tanıyı desteklemek için radyolojik görüntüleme tetkikleri istenir (9). Erken yapılan radyolojik tetkikin bir çok kez tedavi şeklini değiştirmedeğini ve ekonomik olarak tedavi maliyetini arttırdığını bildiren çalışmalar mevcuttur (10-12). Günümüzde bel ağrısı şikayeti ile yapılan ve tekrarlanan lomber MRG'ler radyoloji kliniklerinin iş yükünü ve tedavi maliyetini arttırmakta ve ayrıca gerçekten gerekli olan hastalarda tetkik çekimi ve değerlendirilmesinde gecikmelere sebep olmaktadır. Bu nedenle, kronik bel ağrısında tekrarlanan lomber MRG gerekliliği ve yararını araştırmak üzere yaptığımız çalışmada en az 2 lomber MRG çekimi yapılmış toplam 205 hasta değerlendirildi; 134 (%65,4) kadın, 71 (%34,6) erkek ve ortalama yaş 40 olarak saptandı. Tekrarlanan 2 MRG olan 171 (%83,4) hasta, 3 MRG 30 (%14,6) hasta, 5 tetkiki 3 (%1,5) hasta ve en çok 6 MRG olan 1 (%0,5) hasta saptandı. Tetkikler arasında geçen ortalama süre 23 (2-48) ay idi. Yapılan değerlendirme sonrası ilk ve son tetkik bulguları uyumludur ($K=0,911\pm 0,039$, $p<0,001$). İlk ve son tetkik bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,063$ McNemar testi).

Transisyonel vertebra özellikle 20-40 yaş grubundaki hastalarda kronik bel ağrısı ile ilişkilendirilmekte olup çalışmamızda 17 hastada (%8,3) transisyonel vertebra saptandı. Çalışmamızda 3 dejeneratif ve 3 isthmik tipte olmak üzere 6 hastada spondilolistesis saptandı. Takip sürecinde yeni ortaya çıkan spondilolistesis saptanmadı. 2 (%33,3) seviyede spondilolistesis derecesinde artış saptandı. İlerleyen 2 spondilolistesis vakasında tetkikler arasında geçen süreler 22 ve 34 aydır.

Multifidus kas atrofisi ile kronik bel ağrısı arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışma mevcuttur (6,12). Çalışmamızda ilk tetkikte 94 (%46) hastada multifidus kas atrofisi, son tetkikte 106 (%51,7) hastada atrofi

Repeated lumbar MRI in low back pain

saptandı. Takip sürecinde 23 (%11,2) hastada yeni ortaya çıkan multifidus atrofi veya atrofiye artış saptandı. İlk ve son tetkiklerde saptanan kas atrofi uyumlu bulundu ($K=0,807\pm 0,038$, $p<0,001$).

Temiztürk ve ark. (13) bel ağrılı hastalarda MRG ile fizik muayene bulguları arasındaki uyumluluk için yaptıkları çalışmada MRG'de ekstrüde, sekestre ve posterolateral herniasyon olanlarda ilişki tesbit edilirken, diğer MRG bulgularının fizik muayene ile ilişkisi bulunamamıştır. Boden ve ark. (14) nın yapmış olduğu bel ağrısı olmayan sağlıklı insanların MRG ile değerlendirildiği bir çalışmada, katılan hastaların % 90'ında disk dejenerasyonu bulguları tesbit edilmiş ve dejeneratif değişikliklerin klinik açıdan her zaman bir karşılığı olmadığı belirtilmiştir (15). Çalışmamızda disk hernisi ve disk dejenerasyonu birlikte değerlendirilmiş olup ilk tetkikte 40 (%19,5) hastada disk dejenerasyonu saptanmadı, 165 (%80,5) hastada disk dejenerasyonu saptandı. Son tetkikte ise 38 (%18,5) hastada disk dejenerasyonu saptanmazken 167 (%81,5) hastada dejenerasyon saptandı. Bu noktada sonuçlarımız literatür ile uyumlu olup bel ağrısının en sık nedeni olarak disk dejenerasyonu öne çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda birden fazla MRG tetkiki yapılan hastaların radyolojik tetkikleri üzerinden patolojilerin zaman içerisinde değişimi değerlendirildi. İlk ve son tetkik arasında disk dejenerasyonu açısından yapılan karşılaştırmada; 148 (%72,2) hasta aynı kalmıştır, 49 (%23,9) hastada yeni ortaya çıkan disk dejenerasyonu veya dejenerasyonda artış saptanırken 8 (%3,9) hastada disk dejenerasyonu gerilemiştir. İstatistiksel olarak ilk ve son tetkikte saptanan disk dejenerasyonu uyumlu bulundu ($K = 0,937\pm 0,031$, $p<0,001$).

Disk dejenerasyonu bulunan 4 hastada aynı seviyede takipte ortaya çıkan vertebra platolarında Modic tip 1 değişiklik ile uyumlu ödem izlendi. Bu hastalarda nüksen eden ağrı nedeninin vertebra plato ödemi olabileceği düşünüldü. Akut enflamasyonu gösteren plato ödemi diğer Modic değişikliklerinden farklı olarak bel ağrısı ile ilişkilendirilmektedir (16).

Diğer bir kronik bel ağrısı nedeni olarak, dejeneratif lomber spinal stenoz (DLSS) yaşlı hasta grubunda en sık karşılaşılan bel ağrısı ve radikulopati sebeplerindedir (17). Çalışmamızda lomber spinal dar kanal ilk tetkikte 22 (%10,7) hastada saptanırken son tetkikte 24 (%11,7) hastada saptandı. 9 (%4,4) hastada ise dar kanalda ilerleme saptandı. Ortalama 23 aylık takip süresindeki %4,4 oranındaki ilerleme oranı önemlidir. Çünkü dar kanal cerrahisinde başarı, semptomların başlangıç süresi, anksiyete, depresyon gibi yandaş rahatsızlıklara bağlıdır (18-20). Niggemeyer ve ark. (18) en iyi sonuçların 1 yıldan kısa süreli yakınmaları olan

hastalarda elde edilebileceğini bildirdi. Bu literatür bilgilerini göz önüne aldığımızda preoperatif yapılan MRG hastalığının gidişatı, olası operasyonun başarısı hakkında cerraha ipuçları verebilir.

