



# JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

Journal of  
Anatolian  
Medical Research

Cilt: 5 Sayı:1 Nisan 2020

e-ISSN : 2587-1153

Volume: 5 Issue:1 April 2020

# Journal of Anatolian Medical Research



# JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

## YAYIN KURULU

### Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adına

Prof. Dr. İlhami ÇELİK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

### Baş Editör

Doç. Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Kayseri, Türkiye

### Editörler

Doç. Dr. Derya KOÇER, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Kayseri, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan BOL, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Kayseri, Türkiye

### Yardımcı Editörler

Uzm. Dr. Saliha KARAGÖZ, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye

Uzm. Dr. Ulaş Serkan TOPALOĞLU, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Gökhan SÖNMEZ, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Türkan İKİZCELİ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Uzm. Dr. Mehmet BANKİR, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

### İngilizce Dil Editörü

Öğr. Gör. Dursun ÇOLAK, Erciyes Üniversitesi, Yabancı Diller Yüksekokulu, Kayseri, Türkiye

### İLETİŞİM

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Şeker Mah. Molu Cad. Kocasinan / Kayseri

0352 315 00 - 01 - 02

kayseriseah.dergi@saglik.gov.tr

Journal of  
Anatolian  
Medical Research

### Yayın Türü/ Type of Publication

Yerel Süreli Yayın / Periodical Publication



# JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

## DANIŞMA KURULU

Akdeniz Yonca, İstanbul, Türkiye  
Akın Mustafa Ali, Samsun, Türkiye  
Aksoy Hüseyin, Kayseri, Türkiye  
Aksu Bağdagül Yavaş, İstanbul, Türkiye  
Altuner Torun Yasemin, Kayseri, Türkiye  
Artan Cem, Kayseri, Türkiye  
Argun Mustafa, Kayseri, Türkiye  
Ataseven Hilmi, Ankara, Türkiye  
Atasoy Mustafa, Kayseri, Türkiye  
Bayındır Yaşar, Malatya, Türkiye  
Baykan Halit, Kayseri, Türkiye  
Baştuğ Funda, Kayseri, Türkiye  
Besli Serkan, Osmaniye, Türkiye  
Cander Soner, Bursa, Türkiye  
Cihan Benderli Yasemin, Kayseri, Türkiye  
Cihangiroğlu Mustafa, Elazığ, Türkiye  
Çölgeçen Emine, Yozgat, Türkiye  
Demirelli Selami, Kayseri, Türkiye  
Doğan Serkan, Kayseri, Türkiye  
Duru Necati, Kayseri, Türkiye  
Durmuş Altun Gülay, Edirne, Türkiye  
Erözgen Fazilet, İstanbul, Türkiye  
Ertan Tamer, Kayseri, Türkiye  
Eser Bülent, Antalya, Türkiye  
Göçmen Ayşe Yeşim, Yozgat, Türkiye  
Gül Ayşe, İzmir, Türkiye  
Günel Ali İhsan, Kayseri, Türkiye  
Gündoğan Kürşat, Kayseri, Türkiye  
Güzelburç Vahit, İstanbul, Türkiye  
Hasbek Zekiye, Sivas, Türkiye  
İkizcel İbrahim, İstanbul, Türkiye  
Kaçar Bayram Ayşe, Kayseri, Türkiye  
Kapusuz Gencer Zeliha, İstanbul, Türkiye  
Karadağ Mert Ali, Kayseri, Türkiye

Karakükçü Çiğdem, Kayseri, Türkiye  
Karaman Hatice, Kayseri, Türkiye  
Kayabaş Üner, Niğde, Türkiye  
Keklik Muzaffer, Kayseri, Türkiye  
Kiraz Aslıhan, Kayseri, Türkiye  
Koç Ali, Kayseri, Türkiye  
Koç Mehmet Sait, Malatya, Türkiye  
Küme Tuncay, İzmir, Türkiye  
Korkmaz Serdal, Kayseri, Türkiye  
Oral Şükrü, Kayseri, Türkiye  
Ozan Fırat, Kayseri, Türkiye  
Özer Tülay, Kocaeli, Türkiye  
Özcan İbrahim, Kayseri, Türkiye  
Özsoy İbrahim Ethem, Kayseri, Türkiye  
Özyurt Kemal, Kırşehir, Türkiye  
Özli Sare Gülfem, Ankara, Türkiye  
Özer Şimşek Zuhul, Kayseri, Türkiye  
Pınar Aslı, Ankara, Türkiye  
Poyrazoğlu Orhan Kürşat, Elazığ, Türkiye  
Sav Hafize SAV, Kayseri, Türkiye  
Savranlar Ahmet, Kayseri, Türkiye  
Sılay Emin, Kayseri, Türkiye  
Şahin Taner, Kayseri, Türkiye  
Şimşek Yasin, Kayseri, Türkiye  
Şimşek Ziya, Kayseri, Türkiye  
Talay Çalış Havva, Kayseri, Türkiye  
Tezcan M. Akif, Kayseri, Türkiye  
Tomruk Sütbeyaz Serap, Kayseri, Türkiye  
Tokmak Turgut Tursem, Kayseri, Türkiye  
Topuz Ömer, Kayseri, Türkiye  
Tülpar Sebahat, İstanbul, Türkiye  
Uslu Mehmet, Kars, Türkiye  
Yasım Alptekin, Kahramanmaraş, Türkiye  
Yazıcıoğlu Bahadır, Samsun, Türkiye

# JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

## İÇİNDEKİLER

### ARAŞTIRMA MAKALESİ

#### 1. Akciğer Kanseri Hastalarda Pozitron Emisyon Tomografisi Görüntülerinden Elde Edilen Semikantitatif Parametreler ile Tümörün Histopatolojik Özellikleri Arasındaki İlişkisi

Seyhan Karaçavuş, Arzu Taşdemir, Eser Kaya,

1-6

#### 2. Bir Cerrahi Endoskopi Ünitesi Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopi Sonuçları

Saliha Karagöz Eren, Osman Çelik1, Alican Yalı, Ömer Topuz, Tamer Ertan, Ebru Akay

7-10

#### 3. İç Hastalıkları Uzmanları, İnsülin Degludec/Aspart Ko-Formülasyon Tedavisini Nasıl Konumlandırıyor?

Hatice Kayış Topaloğlu, Melih Kızıltepe, Mesut Kılıç, Sami Bahçebaşı, Sibel Ata, Şeyma Yıldız, Ulaş Serkan Topaloğlu, Yasin Şimşek

11-14

#### 4. Dahiliye Kliniğine Hiponatremi Nedeniyle Yatırılan Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Mehmet Bankir, Hüseyin Can Arbağ

15-18

#### 5. Ürogenital Kondilom Lezyonu Olan Erkek Hastalarda Lezyonda ve Üretral Sürüntü Örneğinde İnsan Papilloma Virüs Tanısı ve Tiplendirmesi

Şevket Tolga Tombul, Bülent Akdoğan, Koray Ergünay, Dilek Ertoy Baydar, İlhan Erkan

19-24

### DERLEME

#### 6. Gastrointestinal Sistem Hastalıklarında Hipnoz

Hatice Kayış Topaloğlu, Ulaş Serkan Topaloğlu

25-28

### OLGU SUNUMU

#### 7. Islak Kupa Terapisinde Nadir Bir Komplikasyon: Jeneralize Konvülsiyon

Ayşenur Canan Benli, Hümeysra Aslaner, Ali Ramazan Benli

29-31

#### 8. İleri Sağ Renal Ven Hipoplazisine Eşlik Eden Anormal Venöz Drenaj

Ali Koç, Özgür Karabıyık, Turgut Tursem Tokmak, Gamze Türk

32-35

#### 9. Malign Soliter Fibröz Tümör Sitolojik Bulguları ve Ayırıcı Tanısı: Olgu Sunumu

Ebru Akay, Erkan Çağlar, Hatice Karaman

36-39

#### 10. Acil Serviste Şaşırta Bir Olgu: Osteopoikilozis

Yakup Ekinci, Kaan Gürbüz

40-42

# JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

## CONTENTS

### ORIGINAL ARTICLE

**1. The Relationship Between Semiquantitative Parameters Obtained Positron Emission Tomography Images and Tumor Histopathological Characteristics The Patients with Lung Cancer**

Seyhan Karaçavuş, Arzu Taşdemir, Eser Kaya

1-6

**2. Results of a Surgical Endoscopy Unit Upper Gastrointestinal System Endoscopy**

Saliha Karagöz Eren, Osman Çelik1, Alican Yalı, Ömer Topuz, Tamer Ertan, Ebru Akay

7-10

**3. How Do Internal Medicine Specialists Position Insulin Degludec/Aspart Co-Formulation Treatment?**

Hatice Kayış Topaloğlu, Melih Kızıltepe, Mesut Kılıç, Sami Bahçebaşı, Sibel Ata, Şeyma Yıldız, Ulaş Serkan Topaloğlu, Yasin Şimşek

11-14

**4. Retrospective Investigation of Patients Hospitalized to the Internal Medicine Clinic for Hyponatremia: A Single Center Experience**

Mehmet Bankir, Hüseyin Can Arbağ

15-18

**5. Human Papilloma Virus Diagnosis and Typing in Tissue Samples and Urethral Swabs Obtained From Male Patients with Condylomatous Lesions**

Şevket Tolga Tombul, Bülent Akdoğan, Koray Ergünay, Dilek Ertoy Baydar, İlhan Erkan

19-24

### REVIEW

**6. Hypnosis in Gastrointestinal System Diseases**

Hatice Kayış Topaloğlu, Ulaş Serkan Topaloğlu

25-28

### CASE REPORT

**7. A Rare Complication During The Wet Cupping Therapy: Generalized Convulsion**

Ayşenur Canan Benli, Hümeysra Aslaner, Ali Ramazan Benli

29-31

**8. Abnormal Venous Drainage of Right Kidney with Severe Hypoplasia of Renal Vein**

Ali Koç, Özgür Karabıyık, Turgut Tursem Tokmak, Gamze Türk

32-35

**9. Cytological Findings and Differential Diagnosis of Malignant Solitary Fibrous Tumors: A Case Report.**

Ebru Akay, Erkan Çağlar, Hatice Karaman

36-39

**10. An Amazing Case in Emergency Service: Osteopoikilosis**

Yakup Ekinci, Kaan Gürbüz

40-42

## Akciğer Kanserli Hastalarda Pozitron Emisyon Tomografisi Görüntülerinden Elde Edilen Semikantitatif Parametreler ile Tümörün Histopatolojik Özellikleri Arasındaki İlişkisi

### The Relationship Between Semiquantitative Parameters Obtained Positron Emission Tomography Images and Tumor Histopathological Characteristics The Patients with Lung Cancer

 Seyhan Karaçavuş<sup>1</sup>,  Arzu Taşdemir<sup>2</sup>,  Eser Kaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>Acıbadem Üniversitesi, Kayseri Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Kayseri, Türkiye

#### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı; küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olan hastalarda Flor-18 Florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi/Bilgisayarlı tomografi (18F-FDG PET/BT) görüntülerinden elde edilen tümör metabolizmasını yansıtan semikantitatif parametrelerin, tümörün klinik evresi ve histopatolojik özellikleri ile ilişkisinin araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya 28'i adenokarsinom, 39'u epidermoid karsinom tanısı alan toplam 67 KHDAK'li hasta (E/K: 54/13; yaş ortalaması 62.4±8.7) dahil edildi. Hastaların tamamına kemo/radyoterapi öncesi 18F-FDG PET/BT çekimi yapıldı ve lezyonların standart uptake değerlerine (SUV) bakıldı. En yüksek standart uptake değeri (SUV<sub>max</sub>), ortalama standart uptake değeri (SUV<sub>mean</sub>), metabolik tümör volümü (MTV) ve total lezyon glükolizis (TLG) değerlerinden oluşan metabolik semikantitatif parametreler hesaplandı. 18F-FDG PET/BT metabolik parametreleri ile tümörün klinik evresi ve histopatolojik özellikleri (tümör alt tipi, ki-67 proliferasyon indeksi) arasında bir ilişki olup olmadığı istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Tümör evrelerine göre tüm gruplar arası SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub>, MTV ve TLG değerlerinde anlamlı farklılık gözlenmedi. Tümör alt tiplerine göre yapılan analizde adenokarsinomlu hastaların SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub>, MTV ve TLG değerlerinin epidermoid karsinomlu hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük olduğu gözlemlendi (p=0.003, p=0.002, p=0.002, p=0.002). Ayrıca 40 hastadan oluşan altgrupta yaptığımız histopatolojik incelemede ki-67 proliferasyon indeksi ile TLG arasında orta derecede korelasyon gözlemlendi (p=0.40, p=0.03).

**Sonuç:** KHDAK olan hastalarda, 18F-FDG PET/BT metabolik parametreleri ile tümörün histopatolojik özellikleri korelasyon göstermekte olup hastalığın klinik sonuçlarını non-invaziv olarak öngörmeye bu parametreler yardımcı rol oynayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer kanseri, histopatoloji, pozitron emisyon tomografisi

#### ABSTRACT

**Aim:** The purpose of this study is investigation of the relationship between the clinical stage and histopathological features of the tumor, obtained from Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (18F-FDG PET/CT) images reflecting tumor metabolism the patients with non-small cell lung cancer (NSCLC).

**Material and Methods:** A total of 67 patients (E/K: 54/13; mean age 62.4±8.7) were included in the study, of which 28 were diagnosed as adenocarcinoma and 39 were diagnosed as epidermoid carcinoma. All patients underwent 18F-FDG PET/CT pre-c-hemo/radiotherapy and metabolic semiquantitative parameters including maximum standardized uptake value (SUV<sub>max</sub>), mean standardized uptake value (SUV<sub>mean</sub>), metabolic tumor volume (MTV) and total lesion glycolysis (TLG) were calculated. It was statistically evaluated whether there is a relationship between metabolic semiquantitative parameters and tumor stage or histopathological characteristics (tumor subtype, ki-67 index).

**Results:** There was no significant difference in SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub>, MTV and TLG values between all groups according to tumor stages. In the analysis made according to tumor subtypes, SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub>, MTV and TLG values of the patients with adenocarcinoma were statistically significantly lower than those with epidermoid carcinoma (p=0.003, p=0.002, p=0.002, p=0.002). In addition, in the histopathological examination of the subgroup consisting of 40 patients, a moderate correlation was observed between the ki-67 proliferation index and TLG (p=0.40, p=0.03).

**Conclusion:** In patients with NSCLC, 18F-FDG PET/CT metabolic parameters correlate with the histopathological features of the tumor, and these parameters may play a role in non-invasively predicting the clinical outcome of the disease.

**Keywords:** Lung cancer, histopathology, positron emission tomography

Geliş tarihi/Received: 02.03.2020

Kabul tarihi/Accepted: 20.03.2020

#### İletişim:

Seyhan Karaçavuş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Kayseri, Türkiye

e.mail:seyhan.karacavus@sbu.edu.tr

Tel: 0505 267 8209

JAMER 2020;5(1):1-5

## GİRİŞ

Flor-18 Florodeoksiglukoz Pozitron emisyon tomografi/Bilgisayarlı tomografi (18F-FDG PET/BT) tek seansta fonksiyonel ve morfolojik bilgiler sağlamaya imkan tanıyan, çift modaliteli, onkolojik klinik pratikte etkinliği kanıtlanmış bir tanı yöntemidir (1,2). Pozitron emisyon tomografisi (PET) uygulamalarında yaygın olarak kullanılan Flor 18- Florodeoksiglukozun (18F-FDG) moleküler düzeydeki tutulumu, tümör hücrelerindeki canlı hücre sayısı, büyüme indeksi, doku kanlanması, hipoksi ve enflamatuar hücrelerin varlığı gibi lezyonun biyolojik davranışını belirleyen parametreler ile yakından ilişkilidir (3). En yüksek standart uptake değeri ( $SUV_{max}$ ), PET görüntülerinin analizinde en yaygın kullanılan, doz ve vücut ağırlığına göre normalize edilebilen semikantitatif bir parametredir ve kanserli hastaların prognozunun ve tedaviye cevabının belirlenmesinde değerli olduğu gösterilmiştir (4,5). Fakat, 18F-FDG'nin tümör içi dağılımı, tümördeki nekroz, hücresel proliferasyon, damarlanma ve hipoksi nedeniyle homojen değildir (6). Bu nedenle tümör içi heterojenite, 18F-FDG'nin tutulumunun doğru bir şekilde değerlendirilmesini karmaşık hale getirmektedir. Bazı çalışmalarda tümör evresi ve prognozu ile  $SUV_{max}$  arasında pozitif korelasyon saptanmasına rağmen, tümör alt tiplerine göre yapılan çalışmalarda bu uyumun her zaman bulunmadığı gözlenmiştir (7,8).

Son zamanlarda PET/BT görüntülerinde tümör kantifikasyonu amacıyla tümör çevresinden çizilen ilgi hacmi içerisindeki ortalama standart uptake değeri ( $SUV_{mean}$ ), metabolik tümör volümü (MTV) ve total lezyon glikolizisi (TLG) gibi bazı volümetrik parametreler kullanılmaya başlanmıştır (9). MTV, lezyon çevresinden çizilen ROI ile ölçülen üç boyutlu total volümü göstermektedir. TLG ise MTV ile  $SUV_{mean}$  değerlerinin çarpımından elde edilmektedir (10). 2009 yılında Amerikalı araştırmacılar tarafından yayınlanan Solid Tümörlerde PET Cevap Kriterleri (PERCIST 1.0) kantitatif 18F-FDG PET/BT ile tedavi yanıtının değerlendirilmesinde TLG kullanımını önermektedir (11).

Bu çalışmanın amacı, küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) olan hastaların PET/BT görüntülerinden elde edilerek yaygın olarak kullanılan semikantitatif metabolik parametreleri ( $SUV_{max}$ ,  $SUV_{mean}$ , MTV ve TLG) ile tümörün klinik evresi ve histopatolojik karakteristik parametreleri (tümör tipi, ki-67 proliferasyon indeksi) arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

### Çalışma grubu

Çalışmaya daha önceden KHDAK tanısı almış 28'i adenokarsinom, 39'u epidermoid karsinom olan toplam 67 hasta

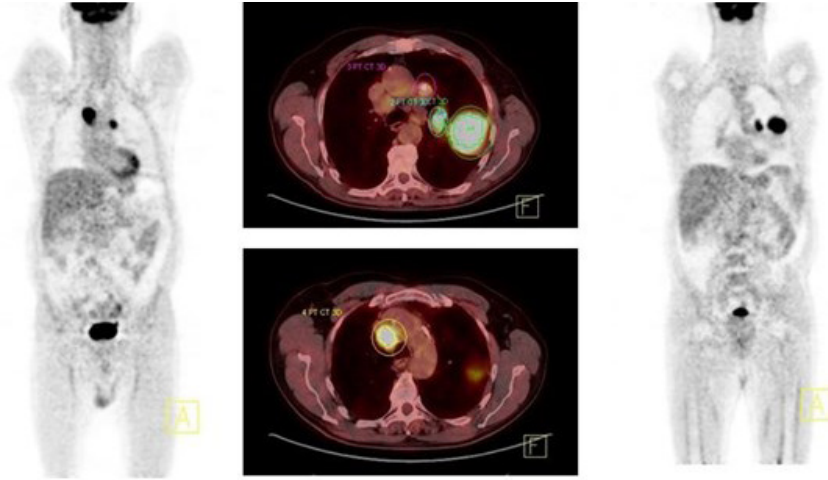
(E/K: 54/13; yaş ortalaması  $62.4 \pm 8.7$ ) dahil edildi. Hastaların tamamının kemo/radyoterapi öncesi 18F-FDG PET/BT çekimi yapıldı ve  $SUV_{max}$ ,  $SUV_{mean}$ , MTV ve TLG değerlerinden oluşan metabolik semikantitatif parametreleri hesaplandı. Evreleme amacıyla PET/BT görüntülemesi yapılmış olan değişik evrelerdeki KHDAK'li hastaların görüntüleri analiz edildi. Toplam 109 lezyonun görüntüsü üzerinde çalışıldı. Evre 1 ve 2. gruptaki hastalar aynı grupta kabul edildi. Buna göre Grup 1 (Evre I-II) 24 hasta, Grup 2 (Evre III) 20 hasta, Grup III (Evre IV) 23 hastadan oluşturuldu. Ayrıca, bu 67 hastanın 40'undan oluşan bir altgrupta tümör dokusunda histopatolojik inceleme yapılarak ki-67 ile tümöre ait PET/BT semikantitatif parametreleri karşılaştırıldı.

Bu çalışma için Bozok Üniversitesi Etik Kurulu'ndan gerekli onay alındı (Tarih: 01.03.2013, Karar No: 2013/62) ve çalışma boyunca İnsan Hakları Helsinki Deklarasyonu'na bağlı kalındı.

### PET/BT çalışması

Görüntüler, Kayseri Acıbadem Hastanesi Nükleer Tıp Bölümünde bulunan, enerji rezolüsyonu  $<15\%$ , Lutetium oxorthosilicate (LSO) detektörü olan, 98 mm<sup>3</sup>'lük hacimsel rezolüsyon ve 4.3 mm'lik uzaysal rezolüsyon sunan, HI-REZ özelliği ve 3D teknolojisi ile yüksek kalitede görüntüleme imkânı veren, 6 kesit multidedektörlü BT donanımına sahip Siemens, Biograph 6, HI-REZ, USA marka PET/BT cihazı ile elde edildi.

Yaklaşık 5-6 saatlik açlık sonrası, kan glukoz düzeyi 150 mg/dl'nin altında olan hastalara 10-15 mCi (370-555 MBq) 18F-FDG intravenöz enjekte edilip, enjeksiyondan 1 saat sonra supin pozisyonda çekim yapıldı. Kafa tabanından uyluk bölgesine kadar, önce BT çekimi, ardından yine aynı aralıkta yatak başına 2-3 dakika olacak şekilde 8-9 yatak pozisyonunda PET çekimi gerçekleştirildi. Elde edilen görüntüler, 3D iteratif rekonstrüksiyon algoritması ile rekonstrükte edildikten sonra PET/BT görüntüleme için geliştirilmiş olan Siemens e-Soft görüntüleme platformunda, üç boyutlu tüm vücut projeksiyonu (MIP-Maximum Intensity Projection) ve üç farklı kesitte (koronal, sagittal, transvers) iki Nükleer Tıp uzman hekimi tarafından (SK, EK) hem vizüel hem de semikantitatif olarak değerlendirildi. Hedef lezyonlardan ilgi alanları (ROI) belirlenerek  $SUV_{mean}$ ,  $SUV_{max}$ , MTV ve TLG değerleri hesaplandı (Şekil 1). Larson ve ark. tarafından tarif edilen formüle göre; MTV; tümördeki  $SUV_{max}$ 'ın %42'sinden daha büyük olan alanların hacmi; TLG ise lezyonun MTV değeri ile  $SUV_{mean}$  değerinin çarpımı olarak hesaplandı ( $TLG = MTV \times SUV_{mean}$ ) (12). Birden fazla lezyon olan hastalarda TLG, tüm lezyonların TLG değerlerinin toplamı olarak alındı.



**Şekil 1.** Sol akciğerde epidermoid karsinom tanısı alan ve çok sayıda lenf nodları olan hastada MTV ve TLG değerlerinin hesaplanması için belirlenen ilgi alanları.

### Patolojik inceleme

Tüm hastaların patolojik spesmenleri, tümörün biyolojik davranışının daha iyi belirlenmesi amacıyla uzman bir patoloğ tarafından (AT) yeniden incelenerek tümör tipleri ve diferansiyasyon dereceleri belirlendi ve immünohistokimyasal ki-67 boyaması yapıldı. Ki-67 için nükleer boyanma pozitif sonuç olarak değerlendirildi.

Tümör hücrelerinin %1-30'undaki pozitif boyanma (+),  
%31-65'indeki pozitif boyanma (++),  
%66-100'ündeki pozitif boyanma (+++) olarak alındı.

### İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analiz, SPSS 18.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenler ortalaması±standart sapma olarak ifade edildi. Tüm değişkenlere dağılım testleri uygulandıktan sonra normal dağılıma uyan sürekli değişkenler Student-t testi, normal dağılıma uymayan değişkenler Mann-Whitney U testi kullanılarak gruplar arası farklılıklar değerlendirildi. İki'den fazla grup karşılaştırılmasında ANOVA testi ve gruplar arası farklılıkların anlamlılığını değerlendirmek üzere posthoc Tukey testi uygulandı. PET/BT semikantitatif parametreleri ile klinik evre ve histopatolojik veriler arasındaki korelasyonu tespit etmek amacıyla Pearson ve Spearman korelasyon testleri uygulandı. Korelasyon katsayısı r ile ifade edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak belirlendi.

### BULGULAR

Çalışma grubunu yaş ortalaması 62.4±8.7; kadın/erkek:13/54 olan 67 hasta oluşturmaktaydı. Hastalara ait demografik özellikler Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri ve semikantitatif veriler

Klinik özellikler	
Yaş	62.4±8.7
Cinsiyet (F/M)	13/54
Tümör tipi	
Adenokarsinom	28
Epidermoid karsinom	39
TNM evreleme	
I	10
II	14
III	20
IV	23
PET/BT semikantitatif verileri	
SUV <sub>max</sub>	16.1±8.3
SUV <sub>mean</sub>	8.9±4.5
MTV	47.9±39.2
TLG	463.7±435.4

**PET/BT:** Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi SUV<sub>max</sub>: En yüksek standart uptake değeri, SUV<sub>mean</sub>: Ortalama standart uptake değeri;  
**MTV:** Metabolik tümör volümü; **TLG:** Total lezyon glikozisi

SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub>, MTV ve TLG ortalama değerleri sırasıyla Grup 1'de 17.8±10.8, 9.6±5.4, 44.5±33.1, 399.8±343; Grup 2'de 14.9±5.1, 9.4±3.5, 47.9±41.5, 490±439; Grup 3'te 14.8±6.6, 7.5±4.1, 50.6±47.3, 499±435 olarak bulunmuştur. Tümör evrelerine göre gruplar arasında, tüm evreleri birbirinden ayırmada SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub>, MTV ve TLG ortalama değerlerinde anlamlı farklılık gözlenmezken, MTV ve TLG parametrelerinin Evre I-II ve III veya Evre I-II ve IV arasında anlamlı farklılık gösterdiği izlenmektedir. Ancak hiçbir parametre Evre III ve IV'ü birbirinden ayıramamıştır (Tablo 2). Fakat MTV ve TLG değerleri ile tümör evresi arasında orta derecede korelasyon gözlenmiştir (r=0.432, p=0.001; r=0.398, p=0.006).