Lomber lordoz kadınlarda sağlıklı yaşlanma ile artarken (21), vertebra kompresyonu ve ileri derecede disk dejenerasyonu bulunan hastalarda azalması beklenebilir (18). Çalışmamızda lomber lordoz değişimleri L-Cobb açısı ile değerlendirildi. 152 (%74) hastada L-Cobb açısında değişiklik saptanmazken 14 (%6,8) hastada açısı artışı ve 39 (%19) hastada açıda azalma saptandı. Disk dejenerasyonuna göre L-Cobb açısı değerlendirildiğinde, disk dejenerasyonu olmayan hastaların ($n=148$), %77,7 ($n=115$)'de L-Cobb açısı değişmemiştir. Tetkikler arasında disk dejenerasyonunda artış saptanan 49 hastanın %61,2 ($n=30$)'de L-Cobb değişmezken 13 (%26,5)'de lordoz açısında azalma saptandı, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Ki-kare testi $p=0,16$). Disk dejenerasyonunda azalma saptanan 8 hastanın 7 (%87,5)'de L-Cobb açısı değişmemiştir, sadece 1 (%12,5) hastada azalma saptanmıştır.

Retrospektif yapılan çalışmamızda tetkikleri karşılaştırırken hastaların aynı dönemdeki ağrı skalasının olmaması çalışmayı kısıtlamaktadır.

SONUÇ

Çalışmamızda GTBA'da takip lomber MRG bulguları arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. Kısıtlılıklarımıza rağmen takip süresinin ortalama 2 yıla ulaştığı ve istenen her tetkikte hastanın ağrı şikayeti ile başvurduğu dikkate alındığında MRG bulgularında anlamlı fark olmaması önemlidir. Bu hastalarda ağrının lokalizasyonu ve şiddetinde artış olup olmadığı iyi sorgulanmalı, farklılık olmaması halinde radyolojik tetkiklerde değişim beklenmemelidir. Ağrıyı oluşturduğu düşünülen patolojilerde artış olmaması psikososyal faktörlerinde ön planda düşünülmesi gerektiğini hatırlatır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır (No: 18.10.2017/85).

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Bel ağrısında tekrarlanan lomber MRG

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital (No: 18.10.2017/85).

Informed Consent: Informed consent was obtained from all participants who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the author.

Financial Disclosure: The author declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Hardy RW. Extradural cauda equina and nerve root compression from benign lesions of the lumbar spine. *Neurological Surgery* 1996;3: 2357-74.
2. Nachemson AL: The lumbar spine: an orthopedic challenge. *Spine* 1976;1:9-71.
3. İlhan MN, Aksakal N, Kaaptan H, Ceyhan MN, İlhan F, Maral I, Bölükbaşı N, Bumin MA, Birinci Basamakta Yaşam Boyu Bel ağrısı sıklığı ve ilişkili sosyal ve mesleki risk etmenleri, *Gazi Tıp Dergisi / Medical Journal* 2010;21(3):107-10.
4. Hanley E. Surgical indicatin and techniques. The international society fort he study of the lumbar spine. The lumbar spine 2nd ed. Philedelhia: Saunders WB 1996: 492-524.
5. Miyazaki M, Hong SW, Yoon SH, Morishita Y, Wang JC. Reliability of a magnetic resonance imaging-based grading system for cervical intervertebral disc degeneration. *J Spinal Disord. Tech* 2008; 21(4):288-292.
6. Ekin EE, Kurtul Yıldız H, Mutlu H. Age and sex-based distribution of lumbar multifidus muscleratrophy and co-existence of disc hernia: an MRI study of 2028 patients. *Diagn Interv Radiol* 2016;22(3):273-76. [CrossRef]
7. Meyerding HW. Spondylolisthesis. *J Bone Joint Surg* 1931;13:39-48.
8. Turhanoglu AD. Kronik bel ağrısı. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics* 2011;4(1):117-22.
9. Ketenci A. Kronik bel ağrılı hastada ayırıcı tanı. *TOT-BİD Dergisi* 2017;16:118-25. [CrossRef]
10. Andersson GB. Epidemiological features of chronic low-backpain. *Lancet* 1999;354(9178):581-5. [CrossRef]
11. Gilbert FJ, Grant AM, Gillan MGC, et al., Low back pain: influence of early MR imaging or CT on treatment and outcome-multicenter randomized trial. *Radiology* 2004;231(2):343-51. [CrossRef]
12. Alicioğlu B, Kabayel DD, Süt N, Emen S, Bel Ağrılarında, Paraspinal Kaslardaki Yağlı Atrofinin Tse-T2 Ağırlıklı MR Sekansı ile Yarı kantitatif Olarak Belirlenmesi İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2008;15(1):9-14.
13. Temiztürk F, Temiztürk Ş, Özkan Y, Ozguzel HM. Bel ağrılı hastalarda klinik muayene bulguları ve manyetik rezonans görüntüleme bulguları arasındaki ilişkinin araştırılması. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2015;16: 110-5. [CrossRef]
14. Boden SD, Davis DO, Patronas NJ, et al. Abnormal magnetic resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects: a prospective investigation. *J Bone Joint Surg Am* 1990;72(3):403-8. [CrossRef]
15. Jarvik JG, Hollingworth W, Heagerty P, et al. The longitudinal assessment of imagine and disability of back study: baseline data. *Spine* 2001;26(10):1158-66. [CrossRef]
16. Rahme R, Moussa R. The modic vertebral endplate and marrow changes: pathologic significance and relation to low back pain and segmental instability of the lumbar spine. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29(5):838-42. [CrossRef]
17. Aykaç B, Çopuroğlu C, Özcan M, Çiftdemir M, Yanlız E. Postoperative evaluation of quality of life in lumbar spinal stenosis patients following instrumented posterior decompression. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2011;45:47-52. [CrossRef]
18. Niggemeyer O, Strauss JM, Schulitz KP. Comparison of surgical procedures for degenerative lumbar spinal stenosis: a meta-analysis of the literature from 1975 to 1995. *Eur Spine J* 1997; 6(6):423-9. [CrossRef]
19. Karaeminogulları O, Aydın U, Dejeneratif Lomber Spinal Stenoz, TOTB-D (Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği) Dergisi, 2004 • Cilt: 3 Sayı: 3-4
20. Sparrey CJ, Bailey JF, Safae M, Clark AJ, Lafage V, Schwab F, Smith JS, Ames CP, Etiology of lumbar lordosis and its pathophysiology : a review of the evolution of lumbar lordosis, and the mechanics and biology of lumbar degeneration, *Neurosurg Focus* 2014;36(5):E1.
21. Kurtul YH, Ekin EE. Normal aging of the lumbar spine in women. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2017; 1061-7.