**Tablo 2.** Tümör evrelerine göre PET semikantitatif parametreleri

	Evre 1-2	Evre 3	Evre 4
SUV <sub>max</sub>	17.8±10.8	14.9±5.1	14.8±6.6
SUV <sub>mean</sub>	9.6±5.4	9.4±3.5	7.5±4.1
MTV	44.5±33.1 <sup>a,b</sup>	47.9±41.5 <sup>a</sup>	50.6±47.3 <sup>b</sup>
TLG	399.8±343 <sup>a,b</sup>	490±439 <sup>a</sup>	499±435 <sup>b</sup>

**PET/BT:** Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi, SUV<sub>max</sub>: En yüksek standart uptake değeri, SUV<sub>mean</sub>: Ortalama standart uptake değeri;

**MTV:** Metabolik tümör volümü; **TLG:** Total lezyon glikolizisi

<sup>a</sup> TNM evreleri I-II ile III arasında anlamlı farklılık var (p<0.05)

<sup>b</sup> TNM evreleri I-II ile IV arasında anlamlı farklılık var (p<0.05)

Tümör tipleri arasında ise SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub>, MTV ve TLG değerlerinde anlamlı farklılık bulundu (Tablo 3). Ayrıca çalışma grubu içinde ki-67 proliferasyon indeksine bakılan 40 hastadan oluşan bir subgrupta yapılan histopatolojik inceleme sonucunda; ki-67 proliferasyon indeksi ile TLG (r=0.4, p=0.03) arasında orta derecede korelasyon gözlemlendi. Hasta sayısının az olmasından dolayı evrelere göre ayrı istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

**Tablo 3.** Tümör tiplerine göre PET semikantitatif parametreleri

	Adenokarsinom	Epidermoid karsinom	p
SUVmax	10.3±3.2	17.2±4.7	0.001
SUVmean	5.6±1.5	7.5±1.3	0.005
MTV	47.6±29.8	38.9±31.2	0.004
TLG	435.7±368	389±278	0.004

**PET/BT:** Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi, SUV<sub>max</sub>: En yüksek standart uptake değeri, SUV<sub>mean</sub>: Ortalama standart uptake değeri;

**MTV:** Metabolik tümör volümü; **TLG:** Total lezyon glikolizisi

\*p<0.05; istatistiksel anlamlılık düzeyi

## TARTIŞMA

Kanserli hastaların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan 18F-FDG-PET/BT, tanı aşamasından başlayarak evreleme, tedavi yanıtı, nüks ve yeniden evreleme süreçlerinde konvansiyonel görüntüleme tetkiklerinden farklı olarak, tümörün anatomik özelliklerinin yanında biyolojik davranışı ile ilgili in vivo olarak fikir veren invaziv olmayan etkin bir yöntemdir (13). 18F-FDG'nin tümöral dokudaki tutulumu, canlı hücre sayısı, proliferasyon aktivitesi, doku perfüzyonu, hipoksi ve inflamatuvar hücrelerin varlığı gibi tümörün biyolojik özellikleri ile yakın ilişki içindedir (6). Aynı zamanda tümör hacmi, intrinsek glikoz metabolizması, kemoterapi ve radyoterapiye bağlı yanıtlar, ilaç kullanımına bağlı uyarılan glikoz metabolizması ile de yakın ilişkilidir (6). Ayrıca, bazı tümörlerin dediferansiyasyonu (kendi özelliğini kaybedip daha immatur bir yapıya dönüşmesi), 18F-FDG tutulumunda kötü prognoz göstergesi olarak bilinir (14).

Yüksek SUV<sub>max</sub> değerlerinin KHDAK'li hastalarda yüksek tümör bölünme hızı ile korele olduğu gösterilmiştir (15,16). Ayrıca, artmış SUV değerinin ve diğer metabolik paramet-

relerin prognostik faktörlerden biri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (17-19). Özellikle KHDAK'li olgularda yoğunlaşan evre, histolojik alt tip, tümör diferansiyasyonu ve uygulanan tedavi şekillerine göre farklılık oluşturan değişik hasta gruplarında yapılan bazı çalışmalarda da primer tümörün SUV değerinin artışı ile sağ kalım süresinin azaldığı bildirilmiştir (18,20). Bunun yanında SUV<sub>max</sub> değerinin ileri evre kanserli hastalarda tümörde gelişen nekrozdan dolayı tam bir değerlendirme sağlayamadığı ileri sürülmüştür. Benzer özelliklerde hasta grupları ile yapılan çalışmalarda primer tümörün SUV değeri ile sağ kalım süresi arasında ilişki olmadığı ya da var olan ilişkinin, evrelemenin sağladığı bilgilere ek bir katkı yapmadığını bildiren sonuçlar ortaya çıkmıştır (21,22). Bir metaanalizde bu çalışmaların bir kısmı toplanarak değerlendirilmiş ve mevcut verilere göre akciğer kanserinin prognozunu belirlemede SUV'un güçlü bir faktör olduğu ancak bu verilerin prospektif, çok değişkenli analizlerin uygulanabileceği ileri çalışmalarla desteklenmesi gerektiği belirtilmiştir (8). Son zamanlarda PET/BT görüntülerinden elde edilen semikantitatif parametrelerin (SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub>, MTV ve TLG gibi) histopatolojik tümör karakteristikleri ile ilişkisi akciğer kanseri de dahil pek çok kanser türü için yoğun bir şekilde araştırılmaktadır (23). Moleküler düzeyde görüntüleme imkanı veren PET/BT görüntülerinin daha fazla bilgi taşıdığı düşünülmekle birlikte tümörün biyolojik davranışı ile ilişkisi tam olarak ortaya konulmamıştır. Tixier ve ark. yaptıkları çalışmada, özefagus kanserli hastalarda tedaviye cevabı öngörmede, MTV'nin başarısız olduğunu göstermişlerdir (24). Diğer yandan Hatt ve ark., MTV'nin tedaviye cevabı öngörmede yüksek prediktif değere sahip olduğunu söylemişlerdir (25). Kanserli hastalarda tedaviye yanıt değerlendirmesinde "PET Response Criteria in Solid Tumors (PERCIST)" kriterlerinin tercih edilmesinden dolayı, PET görüntülerinin değerlendirilmesinde standarde edilmiş parametrelere ihtiyaç vardır. Rutin kullanımda henüz SUV<sub>max</sub> gibi parametrelerin yerine kullanılacak alternatif kantitatif tekniklerin bulunmayışından dolayı, PET/BT raporlamalarında bu parametrelerin yaygın olarak kullanımına devam edilmektedir.

Bu çalışmada KHDAK'li hastaların PET/BT görüntülerinden elde edilen metabolik semikantitatif parametreler (SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub>, MTV, TLG) ve tümörün histopatolojik özellikleri (tümör tipi, evresi ve ki-67 proliferasyon indeksi) ile karşılaştırılmıştır. Tümör evrelerini SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub>, MTV ve TLG değerleri ayıramazken (Tablo 2); tümör tipleri (adenokarsinom ve epidermoid karsinom) arasında SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub>, MTV ve TLG değerlerinde anlamlı farklılık bulunmuştur. Fakat tümör evresi ile MTV ve TLG değerleri arasında orta derecede korelasyon gözlenmiştir.

Histolojik alt tip ve tümör diferansiyasyonu, bazı moleküler düzeydeki belirteçler belirli hasta gruplarında prognostik faktörler olarak kullanılmakla beraber tümörün biyolojik davranışları ile ilgili ek faktörlerin araştırılması sürdürülmektedir. Ki-67 pek çok tümörde kullanılan proliferasyon belirleyicisidir (26). Mitotik sayının belirttiği prognoza göre daha üstün sonuçlar elde edilememekle birlikte pek çok tümörde yüksek yüzdeli ki-67 boyanmasının kötü prognozla ilişkili olduğu belirtilmektedir (27). Ancak bu belirteçler biyopsi, cerrahi gibi invaziv bir girişim gerektirmenin yanında tümör hakkında in vitro olarak bilgi verebilmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda akciğer kanserli hastalarda SUV<sub>max</sub> ve PET/BT görüntülerinden elde edilen diğer semikantitatif parametreler ile ki-67 proliferasyon indeksi arasında bir korelasyon olup olmadığı araştırılmıştır (28-30). İntratümöral heterojeniteden dolayı bu konu tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte tüm kanser türlerinde araştırmalar devam etmektedir (31, 32). Çalışma grubumuzun bir diğer kısmında 40 hastadan oluşan altgrupta yaptığımız histopatolojik incelemede ki-67 proliferasyon indeksi ile tümörün hem hacimsel hem de glikolitik aktivitesini birlikte yansıtan TLG arasında orta derecede korelasyon gözlenmiştir. Bu sonuçlara dayanarak semikantitatif parametrelerin, tümörün biyolojik davranışını yansıtmaya potansiyelinin olabileceği düşünülmüştür. Bu noktada hasta sayımızın az olmasından dolayı tümör altgrup ve evrelerine göre ayrı ayrı karşılaştırma ve korelasyon tespiti yapılamaması çalışmamızın kısıtlılığıdır. Ayrıntılı değerlendirme için daha fazla hasta sayısı ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

## SONUÇ

Gelişen teknolojiye paralel olarak, moleküler düzeyde, in vivo, fonksiyonel bilgi edinme imkanı veren PET/BT modalitesi, sadece morfolojik değil, fonksiyonel olarak da tümörün biyolojik davranışı hakkında non-invaziv değerlendirme fırsatı vermektedir. Yapılan tüm bu araştırmalar PET/BT görüntülerinin halen kullanılanlardan daha fazla bilgi taşıdığını ve klinik pratikte kişiye özel tedavi planlamalarının yapılması gibi imkanlar sunma potansiyelini desteklemektedir. Sunulan çalışmada, PET/BT görüntülerinden elde edilen semikantitatif metabolik parametrelerin tümörün histopatolojik özelliklerinin belirlenmesinde faydalı olduğu ortaya koyulmuş ve tümörün biyolojik davranışını objektif, doğru ve non-invaziv bir şekilde yansıtmaya potansiyelinin olabileceği düşünülmüştür.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

**Finansal destek:** Bu çalışma TÜbitak tarafından desteklenmiştir (Proje No:113E188).

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Bozok Üniversitesi Etik Kurulundan alınmıştır.

**Bilgilendirilmiş Onam:** Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

**Yazar Katkıları:** Çalışma Konsepti/Tasarım-S.K., A.T., E.K.; Veri Toplama- S.K., A.T., E.K.; Veri Analizi/Yorumlama- S.K., A.T.; Yazı Taslağı- S.K., A.T.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- S.K., A.T.; Son Onay ve Sorumluluk- S.K., A.T., E.K.; Malzeme ve Teknik Destek- S.K., E.K.; Süpervizyon- S.K., A.T., E.K.

## KAYNAKLAR

1. Vach W, Høilund-Carlsen PF, Gerke O, Weber WA. Generating evidence for clinical benefit of PET/CT in diagnosing cancer patients. *J Nucl Med.* 2011;52(2):77-85.
2. Furlow B. PET-CT Cancer Imaging. *Radiol Technol.* 2018;90(2):149-70.
3. Pugachev A, Ruan S, Carlin S, Larson SM, Campa J, Ling CC, et al. Dependence of FDG uptake on tumor microenvironment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;62:545-53.
4. Ben-Haim S, Ell P. 18F-FDG PET and PET/CT in the evaluation of cancer treatment response. *J Nucl Med.* 2009;50(1):88-99.
5. El-Galaly TC, Gormsen LC, Hutchings M. PET/CT for Staging: Past, Present, and Future. *Semin Nucl Med.* 2018 Jan;48(1):4-16.
6. Weber WA, Schwaiger M, Avril N. Quantitative assessment of tumor metabolism using FDG-PET imaging. *Nucl Med Biol.* 2000;27:683-87.
7. van Baardwijk A, Bosmans G, van Suylen RJ, van Kroonenburgh M, Hochstenbag M, Geskes G, et al. Correlation of intra-tumour heterogeneity on 18F-FDG PET with pathologic features in non-small cell lung cancer: a feasibility study. *Radiother Oncol.* 2008;87(1):55-8.
8. Berghmans T, Dusart M, Paesmans M, Hossein-Foucher C, Buvat I, Castaigne C, et al. European Lung Cancer Working Party for the IASLC Lung Cancer Staging Project. Primary tumor standardized uptake value (SUV<sub>max</sub>) measured on fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) is of prognostic value for survival in non-small cell lung cancer (NSCLC): a systematic review and meta-analysis (MA) by the European Lung Cancer Working Party for the IASLC Lung Cancer Staging Project. *J Thorac Oncol.* 2008;3(1):6-12.
9. Liu J, Dong M, Sun X, Li W, Xing L, Yu J. Prognostic Value of 18F-FDG PET/CT in Surgical Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11:e0146195.
10. Hatt M, Visvikis D, Pradier O, Cheze-le Rest C. Baseline 18F-FDG PET image-derived parameters for therapy response prediction in oesophageal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38:1595-606.
11. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med.* 2009;50(Suppl 1):122-50.
12. Larson SM, Erdi Y, Akhurst T, Mazumdar M, Macapinlac HA, Finn RD, et al. Tumor Treatment Response Based on Visual and Quantitative Changes in Global Tumor Glycolysis Using PET-FDG Imaging. The Visual Response Score and the Change in Total Lesion Glycolysis. *Clin Positron Imaging.* 1999;2(3):159-71.
13. Kaim AH, von Schulthess GK. Combined functional and morphological imaging with PET/CT systems. *Praxis.* 2003;92(6):225-7.
14. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med.* 2009;50 (1):122-50.
15. Vesselle H, Salskov A, Turcotte E, Wiens L, Schmidt R, Jordan CD, et al. Relationship between non-small cell lung cancer FDG uptake at PET, tumor histology, and Ki-67 proliferation index. *J Thorac Oncol.* 2008;3(9):971-8.
16. Vesselle H, Schmidt RA, Pugsley JM, Li M, Kohlmyer SG, Vallieres E, et al. Lung cancer proliferation correlates with [F-18]fluorodeoxyglucose uptake by positron emission tomography. *Clin Cancer Res.* 2000;6 (10):3837-44.

17. Sasaki R, Komaki R, Macapinlac H, Erasmus J, Allen P, Forster K, et al. [18F]fluorodeoxyglucose uptake by positron emission tomography predicts outcome of non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23(6):1136-43.
18. Wang T, Wang Z. Application of Metabolic Parameters Measured by <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in the Evaluation of the Prognosis of Non-small Cell Lung Cancer. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi.* 2019;22(3):167-72.
19. Dhital K, Saunders CA, Seed PT, O'Doherty MJ, Dussek J. [(18)F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and its prognostic value in lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000 Oct;18(4):425-8.
20. Ahuja V, Coleman RE, Herndon J, Patz EF Jr. The prognostic significance of fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for patients with nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer.* 1998;83:918-24.
21. Sugawara Y, Quint LE, Iannettoni MD, Russo JE, Recker BE, Saran PA, et al. Does the FDG uptake of primary non-small cell lung cancer predict prognosis? A work in progress. *Clin Positron Imaging.* 1999;2:111-8.
22. Vesselle H, Freeman JD, Wiens L, Stern J, Nguyen HQ, Hawes SE, et al. Fluorodeoxyglucose uptake of primary non-small cell lung cancer at positron emission tomography: New contrary data on prognostic role. *Clin Cancer Res.* 2007;13(11):3255-63.
23. Bing B, Bading J, Conti PS. Tumor quantification in clinical positron emission tomography. *Theranostic.* 2013;3(10):787-801.
24. Tixier F, Le Rest CC, Hatt M, Albarghach N, Pradier O, Metges JP, et al. Intratumor heterogeneity characterized by textural features on baseline <sup>18</sup>F-FDG PET images predicts response to concomitant radiochemotherapy in esophageal cancer. *J Nucl Med.* 2011;52:369-78.
25. Hatt M, Visvikis D, Pradier O, Cheze-le Rest C. Baseline <sup>18</sup>F-FDG PET image-derived parameters for therapy response prediction in oesophageal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38(9):1595-606.
26. Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown. *J Cell Physiol.* 2000;182(3):311-22.
27. Jakobsen JN, Sørensen JB. Clinical impact of ki-67 labeling index in non-small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2013;79(1):1-7.
28. Pugsley JM, Schmidt RA, Vesselle H. The Ki-67 index and survival in non-small cell lung cancer: a review and relevance to positron emission tomography. *Cancer J.* 2002;8(3):222-33.
29. Park S, Lee E, Rhee S, Cho J, Choi S, Lee S, et al. Correlation between Semi-Quantitative (18)F-FDG PET/CT Parameters and Ki-67 Expression in Small Cell Lung Cancer. *Nucl Med Mol Imaging.* 2016;50(1):24-30.
30. Yang B, Ji H, Ge Y, Chen S, Zhu H, Lu G. Correlation Study of <sup>18</sup>F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography in Pathological Subtypes of Invasive Lung Adenocarcinoma and Prognosis. *Front Oncol.* 2019;9:908-18.
31. Tello Galán MJ, García Vicente AM, Pérez Beteta J, Amo Salas M, Jiménez Londoño GA, Pena Pardo FJ, et al. Global heterogeneity assessed with <sup>18</sup>F-FDG PET/CT. Relation with biological variables and prognosis in locally advanced breast cancer. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2019;38(5):290-7.
32. Kitao T, Shiga T, Hirata K, Sekizawa M, Takei T, Yamashiro K, et al. Volume-based parameters on FDG PET may predict the proliferative potential of soft-tissue sarcomas. *Ann Nucl Med.* 2019;33(1):22-31.

## Bir Cerrahi Endoskopi Ünitesi Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopi Sonuçları Results of a Surgical Endoscopy Unit Upper Gastrointestinal System Endoscopy

 Saliha Karagöz Eren<sup>1</sup>  Osman Çelik<sup>1</sup>  Alican Yalı<sup>2</sup>  Ömer Topuz<sup>1</sup>  Tamer Ertan<sup>1</sup>  Ebru Akay<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Kilis Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Gaziantep, Türkiye

<sup>3</sup>Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Çalışmanın amacı bir genel cerrahi endoskopi ünitesinde özofagastroduodenoskopi (ÖGD) yapılan olguların endoskopik ve patolojik tanıların retrospektif olarak değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2016-Aralık 2016 tarihleri arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Endoskopi Ünitesinde 1560 ÖGD işleminden biyopsi alınan 715 olgunun sonuçları değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen olguların 431'i (%60) kadın, 284'ü (40) erkekti, yaş ortalaması 49.3±15.8 yıl idi. Endoskopik olarak gastrit tanısı alan 489 olgunun ortalama yaşı 47.5±14.8 idi. Bu olguların 342 (%70)'sinin histopatolojik olarak da gastrit (kronik gastrit, kronik aktif gastrit, atrofik gastrit, yüzeysel gastrit ya da kimyasal gastrit), 38'inde intestinal metaplazi, beşinde foveolar hiperplazi, ikisinde epitelyal displazi saptandı. Olguların 102'sinde biyopsi sonucunda patolojik bulgu olmadığı, ancak bunların 86'sında Helicobacter Pylori pozitifliği bulunduğu ve kalan 16 (%0,3) olguda ise normal biyopsi sonucu olduğu görüldü.

**Sonuç:** Bir cerrahi ünitesinde yapılan endoskopi işlemlerinin endoskopik-patolojik tanı uyumluluğu değerlendirildiğinde yüksek endoskopik tanı oranları olduğu görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Özofagastroduodenoskopi, genel cerrah, endoskopi

### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study is to evaluate the endoscopic and pathological diagnoses of patients who underwent esophagostroduodenoscopy (OGD) in a surgical endoscopy unit.

**Material and Methods:** The results of 715 patients who underwent biopsy from 1560 ÖGD procedures in Kayseri Training and Research Hospital Surgical Endoscopy Unit between January 2016 and December 2016 were evaluated.

**Results:** Demographic data of patients show 431 (60%) of the cases were female and 284 (40%) were male, the mean age was 49.3±15.8 years. The mean age of 489 cases diagnosed with gastritis by endoscopy was 47.5±14.8. Histopathologically, 342 (70%) of these cases had gastritis (chronic gastritis, chronic active gastritis, atrophic gastritis, superficial gastritis or chemical gastritis), 38 had intestinal metaplasia, five had foveolar hyperplasia, two had epithelial dysplasia. In 102 cases, it was observed that there were no pathological findings as a result of biopsy, but 86 of them had Helicobacter Pylori positivity, and 16 (0.3%) cases were normal biopsy results.

**Conclusion:** When the endoscopic-pathological diagnosis concordance of endoscopic procedures performed in a surgical unit was evaluated, it was observed that there were high diagnostic rates.

**Keywords:** Esophagogastroduodenoscopy, general surgeon, endoscopy

Geliş tarihi/Received: 04.03.2020

Kabul tarihi/Accepted: 23.03.2020

### İletişim:

Saliha Karagöz Eren, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Muhsinyazıcıoğlu Bulvarı No:77 Kocasinan / KAYSERİ

e.mail: salihakaragozeren@hotmail.com

Tel: 05073489870

JAMER 2020;5(1):7-10

## GİRİŞ

Gastrointestinal sistem için endoskopi hem teşhis hem de tedavi amacı ile kullanılmaktadır. Özefagogastroduodenoskopi (ÖGD) çoğunlukla semptomatik hastalarda tanı amaçlı yapılmakla birlikte, günümüzde akalazyza, gastrointestinal fistüller, pankreatik psödokistler, erken gastrik kanser ve nöroendokrin tümörlerin tedavisinde endoskopik yöntemler kullanılmaktadır (1).

İlk gastroskopinin, bir cerrah olan Jan Mikulicz-Radecki (1850-1905) tarafından 1880 yılında, Nitze sistoskopuna benzer bir sistem kullanarak yapıldığı bilinmektedir (2). Özellikle, gastrointestinal sistem kanamalarının endoskopik kontrolü, gastroözofageal reflü hastalığının ve pankreatit komplikasyonlarının endoskopik tedavisi ve Doğal Açıklık Transluminal Endoskopik Cerrahi (NOTES) ile ilişkili cerrahi yaklaşımların geliştirilmesi, cerrahların endoskopiye katkısı ile mümkün hale gelmiştir (3). Günümüzde ÖGD, hem gastroenterologlar hem de cerrahlar tarafından uygulanmaktadır. Ancak artan gastrointestinal maligniteler, Helicobacter Pylori (H.pylori) sıklığında artış ve yaygınlaşan tarama programları nedeniyle endoskopi gereksinimi ve endoskopist ihtiyacı artmaktadır.

Bu çalışmada Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Endoskopi Ünitesi'nde ÖGD yapılan ve biyopsi alınan olguların endoskopik ve patolojik tanıları ile bir cerrahi endoskopi ünitesinin sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Endoskopi Ünitesinde, Ocak 2016-Aralık 2016 tarihleri arasında ÖGD yapılan ve biyopsi alınan olgular çalışmaya dahil edildi. Bu çalışma için Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Tarih: 12.03.2020, Karar No: 2020-03/21) ve İnsan Hakları Helsinki Deklarasyonu'na bağlı kalındı. Olguların yaş, cinsiyet, şikayetleri, endoskopik tanıları, komplikasyonlar ve patolojik değerlendirme sonuçları, retrospektif olarak hastane bilgi işlem sistem kayıtlarından incelendi. Cerrahi endoskopik ünitesinde tüm ÖGD işlemleri, endoskopik deneyimi olan beş farklı cerrah tarafından, sekiz saat açlık sonrası, sedasyon yapılmaksızın topikal orofaringeal anestezi ile (Xylocaine %10 sprey) yapılmaktadır.

## İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analiz, SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenler ortalaması±standart sapma ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Tüm analizlerde p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen, ÖGD yapılan 1560 olgudan, biyopsi alınan 715'inin sonuçları değerlendirildi. Olguların 431'i (%60) kadın, 284'ü (40%) erkekti, yaş ortalaması 49.3±15.8 yıl (dağılımı 15-91) idi.

Olguların başvuru yakınmaları epigastrik yanma ve ağrı, bulantı, kusma, kilo kaybı, hazımsızlık ve ağza acı su gelmesi idi. Endoskopik tanıları özofajit, pangastrit, antral gastrit, akut gastrit, peptik ülser, hiatal herni, alkalen reflü gastrit, mide tümörü, distal özefagus tümörü, polip ve özefagus tümörüydü (Tablo 1).

**Tablo 1.** Endoskopik tanıları

	Kadın n (%)	Erkek n (%)	Toplam n (%)
	<b>431 (60)</b>	<b>284 (40)</b>	<b>715 (100)</b>
Normal	23 (0.5)	5 (1.7)	28 (0.3)
Özofajit	31 (7.1)	38 (13.3)	69 (0.9)
Hiatal herni	58 (13.4)	41 (14.4)	99 (13.8)
KÖS Gevşekliği	46 (10.6)	34 (11.9)	80 (1.1)
Akalazyza	-	2 (0.7)	2 (0.2)
Barret özofagus	2 (0.4)	-	2 (0.2)
Özofagus tümörü	1 (0.2)	1 (0.3)	2 (0.2)
Özofagus varisi	2 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.4)
Özofagus divertikülü	1 (0.2)	0 (0)	1 (0.1)
Pangastrit	82 (19.0)	97 (34.0)	179 (25.0)
Antral gastrit	83 (19.2)	32 (11.2)	100 (13.9)
Alkalen reflü gastrit	29 (6.7)	18 (6.3)	47 (6.5)
Diğer gastrit	106 (25.0)	57 (20.0)	163 (22.0)
Polip	20 (4.6)	8 (2.8)	28 (3.9)
Peptik ülser	33 (7.6)	27 (9.5)	60 (8.3)
Mide tümörü	5 (1.1)	6 (2.0)	11 (1.5)
Duodenum divertikülü	1 (0.2)	2 (0.7)	3 (0.4)
Duedenit/bulbit	19 (4.4)	28 (9.8)	47 (6.5)
Pilor stenozu	1 (0.2)	3 (1.0)	4 (0.5)

KÖS: Kardiyözofageal sfinkter

Patolojik tanıları adenokarsinom, diffüz büyük B hücreli lenfoma, kronik gastrit, akut gastrit, Barret özofajit, intestinal metaplazi, yüzeysel gastrit ve atrofik gastrit idi (Tablo 2).

H.pylori pozitifliği saptanan hastaların ortalama yaş 48±15.4 yıl (dağılımı 18-91) idi, H.pylori şiddetine göre yaş ortalamasında farklılık saptanmadı. Pangastrit görülen olguların %58'inde antral gastritli olguların ise %59'unda H.pylori pozitifliği saptandı.

Endoskopik olarak gastrit tanısı alan 489 olgunun ortalama yaş 47.5±14.8 idi. Bu olguların 342'sinde (%70) histopatolojik olarak gastrit (kronik gastrit, kronik aktif gastrit, atrofik gastrit, yüzeysel gastrit ya da kimyasal gastrit), 38'inde intestinal metaplazi, beşinde foveolar hiperplazi, ikisinde epitel-

yal displazi saptanırken, 102 olgunun biyopsi sonucunda patolojik bulgusu olmadığı ancak bunların 86'sında H.pylori pozitifliği bulunduğu, kalan 16 (%0,3) olguda ise normal biyopsi sonucu olduğu görüldü. Histopatolojik olarak gastrit saptanan tüm olguların %70'inde H. Pylori pozitifliği olduğu görüldü. Patolojik olarak intestinal metaplazi tanısı alan olgu sayısı 58 (%0.8) iken, endoskopik tanısı gastrit olan olguların %11'inde intestinal metaplazi vardı. Bu olguların %63'ünde H.pylori pozitif idi. Endoskopik olarak kitle tanısı alan bir olguda histopatolojik olarak nekrotik eksuda olduğu, diğer tüm olguların ise endoskopik tanı ile uyumlu olarak malignite tanısı aldığı görüldü. Toplam 15(%2) olguda 13'ü adenokarsinom ve ikisi lenfoma olmak üzere malignite saptandı.

Endoskopik olarak normal bulguları olan ancak biyopsi alınanların %53'ünde H.Pylori pozitifliği olduğu görüldü. Endoskopik olarak tespit edilen poliplerin üçünün duodenumda diğerlerinin gastrik polipler olduğu ve patolojik olarak malignite tespit edilmediği görüldü. Olguların hiçbirinde işleme bağlı komplikasyon gelişmediği görüldü.