ANNE-BEBEK İKİLİSİNİN BİRLİKTE UYUMASI VE ANNE SÜTÜ İLE BESLENME

CO-SLEEPING OF MOTHER-INFANT DYAD AND BREASTFEEDING

Bahar Kural* , Gülbin Gökçay** 

ÖZET

Anne sütü ile beslenme, çocuğun sağlığı ve gelişimi için temeldir. Bebeklerin doğumdan itibaren ilk altı ay boyunca sadece anne sütüyle beslenmeleri, 6. aydan sonra uygun tamamlayıcı besinler başlanarak emzirmenin en az 2 yaşına kadar sürdürülmesi önerilmektedir. Anne bebek ikilisinin birlikte uyduklarında emzirme sıklığı ve süresinin arttığına dair kanıtlar bulunmaktadır. Diğer taraftan Ani Bebek Ölümü Sendromu ve birlikte uyuma arasında ilişki olduğu belirtilmektedir. Bu makalede son araştırmalar ışığında anne-bebek ikilisinin birlikte uyumasının anne ve bebek sağlığına olan etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Birlikte uyuma, meme uykusu, anne sütü ile beslenme, ani bebek ölümü sendromu

ABSTRACT

Breastfeeding is important for children's health and development. It is recommended that infants are exclusively breastfed for the first six months after birth, followed by continued breastfeeding with appropriate complementary foods until 2 years of age. There is evidence of increased frequency and duration of breastfeeding when mother and infant dyads sleep together. On the other hand, there is a statistical relationship between co-sleeping and sudden infant death syndrome (SIDS). The aim of this article is to investigate the effects of co-sleeping on mother and infant health in light of recent studies.

Keywords: Co-sleeping, breastsleeping, breastfeeding, sudden infant death syndrome

GİRİŞ

Anne sütü ile beslenme, çocuğun sağlığı ve gelişimi için temeldir. İlk 6 ayda anne sütü, tek başına bebeğin ihtiyacı olan besinsel öğeleri kapsamaktadır. Günümüz bilimsel çalışmalarının sonuçlarına göre, Dünya Sağlık Örgütü ve UNICEF gibi uluslararası kuruluşlar ve dünyadaki ülkelerin Sağlık Bakanlıklarının yanısıra tüm bilimsel kuruluşlar bebeklerin doğumdan itibaren ilk altı ay boyunca sadece anne sütüyle beslenmelerini,

6. aydan sonra uygun tamamlayıcı besinler başlanarak emzirmenin en az 2 yaşına kadar sürdürülmesini önermektedir (1). Daha uzun süre anne sütü alan çocuklar, kısa süre anne sütü alanlar veya almayanlara göre enfeksiyon hastalıklarına bağlı düşük mortalite ve morbiditeye ve daha ileri zekaya sahiptirler (2).

Emzirmenin anne ve bebek sağlığı için faydalarının dışında, bebeğin anne sütü ile beslenmesinden daha fazlasını kapsamaktadır. Doğum şekline bağlı olarak,

Cite this article as: Kural B, Gökçay G. Co-sleeping of mother-infant dyad and breastfeeding. J Ist Faculty Med 2018; 81(2): 62-6.

Dergiye geldiği tarih/Date received: 13.11.2017 – Dergiye kabul edildiği tarih/Date accepted: 07.02.2018

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü ve İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü Sosyal Pediatri Programı,

**İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü Sosyal Pediatri Anabilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
(İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: bahar.kural@ogr.iu.edu.tr)

Tablo 1. Meme uykusunun yararları (10)

- Anne-bebek arasında artmış fiziksel temas, uyarı
- Bebeklerde daha sık uyanma, uykunun 3-4. evlerinde daha az zaman geçirme (ABÖS önleyici)
- Daha sık emme, daha fazla süt alımı
- Annede prolaktin hormonunun daha fazla salgılanması, süt yapımının uyanılması
- Anneden salgılanan oksitosin ile anne-bebek çiftinin uykuya kolay dalması ve uzun uyuması
- Bebeklerin geceleri daha az ağlaması

Tablo 2. Güvenli uyku ortamı prensipleri (3,19)

- Erken doğanlar dahil tüm bebekler sırtüstü yatırılmalı.
- Bebek yumuşak olmayan bir zeminde yatmalı.
- Bebeğin ayakları yatağının alt kenarına değmeli.
- Giyilebilir uyku kıyafetleri bebeği sıcak tutmak için battaniye yerine tercih edilmeli.
- Battaniye kullanılıyorsa; hafif, gözenekli bir battaniye ile bebek, koltuk altı hizasından aşağıda örtülmeli ve battaniye yatağın kenarına sıkıştırılmalı.
- Çarşaf lar gevşek olmamalı, yatak kenarına sıkıştırılmalı.
- Bebek boğulmasına neden olabilecek yastık, battaniye, yatak yan koruyucusu, oyuncak, emzik bağı gibi objelerle bir arada uyumamalı.
- Bebek yatağı standartlara uygun olmalı.
- Bebeğin fazla ısınması önlenmeli, bebeğin uyuduğu oda ısısı 18°C (16-20°C arasında) olmalı.
- Uykuya dalarken emzik sunulmalı (Emzik kullanımı anne sütü almaya engel olursa, sonlandırılmalı).

doğar doğmaz tüm bebeklerin anne ile ten-tene teması önerilmektedir (3). Cochrane analizine göre, ten-tene teması, bebeklerde fizyolojik düzenlemeyi ve anne sütü ile beslenme sıklığını arttırabilmektedir (4). Makalede bu konudaki kanıtların orta-düşük düzeyde olduğu belirtilmekte ve daha fazla sayıda çalışmaya gereksinim olduğu yazarlar tarafından belirtilmektedir.

Anne-bebek arasında güvenli bağlanmanın sağlanmasında da anne sütü ile beslenme önemlidir. Doğum sonrasında, anne ile bebeğin aynı odada kalması (*rooming-in*) bebeğin doğumdan itibaren gece –gündüz anne ile birlikte olması olarak tanımlanır. Bu uygulama ile birlikte bebeğin ipuçlarının tutarlı olarak değerlendirilmesi emzirme başarısını arttırmaktadır (5). Ayrıca annenin bebeğini emzirmesi (göz teması, bebeği sık sık

kucağına alma) ve emzirirken kendini güvenli ve rahat hissetmesi de (doğru emzirme teknikleri) bu bağlanmanın gerçekleşmesinde rol oynar. Bebeğin ihtiyaçlarını karşılamak konusunda tutarlı olmak da bağlanmayı arttırmaktadır (6).

Araştırmalarda bebekleri ile birlikte uyuyan annelerin emzirme süreleri daha uzun ve sıklıkları daha fazla bulunmuştur (7, 8). Sonuçta anne sütü ile beslenmeyi etkileyebileceğinden, bebeklerin nerede uyudukları tıbbi bir soru ve sorun haline gelmiştir.

Mileva-Seitz ve ark. ebeveyn araştırmaları içindeki tartışmalı konulardan olan yatak paylaşma hakkında yapılmış olan 659 makaleyi incelemişler ve sonuç olarak bu alandaki çalışmalar için “Psikoantropediatri” teriminin kullanılmasını bilim dünyasına önermişlerdir. Antropoloji, psikoloji/psikiyatri ve pediatri, bebeklerin uykularının anlaşılması ve ebeveynlerin bebekleri ile gece yakın ilişkilerinin, çocukların sosyal, duygusal ve fiziksel gelişimlerine etkisini anlamak amacı ile bir arada ele alınması gerektiğini vurgulamışlardır (9).

Birlikte uyuma ve yatak paylaşma

Birlikte uyuma (*co-sleeping*) ve yatak paylaşma (*bed-sharing*) sıklıkla aynı anlamda kullanılmaktadır. Oysa ki, yatak paylaşma, birlikte uyumanın bir biçimidir ve ebeveyn(lerin) bebek ile aynı yüzeyde –yatakta- uyuması olarak tanımlanır. Birlikte uyuma, yataktan farklı ortamlarda (çekyat, divan, koltuk gibi) birlikte uyumayı da içerir. Oda paylaşma (*room-sharing*), ebeveyn ile bebeğin aynı odada, farklı yüzeylerde uyumasını belirtir (3).

James McKenna ve ark. 2015 yılında yatak paylaşan ve anne sütü alan bebeklerin evrimsel ve birbirinden ayrılmaz uyku ve emzirme durumuna “meme uykusu” (*breastsleeping*) adını vermişlerdir. Meme uykusu yapan bebeklerde, çocukluk hastalıkları ve sorunları –Ani Bebek Ölümü Sendromu dahil- anne sütünün doza bağlı artan koruyuculuğundan faydalanmaktadırlar. Uzamış emzirme süresine bağlı olarak annenin sağlığının da olumlu etkileneceği öngörülebilir. Meme uykusunun anne ve bebek için olası yararları Tablo 1’de özetlenmiştir (10). Sadece anne sütü alan birlikte uyuyan ve uyumayan anne-bebek çiftleri izlendiğinde, birlikte uyuyan çiftlerin daha sık uyanmalarına karşın, bu bebeklerin uykudaki toplam uyanıklıkları azalmıştır. Bebeklerde ayrıca daha derin uykunun olduğu evre 3-4’ün kısaldığı saptanmıştır (11). Bebeğin uyanmasının anne uyanmasını tetiklediği, uyku senkronizasyonunu arttırdığı, anne uykusunun da, bebeğin durumunu izlemeye yönelik fırsatları arttıracak şekilde uyarlandığı görülmüştür (12).

Co-sleeping and breastfeeding

Meme uykusu uyuyan anne-bebek çiftlerinin davranışsal ve fizyolojik karakterleri de emzirmeyen anne-bebek çiftlerinden farklılıklar göstermektedir. Yapılacak araştırmalarda, birlikte uyuyan anne-bebek çiftlerinin epidemiyolojik kategori ve yarar-zarar değerlendirilmesinin de ayrı olması önerisinde bulunulmuştur (10).

Çalışan ebeveynler bebekleri ile daha fazla yakın zaman geçirmek, daha uzun uyumak, süt miktarını korumak, gün içinde emziremediği zamanı telafi etmek için de birlikte uyuduklarını belirtmektedirler (13).

Ayrıca sıtmanın yaygın olduğu coğrafyalarda, etkin cebinlik kullanımı için birlikte uyuma önerilmektedir. Barınma imkanlarının kısıtlı olduğu, soğuk bölgelerde de birlikte uyuma sıkça görülebilmektedir (14).

Birçok çalışmada yatak paylaşma ve anne sütü ile beslenme arasındaki kuvvetli ilişki gösterilmiştir. “Kesinlikle anne-bebek aynı yatakta uyumamalı” mesajının anne sütü alımını azaltarak, anne ve çocuk sağlığını olumsuz etkileyeceği ve aynı zamanda formül süt ya da mama kullanımını arttırarak Ani Bebek Ölüm Sendromu artışına da sebep olabileceği vurgulanmaktadır (8, 15).

Ani bebek ölümü sendromu ve birlikte uyuma

Ani Bebek Ölüm Sendromu (ABÖS) (Sudden Infant Death Syndrome) bir yaşından küçük çocukların ani ölümünün otopsi uygulanması, ölüm yeri incelemesi ve klinik öykünün gözden geçirilmesini içeren eksiksiz vaka incelemesi sonrasında açıklanmaması olarak tanımlanır. Süt Çocuğunun Beklenmedik Ölümü (Sudden Unexpected Death in Infancy-SUDI) ise süt çocukluğu döneminde nedeni açıklanabilen veya açıklanamayan (ABÖS’ü de kapsayarak) ölümleri ifade eder (3).

1980’lerde yürütülen çalışmalarda bebeklerin uyku pozisyonu ile ABÖS arasında ilişki saptanmıştır. Sırtüstü yatma pozisyonunun koruyucu etkisinin neden olduğu bilinmese de, santral apne olasılığı anahtar hipotez olarak kabul edilmektedir. ABÖS oranının batılı ülkelerde yüzüstü, ayrı odalarda, kendi yataklarında yatan, formüle ile beslenen bebeklerde yüksek olduğu saptanmıştır (8). Anne sütü ile beslenmenin ABÖS’den koruyucu etkisi uzun süredir bilinmektedir (3, 15).

Gece bebek bakımını inceleyen araştırmacılar, evrimsel açıdan, insan yavrusu için yalnız uyumanın bir norm olmadığını, uykuda yakın anne-bebek ilişkisinin (birlikte veya aynı yatakta uyuma ile) anne-bebeğin sık gerçekleşen uyanıklık dönemlerinin santral apneleri, ABÖS’ü önleyebileceğini ileri sürmüşlerdir (16). Ayrıca yatak paylaşan anne-bebek çiftlerinin uykunun daha

derin evrelerinde daha az zaman geçirdikleri, anne-bebek uykusunun senkronizasyonunun, sık uyanmalarının ABÖS’den koruyucu etkileri olduğu düşünülmektedir (17).

Ani Bebek Ölüm Sendromunu azaltmak için çocuk sağlığı ile ilgilenen kuruluşlar öneriler yayınlamaktadırlar. Amerikan Pediatri Akademisi (American Academy of Pediatrics-AAP) Ani Bebek Ölüm Sendromunu önlemek için oluşturduğu önerilerde, ebeveynlerin bebekleri ile yataklarına yakın bir yerde, fakat ayrı düzlemde uyumalarını, en az 6 ay ideali 1 yıl aynı odayı paylaşmalarını tavsiye etmektedir (3).

Diğer yandan, İngiltere’de Ulusal Sağlık ve Bakım Üstünlüğü Enstitüsü (National Institute for Health and Care Excellence-NICE) ABÖS ile birlikte uyuma arasında istatistiksel ilişki saptandığını ancak birlikte uyumanın olduğu durumlarda ABÖS vaka sayısında görülen artışa dayanarak, birlikte uyuma ABÖS’e neden olur denemeyeceğini belirtmişlerdir (18).