**Tablo 2.** Patolojik tanılar

	Kadın n (%) 431 (60)	Erkek n (%) 284 (40)	Toplam n (%) 715 (100)
Helicobakter Pylori	279 (64.7)	176 (61.9)	455 (63.6)
Kronik Gastrit	156 (55.3)	92 (32.3)	247 (34.5)
Kronik Aktif Gastrit	48 (11.1)	30 (10.5)	78 (10.9)
Akut gastrit	6 (1.4)	4 (1.4)	10 (1.3)
Erozif gastrit	8 (1.8)	7 (2.4)	15 (2.0)
Yüzeysel gastrit	62 (14.3)	35 (12.3)	97 (13.5)
Kimyasal gastrit	2 (0.4)	5 (0.6)	7 (0.9)
İntestinal metaplazi	34 (7.9)	20 (7.0)	54 (7.5)
Barret özofajit	2 (0.4)	-	2 (0.2)
Adenokarsinom	7 (1.4)	6 (2.1)	13 (1.8)
Özofajit	6 (1.3)	5 (1.7)	11 (1.5)
Atrofik gastrit	5 (1.1)	3 (1.1)	8 (1.1)
Lenfoma	1 (0.2)	1 (0.4)	2 (0.3)
Normal	81 (18.7)	55 (12.7)	136 (19.0)

## TARTIŞMA

Özefagogastroduodenoskopi oldukça güvenli bir işlemdir. Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği (ASGE) tarafından 1976 yılında yapılan geniş serili bir çalışmada komplikasyon oranı %0.13 ve ölüm oranı %0.004 olarak bildirilmiştir (4). Daha güncel verilerde ise işleme bağlı herhangi bir komplikasyon gelişme olasılığı %0.05 ile %0.0001, ölüm oranları ise %0-0.02 arasında olduğu bildirilmektedir (5,6). Endoskopi ile ilişkili komplikasyonlar hipoksi-hiperkapni, aspirasyon pnömonisi, hipotansiyon, hipertansiyon, aritmi, vazovagal reaksiyon, akut koroner sendrom gibi kardiyopulmoner olaylar iken, işleme bağlı olarak kanama, per-

forasyon ve enfeksiyon görülmektedir (7). Çalışmaya alınan olguların hiçbirinde komplikasyon ya da işleme bağlı ölüm saptanmadı. Hastanemiz acil poliklinikte gastrointestinal kanama veya yabancı cisim gibi acil endoskopik müdahale gerektiren durumlar gastroenteroloji tarafından konsülte edilmektedir. Ancak, cerrahi servislerinde yatmakta olan olgulara acil endoskopik değerlendirme gerektiğinde cerrahlar tarafından yapılmaktadır. Bu olguların hiçbirinde komplikasyon gelişmemesi tüm olguların elektif olması ile ilişkili olabilir. Ayrıca literatürde bildirilen komplikasyonların bir kısmı sedasyon ile ilişkilidir (7). Endoskopik işlemlerin sedasyon olmaksızın yapılması bu komplikasyonların görülme olasılığını ortadan kaldırmıştır. Literatürde cerrahlar tarafından yapılan endoskopik girişimler ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Amerikan Gastrointestinal ve Endoskopik Cerrahlar Topluluğu (SAGES) tarafından dizayn edilen, cerrahlar tarafından yapılan 3525 ÖGD'nin değerlendirildiği prospektif bir çalışmada, cerrahların tanısal ve terapötik endoskopik işlemleri yüksek güvenlik ve etkinlik ile yapabileceği söylenmiştir. Daha az deneyimli cerrahlar tarafından yapılan endoskopik işlemlerin ciddi komplikasyon açısından yüksek riskli olmadığı ancak, hipoksi riskinde artış olduğu gösterilmiştir. Endoskopik işlemin duodenumun görülerek tamamlanmasının deneyimle ilişkili olmadığı, ancak işlemi tamamlamak için deneyimli bir cerraha oranla 2-7 dakika daha fazla zamana ihtiyacı olduğu belirtilmiştir (8).

Kanada Genel Cerrahlar Derneği (CAGS) tarafından, Kanada'daki genel cerrahlar arasında endoskopi pratiğinin ve genel cerrahların durumunu değerlendirmek için yapılan ulusal çaplı bir anket çalışmasında, genel cerrahların çoğunluğunun (%95.7) endoskopinin sahip olunması gereken önemli bir beceri olduğunu ve kendi uygulamalarında %85.5'inden fazlasının endoskopi kullandığını göstermiştir. Yapılan tüm endoskopik işlemlerin yaklaşık %50'sinin genel cerrahlar tarafından gerçekleştirildiği belirtilmektedir. Ancak, cerrahların yaklaşık yarısı (%46.4), Kanada'daki genel cerrahi endoskopi eğitiminin şu anda yetkin endoskopist üretmek için yetersiz olduğunu düşünmektedir. Endoskopi alanında lisansüstü eğitimin, endoskopi öğretimine daha fazla önem verilme üzere, resmileştirilmesi ve standartlaştırılması gerektiği vurgulanmıştır (9).

Cerrahların endoskopik yapabilmesi minimal invazif endoskopik tümör rezeksiyonları gibi tekniklerin de gelişmesi ile birlikte yaygın hale gelmiştir, endoskopi ihtiyacında artış ve ülkemizde gastroenteroloji uzman sayısının yeterli olmadığı göz önünde bulundurulduğunda cerrahi endoskopi ünitelerinin ve cerrah endoskopistlerin sayısının artması kaçınılmazdır. Endoskopik olarak gastrit tanısı alanların %70'inde patolojik olarak da gastrit saptandığı, H.pylori ve intestinal

metaplazi saptanan olgular da eklendiğinde %95 oranında endoskopik-patolojik tanı uyumluluğu olduğu görüldü. Diğer endoskopik tanılar için, geniş bir tanı spektrumu olması ve standardize olmaması, işlemlerin farklı yerde eğitim almış 5 farklı endoskopist tarafından yapılıyor olması nedeniyle patolojik tanı uyumu değerlendirilemedi.

## SONUÇ

Sindirim sistemi cerrahisi endoskopik tanıya dayanır ve endoskopi olmaksızın cerrahi planlanması düşünülemez. H.Pylori sıklığında artış, artan gastrointestinal maligniteler, kolorektal kanserler için yapılan tarama programları nedeniyle endoskopik işlem ihtiyacında artış söz konusudur. Yalnızca cerrahi endoskopi ünitesinde bir yılda 1560 endoskopik işlem yapıldığı göz önünde bulundurulduğunda genel cerrahlar tarafından yapılan endoskopik işlemler önem arz etmektedir.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

**Finansal destek:** Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınmıştır.

**Bilgilendirilmiş Onam:** Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

**Yazar Katkıları:** Çalışma Konsepti/Tasarım-S.K.E., O.Ç., A.Y., Ö.T., T.E., E.A.; Veri Toplama- S.K.E., O.Ç., A.Y.; Veri Analizi/ Yorumlama- S.K.E., O.Ç., A.Y., Ö.T., T.E., E.A.; Yazı Taslağı-S.K.E, O.Ç., A.Y.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- S.K.E., O.Ç., A.Y., Ö.T., T.E., E.A.; Son Onay ve Sorumluluk- S.K.E., O.Ç., A.Y., Ö.T., T.E., E.A.; Malzeme ve Teknik Destek- S.K.E., O.Ç., A.Y.; Süpervizyon- S.K.E., O.Ç., A.Y.

## KAYNAKÇA

1. Tekin A, Belviranlı MM. Endoskopinin Tarihçesi. Karahan Ö, Cingi A, Şimşek G, Sevinç B. Gastrointestinal Sistem Endoksopisi. Ankara: BAYT; 2016.
2. Morgenthal CB, Richards WO, Dunkin BJ, Forde KA, Vitale G Lin E. SAGES Flexible Endoscopy Committee. The role of the surgeon in the evolution of flexible endoscopy. Surg Endosc. 2007;21(6):838-53.
3. Dolay K, Hasbahçeci M. The role of surgeons on the development and performance of endoscopy. Turk J Surg. 2017;33(1):1-4.
4. Silvis SE, Nebel O, Rogers G, Sugawa C, Mandelstam P. Endoscopic complications. Results of the 1974 American Society for Gastrointestinal Endoscopy Survey. JAMA. 1976;235(9):928-30.
5. Wolfsen HC, Hemminger LL, Achem SR, Loeb DS, Stark ME, Bouras EP, et al. Complications of endoscopy of the upper gastrointestinal tract: a single-center experience. Mayo Clin Proc. 2004 ;79(10):1264-7.
6. Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of adverse events in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. Gastrointest Endosc 2001;53:620-7.
7. Reed WP, Kilkenny JW, Dias CE, Wexner SD; SAGES EGD Outcomes Study Group. A prospective analysis of 3525 esophagogastroduodenoscopies

performed by surgeons. Surg Endosc. 2004 ;18(1):11-21.

8. Skubleny D, Switzer N, Karmali S, de Gara C. Endoscopy services and training: a national survey of general surgeons. Can J Surg. 2015 ;58(5):330-4.

9. Levy I, Gralnek IM. Complications of diagnostic colonoscopy, upper endoscopy, and enteroscopy. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2016 ;30(5):705-18.

## İç Hastalıkları Uzmanları, İnsülin Degludec/Aspart Ko-Formülasyon Tedavisini Nasıl Konumlandırıyor?

### How Do Internal Medicine Specialists Position Insulin Degludec/Aspart Co-Formulation Treatment?

İD Hatice Kayış Topaloğlu<sup>1</sup> İD Melih Kızıltepe<sup>2</sup> İD Mesut Kılıç<sup>2</sup> İD Sami Bahçebaşı<sup>2</sup> İD Sibel Ata<sup>2</sup>  
İD Şeyma Yıldız<sup>2</sup> İD Ulaş Serkan Topaloğlu<sup>2</sup> İD Yasin Şimşek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Kayseri Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

#### Öz

**Amaç:** İç hastalıkları hekimlerinin insülin degludec/aspart (IDegAsp) tedavisini, hastalar için nerede ve nasıl konumlandığının tespitinin yapılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak-Aralık 2019 tarihleri arasında hekimlere yöneltilen sorulardan oluşan kesitsel bir anket çalışmasıdır. Hastalar, 18-75 yaş aralığında olup üçüncü basamak bir hastanenin iç hastalıkları polikliniğine başvuranlardan 55 hasta rasgele yöntem ile seçilmişlerdir. Hastalara IDegAsp başlarken hekimlere bu tercihi neden yaptıkları 10 soruluk anket ile sorulmuştur. Sonuçlar sıklıklarına ve hastaların cinsiyetine göre karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan hastaların 39'u (%71) kadın iken, 16'sı (%29) erkek idi. Tüm hastaların ortanca yaş değeri 62 (23-74) yıl idi. Erkeklerde bu değer 61 (31-73) yıl iken, kadınlarda ise 62 (23-74) yıl idi. Her iki cinsiyetin yaş dağılımları açısından aralarında istatistiksel olarak fark yoktu ( $p=0.316$ ). Hastaların altı tanesi tip 1 diyabetes mellitus iken, 49 tanesinde tip 2 diyabetes mellitus vardı. Tüm hastalar değerlendirildiğinde, IDegAsp başlamak için hekimlerce kabul gören gerekçelerin başında %52.7 ile etkililik gelmektedir. İkinci sırada %40 ile düşük hipoglisemi riski gelirken, üçüncü sırada ise %34.6 ile hasta uyum kolaylığı şeklinde sıralama izlemiştir. Salt erkeklerle özgü değerlendirmede ilk üç sıra; %50 hipoglisemi, %43.8 etkililik, %43.8 hasta uyumu şeklinde kaydedilmiştir. Sadece kadınlarda ise; %56.4 etkililik, %35.9 hipoglisemi hesaplanırken üçüncü sırada %30.8 ile hasta uyumu ve doz titrasyon kolaylığı aynı oranda yer almaktadır. Cinsiyetlere göre yapılan karşılaştırmalı istatistiksel değerlendirmelerde anlamlı bir fark saptanmamıştır.

**Sonuç:** IDegAsp ko-formülasyon tedavisinin etkililik, güvenlilik ve hasta uyumu avantajı hekimlerin tercih sebeplerinin temelini oluşturmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** *Diabetes mellitus, iç hastalıkları, insülin*

#### ABSTRACT

**Aim:** To determine where and how internal medicine specialists position insulin degludec/aspart (IDegAsp) treatment for patients.

**Material and Methods:** This is a cross-sectional survey study consisting of questions directed to physicians between January and December 2019. The patients were between 18-75 years of age and 55 patients were selected randomly from among those who applied to the internal medicine outpatient clinic of a tertiary hospital. While starting IDegAsp, the patients were asked to the specialists with a questionnaire of 10 questions why they made this preference. The results were compared according to their frequency and gender of the patients.

**Results:** While 39 (71%) of the patients included in the study were female, 16 (29%) were male. The median age of all patients was 62 (23-74) years. This value was 61 (31-73) years for males and 62 (23-74) years for females. There was no statistical difference between genders in terms of age distribution ( $p = 0.316$ ). Six of the patients had type 1 diabetes mellitus, while 49 of them had type 2 diabetes mellitus. When all patients are evaluated, efficiency is the most important reason accepted by physicians to start IDegAsp with 52.7%. While the risk of low hypoglycemia was at the second place with 40%, the patient was ranked as ease of compliance with the third place at 34.6%. The first three ranks in the evaluation of men only; 50% hypoglycemia, 43.8% efficiency, 43.8% patient compliance were recorded. Only in women; while calculating 56.4% efficiency and 35.9% hypoglycemia, the third place is 30.8%, patient compliance and ease of dose titration are at the same rate. No significant difference was found in comparative statistical evaluations based on gender.

**Conclusion:** The effectiveness, safety, and patient compliance advantage of IDegAsp co-formulation therapy is the basis of specialists' preference.

**Keywords:** *Diabetes mellitus, internal medicine, insulin*

Geliş tarihi/Received: 13.02.2020

Kabul tarihi/Accepted: 13.03.2020

#### İletişim:

Ulaş Serkan Topaloğlu, Bahçelievler Mahallesi, 6153. Sokak, Gönen Apartmanı, No:8/35 38280 Talas/Kayseri/Turkey

e-mail: ustop38@gmail.com

Tel: +90 555 557 9016

JAMER 2020;5(1):11-14



## GİRİŞ

Bir pandemi gibi hızla ilerleyen diyabet ile mücadelede birçok oral ve parenteral tedavi yöntemleri vardır. Her geçen gün yeni tedavi protokolleri geliştiriliyor olsa da her daim diyabetiklerde ilk hedef normoglisemiyi sağlamaktır. Bu hedef doğrultusunda ilerlerken asıl gaye ise komplikasyonların önlenmesidir. Bununla birlikte diyabette tedavinin bireyselleştirilmesi kılavuzlarda genişçe yer edindiği gibi, tedavinin kişiye özgü kılınarak belirlenmesi alınacak sonuçları da doğrudan etkilemektedir (1).