Güvenli uyku ortamına (Tablo 2) ek olarak bebekleri ile birlikte uyuyan ebeveynlerin dikkat etmesi gereken durumlar da açıklanmıştır (3,19). Annenin sigara içiyor olması, yatak paylaşan ebeveynlerin çok yorgun olması, alkol, sedatif ilaçlar kullanımı, obez olmaları, yatağa gelme olasılığı olan başka küçük çocukların varlığı, bebeğin düşük doğum ağırlıklı ya da preterm olması, 8-14 haftadan küçük olması, yatak dışında başka bir yüzeyde (divan, çekyat, kanepeler) uyuma, yumuşak zeminde (su yatağı) yatma, yatağa bitişik bebeğin sıkışabileceği bir yerin olması, yatakta bebeğin yüzüstü yatması saptanmış riskli durumlardır (14).

Dünya’da birlikte uyuma

Dünyada, ülkeler arasında birlikte uyuma sıklığında önemli farklılıklar bulunmaktadır. Batılı ülkeler, gelişmekte olan ülkelere göre daha az sıklıkta bebekleri ile uyumaktadırlar. Afrika ve Asya ülkelerinde, birlikte uyuma Avrupa ve Amerika’ya göre yüksek orandadır. Bu ülkelerde doğal bir uygulama olarak görülmektedir. Japonya’da oda ve yatak paylaşmak genel yaygın bir uygulama olarak belirtilmektedir (9). Ülkemizde uyku ve uyku güvenliğini araştıran birkaç yayında birlikte uyuma ile ilgili veriler yer almaktadır. Yıkılkan ve ark. yatak paylaşma oranını %16 olarak bildirmişlerdir (20). Boran ve ark. yatak paylaşma oranının %15,7 ve ebeveyn ile oda paylaşmanın %66.1 oranında olduğunu belirtmişlerdir (21). Farklı etnik, kültürel grupların yaşadığı aynı coğrafyalarda bile birlikte uyuma oranı oldukça farklı olabilmektedir (22).

SONUÇ

Çocuk sağlığını korumak, çocukluk çağı ölümlerini azaltmak için anne sütü ile beslenme desteklenmelidir. Ailelerin her gece aynı uyku düzeninde uyumadıkları unutulmamalıdır. Çocukların uyku hikayesi alınırken etnik, kültürel, sosyoekonomik, beslenme ve diğer ailevi koşulları da dikkate alınmalıdır. Kanıtı dayalı tıp prensiplerinden, başarılı halk sağlığı stratejileri kurmada hasta değerlerine anlayış ve saygı gösterilmesinden yola çıkarak, ebeveynlere birlikte uyumanın risk ve yararları hakkında bilgi verilmeli, bilinçli karar vermelerine rehberlik edilmelidir. Bu alanda farklı kültürlerdeki anne-bebek etkileşimleri üzerine yapılan çalışmalarla, ailelerin görüşleri ve ülkedeki uygulamalar hakkında doğru değerlendirmeler yapılabilir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – B.K., G.G.; Tasarım – B.K., G.G.; Denetleme – B.K., G.G.; Kaynaklar – B.K.; Malzemeler – B.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – B.K., G.G.; Analiz ve/veya Yorum – B.K., G.G.; Literatür Taraması – B.K.; Yazıyı Yazan – B.K., G.G.; Eleştirel İnceleme – B.K., G.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – B.K., G.G.; Design – B.K., G.G.; Supervision - B.K., G.G.; Resources – B.K.; Materials – B.K.; Data Collection and/or Processing – B.K., G.G.; Analysis and/or Interpretation - B.K., G.G.; Literature Search – B.K.; Writing Manuscript - B.K., G.G.; Critical Review - B.K., G.G.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

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

KAYNAKLAR

1. World Health Organisation. Global strategy for infant and young children feeding: the optimal duration of exclusive breast feeding. 54th World Health Assembly. Document A54 /INF.DOC./4. World Health Organisation; Geneva: 2001.
2. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, et al. Lancet Breastfeeding Series

- Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016; 30;387(10017):475-90.
3. AAP Task Force On Sudden Infant Death Syndrome. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Updated 2016 Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *Pediatrics* 2016;138(5):1-12.
4. Moore ER, Bergman N, Anderson GC, Medley N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*.
5. World Health Organization (WHO). Evidence for the 10 steps to successful breastfeeding. Geneva, WHO, 1998:62-5.
6. Özmert EN. Erken çocukluk gelişiminin desteklenmesi-III: Aile. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006;49:256-73.
7. McKenna J, Mosko SS, Richard CA. Bedsharing promotes breastfeeding. *Pediatrics* 1997;100(2):214-19. [\[CrossRef\]](#)
8. Ball HL, Howel D, Bryant A, Best E, Russell C, Ward-Platt M. Bed-sharing by breastfeeding mothers: who bed-shares and what is the relationship with breastfeeding duration? *Acta Paediatr.* 2016;105(6):628-34. [\[CrossRef\]](#)
9. Mileva-Seitz VR, Bakermans-Kranenburg MJ, Battaini C, Luijk MPCM. Parent-child bed-sharing: The good, the bad, and the burden of evidence. *Sleep Med Rev* 2017;32:4-27. [\[CrossRef\]](#)
10. McKenna JJ, Gettler LT. There is no such thing as infant sleep, there is no such thing as breastfeeding, there is only breastsleeping. *Acta Paediatr.* 2016;105(1):(17-21). [\[CrossRef\]](#)
11. Mosko S, Richard C, McKenna J. Infant arousals during mother-infant bed sharing: implications for infant sleep and sudden infant death syndrome research. *Pediatrics* 1997;100(5):841-9. [\[CrossRef\]](#)
12. Mosko S, Richard C, McKenna J. Maternal sleep and arousals during bedsharing with infants. *Sleep* 1997;20(2): 142-50. [\[CrossRef\]](#)
13. Ball H. Reasons to bedshare: why parents sleep with their infants? *Journal of Reproductive and Infant Psychology* 2002;20(4): 207-22. [\[CrossRef\]](#)
14. Academy of Breastfeeding Medicine Clinical Protocol #6: Guideline on. Co-Sleeping and Breastfeeding. Revision, March 2008. The Academy Of Breastfeeding Medicine Protocol Committee.
15. Hauck FR, Thompson JM, Tanabe KO, Moon RY, Vennemann MM. Breastfeeding and reduced risk of sudden infant death syndrome: a meta-analysis. *Pediatrics* 2011;128(1):103-10. [\[CrossRef\]](#)
16. Ball HL. The Atlantic Divide: Contrasting U.K. and U.S. Recommendations on Cosleeping and Bed-Sharing. *J Hum Lact.* 2017;33(4):765-9. [\[CrossRef\]](#)