Bazal-bolus insulin tedavisinin günlük çoklu enjeksiyon gerektirmesi nedeniyle, tüm dünyada pre-mix insülinler geniş bir kullanım alanı bulmaktadır. Ancak pre-mix tedavinin hastalarda "omuz etkisi" şeklinde klinik sonuçlara sebebiyet vermesi tedavide aksamalara neden olmaktadır (2). Bu durum hipoglisemi riskini artırdığı gibi, fazladan gıda tüketimine ve dolayısıyla kilo almaya sebebiyet vermektedir. Basal-bolus tedavinin ise daha fazla kilo aldıracağı dikkate alınarak, bu çıkmazdan hastayı kurtaran ve hekimin de tedavisini kolaylaştıran bazal-plus tedavi rejimleri önerilmektedir. Yine de enjektör sayı ve çeşitliliğindeki artış, insülin kullanım gücünü artırmaktadır (3).

Bu çalışmada ülkemizde sadece üç yıldır kullanımda olan ve üzerinde oldukça kısıtlı sayıda çalışmanın yapıldığı insülin degludec/aspart (IDegAsp) ko-formülasyon tedavi tercihi hakkında bir bakış açısı yansıtacaktır. İç hastalıkları hekimlerine bu tedaviyi hastalar için nerede ve nasıl konumlandığına dair sorular sorularak, elde edilen cevapların literatüre kazandırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak-Aralık 2019 tarihleri arasında hekimlere yöneltilen anket sorularından oluşan ve gözlemsel verilerin ele alındığı kesitsel bir çalışmadır. Diyabetes mellitus tanısı olan hastalara IDegAsp tedavisi başlanırken, hekimlere bu insülini neden tercih edildiği sorulmuştur. Hekimler için çalışmaya dahil edilme kriterleri; "iki yıldan fazla iç hastalıkları uzmanlığı tecrübesi olma, zamanının en az %50 kadarını hasta tedavisi yönetimine ayırma, haftada en az on diyabetik hastanın tedavisini planlama, son altı ayda en az üç hastaya IDegAsp tedavisi başlamış olma" şeklinde belirlenmiştir.

Hastalar, 18-75 yaş aralığında olup üçüncü basamak bir hastanenin iç hastalıkları polikliniğine başvuranlardan rasgele yöntem ile seçilmişlerdir. Seçilen hastalarda malignite, psikiyatrik hastalıklar, adrenal veya hipofizer yetmezlik, kortikosteroid kullanımı varsa çalışma dışı tutulmuşlardır. Hastaların yaş, cinsiyet ve diyabet tipi kaydedilmiştir. Bu çalışma için Erciyes Üniversitesi Etik Kurulu'ndan gerekli onay alındı (Ta-

rih: 17.04.2019, Karar No: 2019/286) ve çalışma boyunca İnsan Hakları Helsinki Deklarasyonu'na bağlı kalındı.

IDegAsp tedavisi başlanırken hekimlere bu tedaviyi hastaya neden başlamayı düşündüğü ve hastanın tedavisindeki yeri ve konumunun ne olduğu sorulmuştur. Bu sorulara yanıt olarak aşağıdaki cevaplardan en az birini işaretlemesi istenmiştir:

1. Etkililik
2. Hasta tarafından IDegAsp talebi
3. Düşük hipoglisemi riski
4. Öğüne uygun kullanım
5. Ramazan ayına uygun tedavi
6. Oral anti-diyabetik ile uygun kombinasyon
7. Daha iyi hasta uyumu
8. Doz titrasyon kolaylığı
9. Ekonomik tedavi avantajı
10. Geniş literatür bilgisi

## İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analiz, SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiş olup, karşılaştırmalar için Ki-kare veya Fisher's Exact Test analizi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğinin tespiti için Shapiro-Wilks testi ve histogram analizleri yapılmıştır. Parametrik veriler; ortalama±standart sapma şeklinde gösterilirken, gruplar arası anlamlılıklar Student t testi kullanılarak belirlendi. Parametrik olmayan veriler ise; ortanca (min.-max.) şeklinde gösterilirken, gruplar arası anlamlılıklar Mann Whitney U testi kullanılarak belirlendi. Tüm analizlerde  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Toplam 55 hastanın değerlendirilmesi yapılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların 39'u (%71) kadın iken, 16'sı (%29) erkek idi. Tüm hastaların ortanca yaş değeri 62 (23-74) yıl idi. Erkeklerde bu değer 61 (31-73) yıl iken, kadınlarda ise 62 (23-74) yıl idi. Her iki cinsiyetin yaş dağılımları açısından aralarında istatistiksel olarak fark yoktu ( $p=0.316$ ). Hastaların altı tanesi tip 1 diyabetes mellitus iken, 49 tanesinde tip 2 diyabetes mellitus vardı.

Tüm hastalar değerlendirildiğinde, IDegAsp başlamak için hekimlerce kabul gören gerekçelerin başında %52.7 ile etkililik gelmektedir. İkinci sırada %40 ile düşük hipoglisemi gelirken, üçüncü sırada ise %34.6 ile hasta uyum kolaylığı şeklinde sıralama izlemiştir. Salt erkeklere özgü değerlendirilmede ilk üç sıra; %50 hipoglisemi, %43.8 etkililik, %43.8 hasta uyumu şeklinde kaydedilmiştir. Sadece kadınlarda ise; %56.4 etkililik, %35.9 hipoglisemi hesaplanırken üçüncü sı-

rada %30.8 ile hasta uyumu ve doz titrasyon kolaylığı aynı oranda yer almaktadır. Cinsiyetlere göre yapılan karşılaştırmalı istatistiksel değerlendirmelerde anlamlı bir fark saptanmamıştır.

## TARTIŞMA

IDegAsp, %70 bazal insulin ve %30 ise öğün sonrası insulin olmak üzere ko-formülasyon şeklinde üretilmiştir. Her ne kadar karışım halinde olsa da, pre-mix insülinler gibi “omuz etkisi” olmayıp bazal-plus tedavi seçeneğini tek kalemde sunmaktadır (1,4). IDegAsp tedavi yaklaşımları konusunda literatürde oldukça kısıtlı bilgi olup kılavuzlar ve konsensüsler eşliğinde hastalara tedaviler uygulanmaktadır. Hekim deneyimleri ile her geçen gün kullanımı artıyor olsa da bu alandaki klinik çalışmalar yönünden bakir kalan alan doldurulmayı beklemektedir. Bu çalışma ile bizler de hekimlerin bu tedaviyi başlarken izledikleri strateji ve hasta odaklı yaklaşım konusunda fikir sunarak bu açığı kapatmak üzere çaba harcamayı planladık.

IDegAsp tedavisinin faz 3 ve gözlemsel çalışmalarla etkililik ve güvenliliği birçok çalışmada ortaya konulmuştur (2,5). Tüm insülinler gibi IDegAsp da titrasyon avantajı sayesinde

hekimlerin etkililik anlamında sıkça başvurduğu güçlü bir ajandır (1). Bu çalışmalar içerisinde hipoglisemi açısından pre-mix ve bazal bolus tedaviden daha güvenli olduğu rapor edilmektedir (4-6). Hatta birebir kıyaslandığında insulin glargin U100 kadar hipoglisemi güvenliği olduğu da vurgulanmaktadır (7). Etki ve güvenliliği konusunda hekimlerin önde gelen tercihlerinden biri haline gelen IDegAsp tedavisinin bu açıdan bakıldığında dökümente edilmiş bir çalışması yoktur. Insulin glargin U100 ve U300 ile yapılan 553 katılımcının olduğu bir çalışmada hekimlere tercihleri sorulmuş ve verilen cevaplar kaydedilmiştir. Bu cevaplara göre, her iki insulin tedavisi için ilk sıra tercih nedeni olarak etkililik ileri sürülmüştür (8). Bizim çalışmamıza göre, IDegAsp tercihinin ilk sebebi etkililik olarak rapor edilmiştir. Gupta ve ark. tarafından yapılan bu çalışmada, hekimler ikinci en sık neden olarak ise insulin glargin U100 kullanma durumlarına ekonomik uygunluğu gerekçe olarak sunarlarken, insulin glargin U300’de ise hipoglisemi güvenliği ikinci sırayı almaktadır (8). İnsulin glargin U300 gibi yeni jenerasyon bir insulin olan IDegAsp için bizim sonuçlarımızda, yine hipoglisemi güvenliği en sık hekim tercihinde ikinci sırayı almıştır. Diğer tüm sonuçları Tablo 1 üzerinde sunulmaktadır.

**Tablo 1.** IDegAsp tedavisine başlamak üzere hekimlerce kabul gören gerekçeler ve cinsiyetler arası dağılım farkı

	Tüm hastalar (n=55)	Erkekler (n=16)	Kadınlar (n=39)	p
Etkililik	29 (%52.7)	7 (%43.8)	22 (%56.4)	0.553
Hasta tarafından IDegAsp talebi	13 (%23.6)	4 (%25.0)	9 (%23.1)	0.999
Düşük hipoglisemi riski	22 (%40.0)	8 (%50.0)	14 (%35.9)	0.375
Öğüne uygun kullanım	0 (0)	0 (0%)	0 (0%)	-
Ramazan ayına uygun tedavi	2 (%3.6)	0 (0%)	2 (%5.1)	-
OAD ile uygun kombinasyon	1 (%1.8)	0 (0%)	1 (%2.6)	-
Daha iyi hasta uyumu	19 (%34.6)	7 (%43.8)	12 (%30.8)	0.370
Doz titrasyon kolaylığı	17 (%30.9)	5 (%31.3)	12 (%30.8)	0.999
Ekonomik tedavi avantajı	1 (%1.8)	0 (0%)	1 (%2.6)	-
Geniş literatür bilgisi	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-

**IDegAsp:** İnsülin degludec/aspart; **OAD:** Oral anti-diyabetik. \*p<0.05 ise istatistiksel olarak anlamlıdır.

İnsülin değişikliğine hekim tercihi yaklaşım konusu Gupta ve ark. tarafından yapılan aynı çalışmada hekimlere sorulmuştur. İnsulin glargin U100 tedavisinden, insulin glargin U300 tedavisine geçiş nedeni olarak hekimler %45 ile etkililik derken, %41 ise daha iyi hasta uyumu nedeniyle tercih ettiklerini belirtmişlerdir (8). Bizim çalışmamızda ise etkililik %53 ile yine ilk sırada bulunurken, ikinci sırada %40 ile düşük hipoglisemi riski, üçüncü sırada ise %34 ile daha iyi hasta uyumu yer almaktadır. Hekimlerin verdiği cevaplar arasında, IDegAsp tedavisine dair geniş literatür bilgisinin olmaması dikkat çekicidir. Bu durum, IDegAsp tedavisi üzerine çalışmaların ne derece az olduğu ve bakir kalan bu ala-

nın doldurulması gerektiği konusunda da fikir vermektedir. Çalışmamızın bazı kısıtlayıcı noktaları vardır. Bunlardan ilki hasta sayısının oldukça az olmasıdır. Bunun sebebi olarak ülkemizdeki IDegAsp sigorta geri ödeme koşullarının koyduğu kısıtlayıcı faktörlerden kaynaklı olarak sık yazılamamasıdır.

İkinci kısıtlayıcı nokta ise hekimlerin yaptıkları bu tercihlerde başarılı sonuçlar alıp almadığının bilinmezliğidir. Çalışmanın doğası gereği gözlemsel olması bu verilerin toplanmasına imkan vermemiştir. Üçüncü durum ise tek merkez çalışmasının evrensel genellemeye olan kısıtlılığıdır. Ancak Kayseri Şehir Hastanesi, yaklaşık dört milyon nüfusa hitap

etmekte olup sağlık turizmi açısından da bir merkez niteliğindedir. Yaklaşık her ay 6000 diyabetlinin tedavi edildiği bu hastanede diyabet üzerine her türlü komplikasyon ve takip yapılmaktadır. Coğrafi yapısı nedeniyle Avrupa, Yakın doğu, Ortadoğu ve Afrika kıtasının jeopolitik bir köprüsü niteliğindeki Türkiye'nin merkezi bölgesinde olup, demografik olarak da oldukça farklı insanlara hitap eden bu hastanede yapılan çalışmalar adeta çok-merkezli çalışmalar gibi çeşitlilik arz etmektedir. 2000 yıl önce Arateus tarafından diyabetin ilk kez tanımlandığı ve isimlendirildiği yer olan Kapadokya bölgesi yakınlarında Orta Anadolu'da bulunan Kayseri Şehir Hastanesi, diyabet tarihi açısından da literatürde ayrı bir önemi sahiptir.

## SONUÇ

IDegAsp ko-formülasyon tedavisinin etkililik, güvenilirlik ve hasta uyumu avantajı hekimlerin tercih sebeplerinin temelini oluşturmaktadır. Yeni jenerasyon bu insulinin daha çok sık kullanılması ve daha iyi konumlandırılması üzere keşfedilebilmesi için sigorta kapsamının genişletilmesi önerilmektedir.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

**Finansal destek:** Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Erciyes Üniversitesi Etik Kurulundan alınmıştır.

**Bilgilendirilmiş Onam:** Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

**Yazar Katkıları:** Çalışma Konsepti/Tasarım- H.K.T., U.S.T., Y.Ş.; Veri Toplama- M.K., M.K., S.B., S.A., Ş.Y., U.S.T.; Veri Analizi/ Yorumlama- H.K.T., U.S.T.; Yazı Taslağı- H.K.T., U.S.T.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- H.K.T., M.K., M.K., S.B., S.A., Ş.Y., U.S.T.; Son Onay ve Sorumluluk- H.K.T., M.K., M.K., S.B., S.A., Ş.Y., U.S.T.; Malzeme ve Teknik Destek- H.K.T., U.S.T., Y.Ş.; Süpervizyon- H.K.T., U.S.T., Y.Ş.

## KAYNAKLAR

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2017. *Diabetes Care*. 2017;40:S11-24.
2. Fujimoto K, Iwakura T, Aburaya M, Matsuoka N. Twice-daily insulin degludec/insulin aspart effectively improved morning and evening glucose levels and quality of life in patients previously treated with premixed insulin: an observational study. *Diabetol Metab Syndr*. 2018;10:64.
3. Seufert J, Borck A, Bramlage P. Addition of a single short-acting insulin bolus to basal insulin-supported oral therapy: a systematic review of data on the basal-plus regimen. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2019;7(1):e000679.
4. Philis-Tsimikas A, Astamirova K, Gupta Y, Haggag A, Roula D, Bak BA, et al. Similar glycaemic control with less nocturnal hypoglycaemia in a 38-week trial comparing the IDegAsp co-formulation with insulin glargine U100 and insulin aspart in basal insulin-treated subjects with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;147:157-65.

5. Franek E, Haluzik M, Canecki Varžic S, Sargin M, Macura S, Zacho J, et al. Twice-daily insulin degludec/insulin aspart provides superior fasting plasma glucose control and a reduced rate of hypoglycaemia compared with biphasic insulin aspart 30 in insulin-naïve adults with Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2016;33(4):497-505.

6. Yang W, Ma J, Hong T, Liu M, Miao H, Peng Y, et al. Efficacy and safety of insulin degludec/insulin aspart versus biphasic insulin aspart 30 in Chinese adults with type 2 diabetes: A phase III, open-label, 2:1 randomized, treat-to-target trial. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(7):1652-60.

7. Onishi Y, Ono Y, Rabøl R, Endahl L, Nakamura S. Superior glycaemic control with once-daily insulin degludec/insulin aspart versus insulin glargine in Japanese adults with type 2 diabetes inadequately controlled with oral drugs: a randomized, controlled phase 3 trial. *Diabetes Obes Metab*. 2013;15(9):826-32.

8. Gupta S, Wang H, Skolnik N, Tong L, Liebert RM, Lee LK, et al. Treatment Dosing Patterns and Clinical Outcomes for Patients with Type 2 Diabetes Starting or Switching to Treatment with Insulin Glargine (300 Units per Milliliter) in a Real-World Setting: A Retrospective Observational Study. *Adv Ther*. 2018;35(1):43-55.

## Dahiliye Kliniğine Hiponatremi Nedeniyle Yatırılan Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

### Retrospective Investigation of Patients Hospitalized to the Internal Medicine Clinic for Hyponatremia: A Single Center Experience

 Mehmet Bankir  Hüseyin Can Arbağ

Adana Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

#### Öz

**Amaç:** Bu çalışmamızda amaç, kliniğimize hiponatremi nedeniyle yatırılmış olan hastaların genel özelliklerini ve etyolojilerini ortaya koymaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2019-Aralık 2019 ayları arasında kliniğimize hiponatremi nedeniyle yatırılan 110 hastanın dosyası retrospektif olarak tarandı. Hastaların demografik bilgileri ve hiponatremi türleri ve etyolojileri incelendi

**Bulgular:** Çalışmaya gerçek hiponatremisi olan 34 erkek (%30.9), 76 kadın (%69.1) ve yaş ortalaması 71.44±11.90 yıl olan toplam 110 hasta alınmıştır. Hastalar, volüm durumuna göre sınıflandırıldığında 28 hasta (%25.5) hipervolemik, 55 hasta (%50) övolemik, 27 hasta (%24.5) hipovolemik hiponatremi olarak değerlendirildi. Etiyolojilerine bakıldığında en sık hiponatremi nedeni, 22 hastada (%81,5) görülen oral alım azlığı, ikinci en sık neden ise beş hastada (%18,5) görülen gastrointestinal nedenler (bulantı, kusma, ishal) idi.

**Sonuç:** Hiponatreminin en sık nedeni övolemik hiponatremi olarak saptandı ve övolemik hiponatremisinde en sık nedeni (31 hasta %56.4) ilaçlar, özellikle de diüretikli antihipertansifler olarak saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** *Hiponatremi, etiyoloji, diüretik*

#### ABSTRACT

**Aim:** To reveal the general features and etiologies of the patients who were hospitalized in our clinic due to hyponatremia.

**Material and Methods:** 110 patients who were hospitalized in our clinic between January 2019 and December 2019 due to hyponatremia were retrospectively reviewed. Demographic data, the types of hyponatremia and etiologies of the patients were examined.

**Results:** The study included 34 male (30.9%), 76 female (69.1%) with hyponatremia, and the mean age of them was 71.44±11.90 years. When classified according to the volume of the patients with hyponatremia, 28 patients (25.5%) were evaluated as hypervolemic, 55 patients (50%) were evaluated as euvolemic and 27 patients (24.5%) were considered hypovolemic. According to their etiology, the most common hyponatremia cause was insufficient oral intake in 22 patients (81.5%), and its the second most common cause was gastrointestinal causes (nausea, vomiting, diarrhea) in five patients (18.5%).

**Conclusion:** The most common cause of hyponatremia was found to be euvolemic hyponatremia. Drugs, especially antihypertensives with diuretics, were found to be the most common cause (31 patients, 56.4%) in euvolemic hyponatraemia.

**Keywords:** *Hyponatremia, etiology, diuretic*

Geliş tarihi/Received: 09.03.2020

Kabul tarihi/Accepted: 21.03.2020

#### İletişim:

Mehmet Bankir, Adana Şehir Hastanesi, Adana, Türkiye

e-mail: mehmet\_bankir@hotmail.com

Tel: +90 536 496 09 08

JAMER 2020;5(1):15-18

## GİRİŞ

Serum sodyum düzeyinin 135 mEq/L'nin altında saptanması hiponatremi olarak tanımlanmaktadır. Hiponatremi günlük klinik uygulamamızda, özellikle yatan hastalarda en sık görülen elektrolit bozukluğudur (1,2). Hastaların çoğu asemptomatik olmakla beraber semptomların görülmesi hiponatreminin gelişme hızına ve hiponatreminin derinliğine bağlıdır. Bu elektrolit bozukluğu, artmış mortalite ve morbidite ile uzamış hastane yatış süresi ile ilişkili bulunmuştur. Özellikle yaşlı hastalarda ve şiddetli semptomu olan hastalarda hızlı değerlendirme ve acil müdahale gerekebilmektedir (3).

Hiponatremik hastayı değerlendirirken bu değer gerçek bir hiponatremi olup olmadığı değerlendirilmeli ve psödohiponatremi nedenleri dışlanmalıdır. Gerçek hiponatremik olgularda hiponatreminin nedeni sodyum dengesizliğine nispeten daha çok su dengesizliğinden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle olgular değerlendirilirken volüm durumuna göre değerlendirilmeli, etyoloji belirlenmeye çalışmalı ve tedavi yaklaşımı etyolojiye göre belirlenmelidir (4).

Tedavinin başarılı olabilmesi için etyolojinin belirlenmesi önemlidir. Biz de bu çalışmamızda son bir yıl içinde kliniğimize hiponatremi nedeniyle yatırılan hastaların etyolojilerini araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Kliniğimize Ocak 2019 ile Aralık 2019 tarihleri arasında hiponatremi nedeni ile yatırılan hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya alınan 110 hastanın demografik özellikleri, eşlik eden hastalıkları, ilaç kullanımları, hiponatremi etyolojileri ve volüm durumları kaydedildi.

Bu çalışma için Çukurova Üniversitesi Etik Kurulu'ndan gerekli onay alındı (Tarih: 06.03.2020, Karar No: 2020/51) ve çalışma boyunca İnsan Hakları Helsinki Deklarasyonu'na bağlı kalındı.

## İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analiz, SPSS 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kesikli değişkenler için sayı (%), sürekli değişkenler için ortalaması±standart sapma olarak verildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 111 hastanın bir tanesi psödohiponatremi olduğu için çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya gerçek hiponatremisi olan 34 erkek (%30.9), 76 kadın (%69.1) ve yaş ortalaması 71.44±11.90 yıl olan toplam 110 hasta alınmıştır. Hastalar, volüm durumuna göre sınıflandırıldığında 28 hasta (%25.5) hipervolemik, 55 hasta (%50) övolemik, 27 hasta

(%24.5) hipovolemik hiponatremi olarak değerlendirildi. Hastaların demografik bilgileri ve hiponatremi türleri Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Hastaların klinik verileri

Değişkenler	n (%)
Cinsiyet	
Erkek	34 (30.9)
Kadın	76 (69.1)
Hiponatremi türü	
Hipervolemik	28 (25.5)
Övolemik	55 (50.0)
Hipovolemik	27 (24.5)

Hastaların hiponatremi nedenlerinin alt grupları incelendiğinde hipervolemik hiponatremik hastaların yaş ortalaması 71.93±10.75 olarak hesaplandı. Hipervolemik hiponatremik olguların en sık nedeni konjestif kalp yetmezliği (25 hasta, %89.3) olduğu görüldü. Hipervolemik hiponatremik olanların üçünün (%10.7) etyolojisi ise siroza bağlı idi.

Övolemik olan 55 olgunun yaş ortalaması 69.78±8.52 olarak hesaplandı. Olguların etyolojik dağılımına bakıldığında; 31 hastada (%56.4) ilaçlara bağlı, 12 hastada (%21.8) hipokortizolemi, 10 hastada (%18.2) uygunsuz anti-diüretik hormon (ADH) sendromu, iki hastada (%3.6) ise serebral tuz kaybı saptandı. İlaça bağlı hiponatremiye neden olan ilaçların dağılımına bakıldığında 23 hasta (%74.1) anjiyotensin reseptör blokörü/aldosteron reseptör blokörü + tiazid kombinasyonu, üç hasta (%9.6) antidepressanlar ve üç hasta (%6.4) antiepileptik kullanırken; üç hastada ise birden fazla ilaç kullanımı olduğu saptandı. Uygunsuz ADH sendromu olan hastaların nedenlerine bakıldığında 10 hastanın tamamında malignite olduğu ve en sık neden olarak akciğer kanseri (altı hasta, %60) olduğu görüldü. Diğer malignite türleri ise lenfoma, meme kanseri ve santral sistemi malignitesi olduğu görüldü. Hiponatreminin en sık tipi olarak saptanan övolemik hiponatreminin etyolojik dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2.** Övolemik hiponatreminin etyolojik dağılımı

Değişkenler	n (%)
Hipokortizolemi	12 (21.8)
İlaçlar	31 (56.4)
Uygunsuz ADH sendromu	10 (18.2)
Serebral tuz kaybı	2 (3.6)

ADH: anti-diüretik hormon.

Hipovolemik hiponatremi olan 27 hastanın yaş ortalaması 74.30±9.45 olarak saptandı. Olguların etyolojilerine bakıldığında en sık neden, 22 hasta (%81.5) ile oral alım azlığı idi.

İkinci en sık neden ise beş hasta (%18.5) ile gastrointestinal nedenler (bulantı, kusma, ishal) idi.

## TARTIŞMA

Bu çalışmamızda, üçüncü basamak bir hastaneye hiponatremi nedeniyle yatırılmış olan hastaların klinik özelliklerini, etyolojilerini ve ilaç etkisini ortaya koymuş bulunmaktayız. Hiponatremi klinik pratikte en sık gördüğümüz elektrolit bozukluğu olup ayaktan takip edilen hastalarda %17 olan bu oran yatan hastalarda %30'lara kadar çıkabilmektedir (5,6). Literatüre bakıldığında ülkemizden Akşit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kadın/erkek oranı 1.8 ve hastaların yaş ortalaması 73.5 olarak hesaplanmış (7). Çalışmamızda ise literatürle uyumlu olarak hiponatremi nedeniyle yatırılan hastalarımızın %69.1'inin kadın, %30.9'unun erkek olduğunu saptadık. Kadın/erkek oranı 2.2 ve hastaların yaş ortalaması 71.44±11.90 idi.

Hiponatremi etyolojisinin araştırılmasında hacim durumu çok önemlidir ve çalışmamızda en sık olarak övolemik hiponatremi klinik tablosu saptandı (%50). Akşit ve arkadaşlarının ülkemizde yaptıkları bir çalışmada hastaların büyük çoğunluğunun övolemik (%52), %22'sinin hipovolemik ve %26'sının da hipervolemik olduğu görülmüştür (7). Ayrıca Yawar ve ark. tarafından yapılmış olan bir çalışmada, hastaların %58.6'sı övolemik, %33.2'si hipovolemik, %8.6'sı ise hipervolemik idi (8). Benzer olarak bizim çalışmamızda da hastaların çoğunluğu övolemik (%50) ve %25.5'i hipervolemik ve %24.5'i hipovolemik idi. Çalışmamızdaki bu oranlar literatür ile benzerdi.

Övolemik hiponatreminin en sık nedenlerinden biri ilaç kullanımıdır (7,8). Özellikle tiazid türü diüretikler bu konuda başı çekmektedir. Literatür ile benzer olarak çalışmamızda da övolemik hiponatremi olan hastalarda en sık neden %56.4 ile ilaç kullanımı olarak görülmüştür. Bu ilaçlardan da en sık etken diüretikler (%74.1) olarak saptanmıştır.

Klinisyen hiponatremiyi değerlendirirken, övolemik hiponatremi üzerine iyi bir ayırıcı tanı yapması gerekmektedir. Övolemik hiponatreminin en sık nedenleri ilaç kullanımı, uygunsuz ADH sendromu ve glukokortikoid eksikliğidir. Glukokortikoid eksikliği, uygunsuz ADH sendromunun temel ayırıcı tanısıdır. Bu nedenle hiponatremisi olan hasta glukokortikoid eksikliği yönünden değerlendirilmelidir (9). Çalışmamızda normovolemik hastalarda en sık ikinci neden olarak glukokortikoid eksikliği saptanmıştır. Literatürde uygunsuz ADH sendromunun glukokortikoid eksikliğinden daha sık olduğu bilinmektedir (10). Çalışmamızda tanı almamış malignitesi olan hastalar kliniğimizde takip edilmektedir. Tanısı olup onkoloji kliniğinde takip edilen hastaların

kliniğimizde takip edilmiyor olması, bu sıralamayı etkilemiş olabilir.

Hiponatremi kanserli hastalarda en sık görülen elektrolit bozukluğudur. Onkoloji hastalarında hiponatremi prevalansı %4 ile %47 arasındadır (11). Doğrudan maligniteye bağlı olarak ortaya çıkan hiponatreminin en sık nedeni uygunsuz ADH sendromudur. Tüm kanserler içinde uygunsuz ADH sendromu en sık akciğer kanserinde ve ikinci sıklıkta baş ve boyun kanserlerinde görülmektedir (12,13). Çalışmamızda övolemik hiponatreminin üçüncü sırada sık nedeni maligniteye bağlı uygunsuz ADH sendromu olduğu görüldü ve literatür ile uyumlu olarak en sık malignitenin akciğer kanseri olduğu saptandı.