Co-sleeping and breastfeeding

17. McKenna JJ, Ball HL, Gettler LT Mother-infant cosleeping, breastfeeding and sudden infant death syndrome: what biological anthropology has discovered about normal infant sleep and pediatric sleep medicine. *Am J Phys Anthropol.* 2007; 45: (133-61). [\[CrossRef\]](#)
18. United Kingdom National Institute for Health and Care Excellence, 2014, Clinical Guideline 37.1 Post-natal care. Eriřim 01.02.2018
19. National Health Service. Reduce the risk of sudden infant death syndrome (SIDS). Eriřim 01.02.2018.
20. Yıkılkan H, Ünalın PC, Çakır E, Ersu RH, Cifcili S, Akman M et al. Sudden infant death syndrome: How much mothers and health professionals know. *Pediatrics International* 2011;53:24–8. [\[CrossRef\]](#)
21. Boran P, Ay P, Akbarzade A, Küçük S, Ersu R. Genişletilmiş “Bebek Kısa Uyku Anketi”nin Türkçe’ye çevirisi ve bebeklerde uygulanması. *Marmara Medical Journal* 2014;27(3):178-183 [\[CrossRef\]](#)
22. McKenna JJ, McDade T. Why babies should never sleep alone: a review of the co-sleeping controversy in relation to SIDS, bedsharing and breast feeding. *Paediatr Respir Rev* 2005;6(2):134-52. [\[CrossRef\]](#)

KOMPOZİT ADRENAL MEDÜLLER TÜMÖR: OLGU SUNUMU

COMPOSITE ADRENAL MEDULLARY TUMOR: A CASE REPORT

Ahmet Cem Dural* , Hamid Ahmet Kabuli* , Mustafa Gökhan Ünsal** ,
Halil Fırat Baytekin*** , Cevher Akarsu* , İrfan Başoğlu**** , Meral Mert***** ,
Ercan İnci***** , Ali Kocataş* , Halil Aış***** 

ÖZET

Birden fazla hücre tipinden oluşan ve karışık histolojik görünüm içeren adrenal neoplaziler nadir görünürler. 57 yaşında, kadın hastanın bulantı, idrar yapma sıklığında artış, karın ağrısı ve hipertansiyon hikayesi mevcuttu. Laboratuvar sonuçlarından 24 saatlik idrar tetkikinde artmış idrar dopamin ve metanefrin atılımı saptandı. Bilgisayarlı tomografide 50 mm, sağ suprarenal kitle saptandı, manyetik rezonans görüntülemesinde T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, T1 ağırlıklı görüntülerde heterojen izointens görünüm mevcuttu. Hastaya laparoskopik sağ adrenalectomi yapıldı. Perioperatif dönemde herhangi bir sorun olmadı. Histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemede feokromositoma ve ganglionöromaya ait karışık medüller histolojik özellikler izlendi. Kapsüler ve periadrenal yağ dokusu invazyonu da izlenmesine rağmen hasta semptomsuz ve hastaliksız olarak beşinci yılındadır. Kompozit adrenal medüller tümörler benign özellikli olup nadir görülür ancak bir olguda uzak metastaz bildirilmiştir. Bizim olgumuz da kapsüler ve periadrenal yağ doku invazyonu olması nedeniyle malign davranış potansiyeline sahiptir. Bu tür hastalarda ömür boyu klinik ve biyokimyasal takip önerilmelidir

Anahtar Kelimeler: Feokromositoma, ganglionöroma, adrenal kitle

ABSTRACT

Adrenal neoplasms comprising more than one cell type and demonstrating a mixed histologic appearance are rare. A 57-year-old woman presented with a history of nausea, an increase in the frequency of urination, abdominal pain, and hypertension. Laboratory results revealed elevated urinary dopamine and metanephrine excretion in 24-h urine collection. A 50-mm right suprarenal mass was detected on computed tomography, which was hyperintense on T₂-weighted and heterogeneously isointense on T₁-weighted images on magnetic resonance imaging. The patient underwent laparoscopic right adrenalectomy. Her perioperative period was uneventful. Histopathologic and immunohistochemical examination showed mixed medullary histologic characteristics for pheochromocytoma and ganglioneuroma. Although the capsular and periadrenal adipose tissues were invaded by the tumor, the patient was disease and symptom free at the 5-year follow-up. Composite adrenal medullary tumors are rare, and benign tumors with a distant metastasis have been reported in one patient. Our case also showed a potential malignant behavior in terms of the capsular and periadrenal adipose tissue invasion. It can be concluded that such patients should undergo life-long clinical and biochemical follow-ups.

Keywords: Pheochromocytoma, ganglioneuroma, adrenal mass

Cite this article as: Dural AC, Kabuli HA, Ünsal MG, Baytekin HF, Akarsu C, Başoğlu İ, et al. Composite adrenal medullary tumor: a case report. J Ist Faculty Med 2018; 81(2): 67-70.

Dergiye geldiği tarih/Date received: 13.11.2017 – **Dergiye kabul edildiği tarih/Date accepted:** 07.02.2018

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, *** Patoloji Kliniği, ***** Endokrinoloji Kliniği ve ***** Radyoloji Kliniği, İstanbul,

**Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Aydın,

****İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul,

*****İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, VM Medical Park Florya Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

(İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: cemdural@hotmail.com)

GİRİŞ

Adrenal beze ait içerisinde birden çok hücre içeren ve karışık histolojik görünüm sergileyen medüller neoplaziler oldukça nadir olup kompozit adrenal medüller tümör (KAMT) olarak isimlendirilirler (1). Bu kitlelerin kompozit yapısı feokromositoma ile ganglionöroma veya feokromositoma ile ganglionöroblastomadan oluşabilir (2). Bununla beraber feokromositoma komponentinin nöroblastom ve schwannoma ile, ayrıca adrenal kortikal kanserler ve bazı endokrin sendromlar ile birlikteliği gösterilmiştir (3). Hastalar genel olarak artmış katekolamin deşarjına bağlı semptomlar ile başvurlar (4). Kliniğimize hipertansiyon, karın ağrısı ve sık idrara çıkma şikayetleri ile başvuran ve tetkiklerinde saptanan adrenal kitlenin ameliyatı sonrası KAMT teşhisi konulan hastamıza ait klinik ve histopatolojik bulguları paylaşmayı amaçladık.

OLGU

Kliniğimize bulantı, hipertansiyon, karın ağrısı ve sık idrara çıkma şikayeti ile başvuran hastanın yapılan tomografi görüntülemesinde 50x35mm lobule kontürlü, solid-kistik, heterojen yapıda sağ suprarenal yerleşimli kitle saptandı. Kitleye yönelik ileri tetkiklerde kan kortizolü 27.3µg/dL (5-25) ve ACTH düzeyi 50.7 pg/mL (0-46) idi. 24 saatlik idrarda epinefrin düzeyi 140 µg/gün (4-20), dopamin düzeyi 3279 µg/gün (190-450) ve metanefrin düzeyi 2254 µg/gün (52-34) idi. Manyetik rezonans görüntülemesinde kitlenin boyutları 52x33x42mm olup, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, T1 ağırlıklı görüntülerde ise heterojen izointens görünüm sergilemekte idi. Gerekli hazırlıkları takiben sağ laparoskopik adrenalectomi yapılan hastanın perioperatif dönemde herhangi bir sorunu olmadı.

Çıkarılan kitlenin makroskopik incelemesinde kesit yüzeyi gri-beyaz renkli olup, yer yer kanamalı ve milimetrik kistik alanlar içeren solid yapı mevcuttu. Düzgün nodüler doku kapsüllü olup dış yüzünde, bir kenarda ince bir bant şeklinde kiremit kırmızısı renkte normal adrenal doku bulunmaktaydı. Mikroskopik incelemede; ince fibrovasküler stroma ile çevrelenmiş poligonal hücre kümeleri ile karakterli (Zellballen paterni) feokromasitoma ve schwann benzeri hücrelerin oluşturduğu stromada yerleşmiş bir kısmı multinükleer özellikte matür ganglion hücrelerine benzer özellikteki gangliositik komponentleri hemen hemen eşit oranda içeren kompozit adrenal medüller tümör izlenmekte idi (Şekil 1a). Feokromasitoma olarak

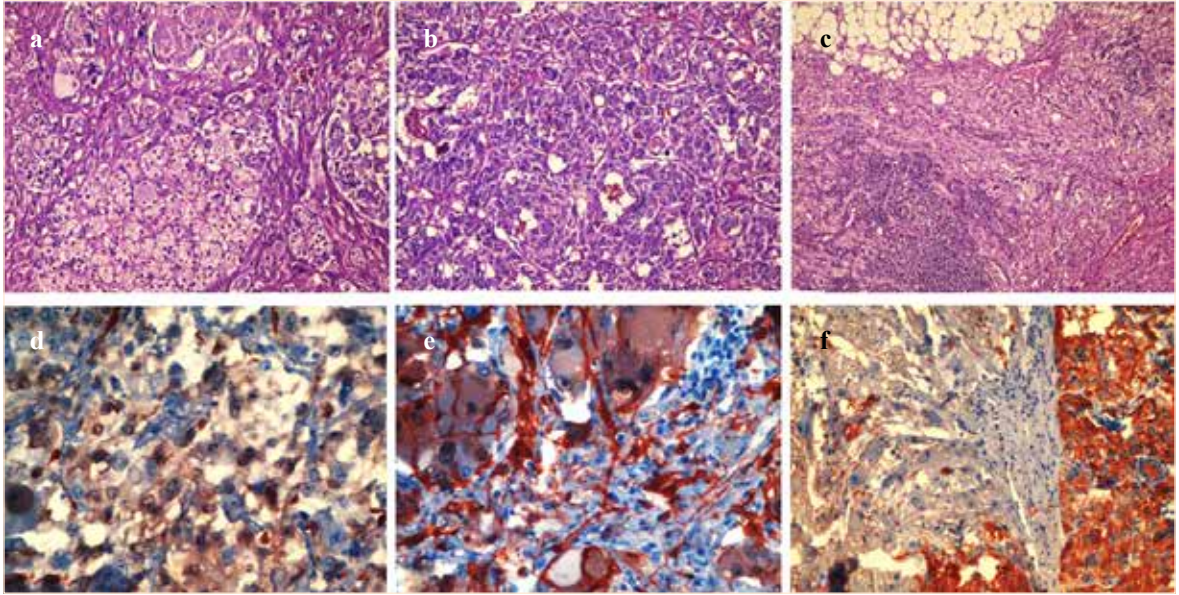
tanımlanan alanda neoplastik hücreler iri nükleuslu; santral, eozinofilik, tek ve belirgin nükleollü idi. Bu alanda tümör hücrelerinin sitoplazmalarında farklı çaplarda eozinofilik globuller ve sarı-kahverenkli pigment partikülleri izlendi (Şekil 1b). Gangliositik komponent olarak tanımlanan bazıları birden çok ekzantrik yerleşimli nükleus içeren tümöral alanda stroma kısmen iğsi hücrelerden oluşmakta idi. Mitoz adedi 30 BBA'da 1 ye da daha az olup atipik mitoz görülmedi. Her iki komponentin iç içe girdiği alanların yanı sıra yine her iki komponentin birlikte adrenal korteks ve kapsülü invaze ettiği ve adrenal çevresi yağ dokuya infiltre olduğu görüldü (Şekil 1c)

İmmunhistokimyasal incelemelerde s-100 ile gangliositik komponentte stromayı oluşturan schwann hücreleri, gangliositik hücreleri saran satellit hücreleri ve Zellballen yapıları içerisindeki sustanteküler hücre benzeri dendritik hücreleri gösterdi (Şekil 1d). Feokromasitoma hücreleri kromogranin ve sinaptofizin ile diffüz olarak pozitif idi (Şekil 1e). Hastanın PASS Skoru (Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score) 13 olarak değerlendirildi. Klinik gözlem altında olan hasta, semptomsuz ve hastaliksız olup, 5. takip yılındadır.

TARTIŞMA

“Kompozit adrenal medüller tümör” ortak embriyolojik kökenden gelen ancak farklı yönlerde diferansiye olmuş komponentleri bir arada barındıran adrenal medüller neoplazileri tanımlar (1, 2). Ender bir neoplazi olan KAMT literatürde 80 vakadan az sayıda yayınlanmıştır. Embriyolojik hayatta her ikisi de nöral krestten orijin alan ve somatik alanlara göç eden kromaffin hücreler ve ganglion hücrelerinin gelişim ve farklılaşmasındaki duraksama yada bozulma kompozit tümörlerin ortaya çıkmasıyla sonuçlanabilmektedir (3). Ganglionöroma, bizim olgumuzda olduğu gibi literatürdeki KAMT olgularının neredeyse %70'inde non-feokromositoma komponentini oluşturmaktadır (5). Hormonal yönden aktif olan feokromasitoma komponenti tanı öncesi klinik bulgulara çarpıntı, başağrısı, hipertansiyon gibi şikayetlerle neden olabilen komponenttir (1, 4). Bu nedenle KAMT olguları feokromositoma ön tanısı ile ameliyat edilirler ve ancak histopatolojik incelemede saptanabilirler (5). Olgumuz da son bir yıldır var olan hipertansiyon, baş ağrısı, bulantı, kusma ve sık idrara çıkma şikayetleri bulunmakta idi.

Literatürde sempatoadrenal feokromasitomalarda non-feokromasitoma komponentin izlenme oranları %3-8,7 arasında bildirilmiştir (3). Tıp literatüründe bil-



Şekil 1. a-e. (a) İnce fibrovasküler stroma ile çevrelenmiş poligonal hücre kümeleri ile karakterli (Zellballen paterni) feokromasitoma ve schwann benzeri hücrelerin oluşturduğu stromada yerleşmiş bir kısmı multinükleer özellikle matür ganglion hücrelerine benzer özellikteki gangliositik komponentler. (b) Tümör hücrelerinin sitoplazmalarında farklı çaplarda eozinofilik globuller ve sarı-kahverenkli pigment partiküller. (c) Her iki komponentin birlikte adrenal korteks ve kapsülü invaze ettiği ve adrenal çevresi yağ dokuya infiltrasyonu. (d) İmmunohistokimyasal incelemelerde s-100 ile gangliositik komponentte stromayı oluşturan schwann hücreleri, gangliositik hücreleri saran satellit hücreleri ve Zellballen yapıları içerisindeki sustanteküler hücre benzeri dendritik hücreler. (e) Feokromasitoma hücreleri kromogranin ve sinaptofizin ile diffüz olarak pozitif.

dirilmiş olan az sayıdaki KAMT olgulara ait prognostik beklentilerinin netleştirilmesi için, genelde tek olgu sunumları olarak yayınlanan bildirilerin histopatolojik ve klinik bulgularının birlikte değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Adrenal medulla tümörlerine ait serilerin incelenmesinde bildirilen değişik oranda kompozit doku varlığı bilgisi ile birlikte sayıca az rastlanan KAMT'lerin daha sistemik değerlendirilmesi, feokromositoma olarak rapor edilen adrenal tümörlerin daha ayrıntılı histopatolojik incelenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle kompozit tümörler açısından sıradan feokromasitomaların daha ayrıntılı olarak, daha fazla kesit ile H&E ve şüpheli durumlarda ilave immunohistokimyasal yöntemlerle incelenmesi faydalı olabilir. Gerek sıradan feokromasitomalar gerekse KAMT'ler için malignite potansiyeli düşük olarak bildirilmektedir. Bildiğimiz kadarıyla metastazla seyreden 2'si pediatrik biri erişkin, 3 KAMT olgusu literatüre geçmiştir (1, 2). Bu durum kompozit tümörlerin az da olsa malign davranış potansiyeli taşıdığını göstermektedir. Olgumuzda infiltratif gelişim, adrenal korteks içinde ilerleyen feo-

kromasitoma ve adrenal bez çevresi yağ dokuya infiltrate olan gangliositik komponentlerin her ikisinde de izlenmektedir, buna karşın cerrahi sınırlarında tümör izlenmemiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak, nadir olarak görülen bu klinik antitede tanı koydurucu ve dominant taraf genellikle feokromositoma komponentidir. Ancak, klinik görünüm komponentlerin oranına göre farklılıklar gösterebilmektedir (5). Bununla beraber asemptomatik bile olsalar genellikle biyokimyasal olarak hormon aktif yapıdadırlar (6, 7). Bu nedenle bu hastalar mutlaka ameliyat öncesi dönemde endokrinolojik hazırlık sürecinden geçirilmelidir, bu sayede peri-operatif morbitite en düşük seviyede kalacaktır. Histopatolojik olarak pür feokromositomaya oranla oldukça nadiren malign özellik taşıyıcılar da literatürde metastaz ve metastaza bağlı ölüm bildirilmiş olduğundan dolayı malignite potansiyelleri iyi değerlendirilmeli ve uzun dönem yakın takip edilmelidir.

Kompozit adrenal tümör

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – A.C.D., M.M., H.F.B., C.A.; Tasarım – A.C.D., H.A.K., H.F.B. M.G.Ü.; Denetleme – H.A., M.M., E.İ., A.K.; Kaynaklar – İ.B., M.G.Ü., H.F.B.; Malzemeler – H.F.B., C.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – İ.B., M.G.Ü., C.A.; Analiz ve/veya Yorum – M.M., A.K., H.A., H.A.K.; Literatür Taraması – H.A.K., A.C.D.; Yazıyı Yazan – A.C.D., H.A.K.; Eleştirel İnceleme – H.A., M.M.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – A.C.D., M.M., H.F.B., C.A.; Design – A.C.D., H.A.K., H.F.B. M.G.Ü.; Supervision - H.A., M.M., E.İ., A.K.; Resources – İ.B., M.G.Ü., H.F.B.; Materials – H.F.B., C.A.; Data Collection and/or Processing – İ.B., M.G.Ü., C.A.; Analysis and/or Interpretation - M.M., A.K., H.A., H.A.K.; Literature Search - H.A.K., A.C.D.; Writing Manuscript - A.C.D., H.A.K.; Critical Review - H.A., M.M.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

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

KAYNAKLAR

1. Lau SK, Chu PG, Weiss LM. Mixed cortical adenoma and composite pheochromocytoma-ganglioneuroma: An unusual corticomedullary tumor of the adrenal gland. *Ann Diagn Pathol* 2011;15(3):185-9. [\[CrossRef\]](#)
2. Thiel EL, Trost BA, Tower RL. A composite pheochromocytoma/ganglioneuroblastoma of the adrenal gland. *Pediatr Blood Cancer* 2010;54(7):1032-34. [\[CrossRef\]](#)
3. Menon S, Mahajan P, Desai SB. Composite adrenal medullary tumor: A rare cause of hypertension in a young male. *Urol Ann* 2011;3(1):36-8. [\[CrossRef\]](#)
4. Turk AT, Asad H, Trapasso J, Perilli G, LiVolsi VA. Mixed corticomedullary carcinoma of the adrenal gland: a case report. *Endocr Pract* 2012;18(3):37-42. [\[CrossRef\]](#)
5. Zhang BY, Zhao M, Li B, Zhang JM. Diverse proportion in composite pheochromocytoma-ganglioneuroma may induce varied clinical symptom: comparison of two cases. *Int J Clin Exp Pathol* 2015;8(11):15369-74.
6. Shida Y, Igawa T, Abe K, Hakariya T, Takehara K, Onita T et al. Composite pheochromocytoma of the adrenal gland: a case series. *BMC Res Notes* 2015;24(8):257. [\[CrossRef\]](#)
7. Namekawa T, Utsumi T, Imamoto T, Kawamura K, Odie T, Tanaka T et al. Composite pheochromocytoma with a malignant peripheral nerve sheath tumor: Case report and review of the literature. *Asian J Surg* 2016;39(3):187-90. [\[CrossRef\]](#)