## SONUÇ

Hiponatreminin en sık nedeni övolemik hiponatremidir ve bunun da en sık nedeni de ilaçlar olsa da her hasta titizlikle değerlendirilmelidir. Hiponatremi, ciddi mortalite ve morbidite nedeni olabileceği için hastalığın etyolojisi net belirlenmelidir. Mümkün olan en düşük dozda ilaç kullanılmasıyla ilaca bağlı hiponatremi riskinin azaltılması mümkündür.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

**Finansal destek:** Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Çukurova Üniversitesi Etik Kurulundan alınmıştır.

**Bilgilendirilmiş Onam:** Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

**Yazar Katkıları:** Çalışma Konsepti/Tasarım- M.B., H.C.A.; Veri Toplama- M.B., H.C.A.; Veri Analizi/Yorumlama- M.B., H.C.A.; Yazı Taslağı- M.B.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- M.B., H.C.A.; Son Onay ve Sorumluluk- M.B.; Malzeme ve Teknik Destek- M.B., H.C.A.; Süpervizyon- M.B., H.C.A.

## KAYNAKLAR

1. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. Am J Med. 2006;119:30-5.
2. Beukhof CM, Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Novel risk factors for hospital-acquired hyponatremia: a matched case-control study. Clin Endocrinol. 2007;66:367-72.
3. Karahan İ, Alp Ç, Çifci A. Güncel kılavuzlar ışığında hiponatremi yönetimi. Ortadoğu Medical Journal. 2018.10(1):68-72.
4. Akman S, Güven AG. Hiponatremi: Klinik değerlendirme ve tedavi. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi | Official Journal of the Turkish Society of Nephrology. 2001;10(2):68-72.
5. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Epidemiology of hyponatremia. Semin Nephrol. 2009;29:227-38.
6. Hannon MJ, Thompson CJ. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: prevalence, causes and consequences. Eur J Endocrinol. 2010;162:5-12.

7. Akşit MZ, Engin B, Başok Bİ. İç hastalıkları kliniğinde hiponatremi prevalansı, etyolojisi, semptomları ve yatış süreleri; FNG & Bilim Tıp Dergisi. 2017;3(4):95-100.
8. Yawar A, Jabbar A, Haque NU, Zuberi LM, Islam N, Akhtar J. Hyponatraemia: etiology, management and outcome. J Coll Physicians Surg Pak. 2008;18:467-71.
9. Rosner MH, Dalkin AC. Electrolyte disorders associated with cancer. Adv Chronic Kidney Dis. 2014;21(1):7-17.
10. Garrahy A, Thompson CJ. Hyponatremia and Glucocorticoid Deficiency. Front Horm Res. 2019;52:80-92.
11. Şen F, Çifci R, Erdemli HK. Onkoloji Hastalarında Hiponatremi Sıklığı ve Sağ Kalımla İlişkisi. Türk Klinik Biyokimya Derg. 2014;12(1):37-43.
12. Tai P, Yu E, Jones K, Sadikov E, Mahmood S, Tonita J. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) in patients with limited stage small cell lung cancer. Lung Cancer. 2006;53(2):211-5.
13. Ferlito A, Rinaldo A, Devaney KO. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion associated with head neck cancers: review of the literature. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1997;106:878-83.

## Ürogenital Kondilom Lezyonu Olan Erkek Hastalarda Lezyonda ve Üretral Sürüntü Örneğinde İnsan Papilloma Virüs Tanısı ve Tiplendirmesi

### Human Papilloma Virus Diagnosis and Typing in Tissue Samples and Urethral Swabs Obtained From Male Patients with Condylomatous Lesions

İD Şevket Tolga Tombul<sup>1</sup> İD Bülent Akdoğan<sup>2</sup> İD Koray Ergünay<sup>3</sup> İD Dilek Ertoy Baydar<sup>4</sup> İD İlhan Erkan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

#### Öz

**Amaç:** Ürogenital kondilomu olan erkek hastalarda İnsan Papilloma Virüs (İPV) enfeksiyon varlığının tespitinde, üretral sürüntü örneklerinin etkinliğini değerlendirilmesi ve mevcut olan bu enfeksiyonların sık görülen onkolojik tip olan İPV-16 ile olan ilişkisini ortaya konulması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimize ürogenital siğil şikâyeti ile başvuran, cinsel olarak aktif olan ve immünsupresif tedavi öyküsü olmayan erkek hastalar dahil edildi. Eksternal meatusta tespit edilen lezyonlar eksize edildi. Üretroskopi yapılarak üretrada başka lezyon olmadığı gösterildi. Kutanöz lezyonların belirgin olanları dokudan eksize edildi. Küçük lezyonlar elektrokoter ile koterize edildi. Tüm hastalardan viral tanı ve tiplendirme amacıyla üretral sürüntü örneği alındı. Elde edilen dokular virolojik çalışma ve patolojik incelemeye gönderilmek üzere ikiye ayrıldı. İPV tanısı için dokuda ve sürüntü örneklerinde polimeraz zincir reaksiyonu uygulandı.

**Bulgular:** Ortalama yaşı 34.9±9 yıl olan 34 hasta çalışmaya dahil edildi. Toplam üç hastada eksternal meatusta verrüköz lezyon tespit edildi. Otuz hastada patolojik inceleme sonucunda kondilom tespit edildi. Bir hastada eşlik eden karsinoma in situ mevcuttu. Dört hastada ise seboreik keratoz (iki kişi) ve akantoz (iki kişi) tespit edildi. Dokulardan yapılan virolojik çalışmalarda 18 hastada İPV varlığı gösterildi. İPV-16 mikst enfeksiyon gözlenen altı örnekte gösterildi. İPV-16 varlığı malign ve benign lezyonlarda gösterildi (karsinoma in situ bir hasta, akantoz bir hasta). Üretral sürüntü örneklerinde ise altı hastada İPV varlığı gösterildi. Üretral sürüntüde İPV(+) olan iki hastanın doku örneği İPV(-)'ti.

**Sonuç:** İPV tanısında ve tiplendirmede üretral sürüntü örnekleri doku örnekleri kadar yeterli görünmemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ürogenital, insan papillomavirüsü, verrüköz

#### ABSTRACT

**Aim:** To evaluate the effectiveness of urethral swab samples in the detection and typing of Human Papilloma Virus (HPV) in male patients with urogenital condyloma.

**Material and Methods:** Sexually active male patients who have had no history of immunosuppressive therapy or chemotherapy with urogenital warts were included. The lesions detected in the external meatus were excised. Urethroscopy was done to check whether there is any other lesion in the urethra. Prominent cutaneous lesions were excised. Small lesions were cauterized. Urethral swab was taken from all patients for viral diagnosis and typing. The tissues obtained were divided into two to be sent for virological study and pathological examination. For the diagnosis of IPV, polymerase chain reaction was applied in tissue and swab samples.

**Results:** A total of 34 patients with a mean age of 34.9±9 years were included in the study. Verrucous lesion in the external meatus was detected in three patients. In 30 patients' pathological diagnosis was condyloma. Accompanying carcinoma in situ was detected in a patient. In four patients, seborrheic keratosis (two participants) and acanthosis (two participants) were detected. HPV was detected in 18 tissue samples and six urethral swap samples. HPV-16 was detected as a part of the mixt infection in six tissue samples. Also HPV-16 was detected both in malign and benign lesions. (one patient with carcinoma in situ, one patient with acanthosis).

**Conclusion:** Urethral swab samples do not seem as adequate as tissue samples in IPV diagnosis and typing.

**Keywords:** Urogenital, human papillomavirus, verrucous

Geliş tarihi/Received: 07.03.2020

Kabul tarihi/Accepted: 18.03.2020

#### İletişim:

Şevket Tolga Tombul, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

e-mail: toltom@gmail.com

Tel: 0536 477 45 25

JAMER 2020;5(1):19-24



## GİRİŞ

Papilloma virüsler tüm dünyada yaygın olarak bulunan, çeşitli türlerde deri ve mukoz membranlarda enfeksiyon oluşturan virüslerdir. İnsan Papilloma Virüsleri (İPV), iyi huylu proliferatif lezyonlardan invaziv kansere kadar çeşitlilik gösteren mukozal ve epitelyal lezyonlarla ilişkilidir. Kadın popülasyonu için İPV enfeksiyon prevalansı tüm dünyada; saptama yöntemleri, demografik ya da sosyokültürel farklılıklara bağlı olarak %2-44 oranında izlenmektedir (1). İPV'nin erkek genitalyasında da enfeksiyonlara ve pre-kanseröz lezyonlara yol açtığı bilinmektedir. İki yüzün üzerinde bilinen İPV tipi mevcuttur. Bu İPV tiplerinden yaklaşık 30 tanesinin genital mukozayı enfekte ettiği bilinmektedir. Fakat en sık dört İPV tipinin (6, 11, 16 ve 18), bu lezyonların %60-70'inden sorumlu olduğu gösterilmiştir. İPV'nin yalnızca serviks kanseri değil aynı zamanda penil kanser etiolojisindeki yeri ortaya konmuştur. Enfekte veya asemptomatik erkeklerde penis, üretra ve prostat mukozasında İPV varlığı gösterilmiştir. Bu rezervuarların varlığı, İPV'nin cinsel yolla bulaşı, aynı İPV tiplerinin ve pre-kanseröz lezyonların her iki partnerde de tespiti açısından önem taşımaktadır. Genital İPV enfeksiyonu olan kadınların partnerlerinde %50-90 oranında İPV enfeksiyonu tespit edilmiştir (2-4). Bu enfeksiyonların çoğu subklinik veya latent enfeksiyonlardır. Subklinik veya latent enfeksiyonu olan bu erkek partnerler, serviks kanseri etiolojisinde etkin olan yüksek riskli İPV tipleri için rezervuar olabilirler. Onkolojik bir ajan olarak virüsün bulaşması ve cinsel yolla hastalık meydana getirmesi servikal ve penil kanserlerin önlenmesi açısından önemlidir. Literatürde bu bilgiler ışığında İPV(+) kadınların partnerleri üzerinde veya toplum genelinde erkekler üzerinde yapılan sayısız çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda sık görülen İPV tipleri ve virüsün sık izlendiği anogenital alanlar belirtilmektedir (5). Ancak ülkemizden literatüre girmiş, erkekler üzerinde yapılmış İPV çalışmalarının sayısı çok azdır. Mevcut çalışmalar ise sadece histopatolojik tanı üzerine dayanmaktadır. Bu çalışmalarda moleküler tanı yöntemleri kullanılarak tiplendirme yapılmamıştır (6).

Bu çalışmada, anogenital kondilomu olan erkek hastalarda hem lezyon hem de eş zamanlı üretrada olabilecek İPV enfeksiyon varlığını ve mevcut olan bu İPV enfeksiyonlarının sık görülen onkolojik tip olan İPV-16 ile olan ilişkisini gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyon (PZR) yöntemi kullanılarak ortaya konulması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Hasta Seçimi:

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne ürogenital siğil şikâyeti ile başvuran, cinsel olarak aktif olan ve immünsupresif tedavi öyküsü olmayan erkek

hastalar dahil edildi. Bu çalışma için Hacettepe Üniversitesi Etik Kurulu'ndan gerekli onay alındı (Tarih: 09.02.2009, Karar No: FON 09/29-51) ve çalışma boyunca İnsan Hakları Helsinki Deklarasyonu'na bağlı kalındı.

### Doku ve Sürüntü Örneklerinin Toplanması:

Genital verrü yerleşimi penis gövdesi ve pubik bölge olan 31 hastaya işlem lokal anestezi altında yapıldı. Sadece eksternal üretral meatusta lezyonu olan diğer 3 hasta ise hem doku ve sürüntü toplama işleminin daha az ağrılı olması, hem de eş zamanlı üretroskopi yapabilmek amacıyla genel anestezi uygulanmıştır. Bütün işlemler genel sterilite kurallarına uygun olarak ameliyathane ortamında yapılmıştır. Penis gövdesi ve pubik bölge yerleşimli lezyonlardan en belirgin olanları eksize edildi. Oluşan deri defekti hemostaz sağlanmasını takiben emilebilen 5/0 dikişler ile primer kapatıldı. Diğer lezyonlar elektrokoterizasyon ile ablate edildi. Eksize edilen lezyonların bir kısmı serum fizyolojik (%0.9 NaCl) içerisine konarak sonradan viral tanı ve tiplendirme çalışmalarında kullanılmak üzere -80°C'de saklandı. Dokuların kalan kısmı ise formole konarak histopatolojik inceleme için Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na gönderildi. Üretral meatustaki lezyonlar tamamen eksize edildi. Buradaki lezyonlara koterizasyon uygulanmadı. Eksizyon sonrası distal üretral mukozası ile glans arasındaki defekt 6/0 rapid vikril ile primer onarıldı. Bu hastalar üç gün süreyle üretral foley kateter ile izlendi. Üretral lezyonu olan 3 hastaya 18Fr rijid sistoskop ile girilerek üretroskopi yapıldı. Bütün hastalarda üretral sürüntü örneği elde etmek için steril pamuklu çubuklar kullanıldı. Bu çubuklar fossa navicularise kadar ilerletilip dairesel hareketlerle döndürülerek sürüntü örnekleri toplandı. Üretral sürüntü örnekleri ve serum fizyolojik içerisine konan dokular -80°C içinde saklandı.

### Patolojik İnceleme:

Formol içerisindeki dokular parafin ile tespit edildikten sonra standart kesit alma ve boyama işlemlerini takiben İPV'ye ikincil histopatolojik değişikliklerinin tespiti için ışık mikroskobu altında incelenmiştir.

### İPV Tanı ve Tiplendirmesi:

#### Sürüntü ve Doku Örneklerinin İşlenmesi

Tüm doku örneklerinden 3-4 mm<sup>3</sup>lük bir kısım steril petri içerisinde bistüri ile küçük parçalara ayrılmış; daha sonra her örneğe 150 mM NaCl, 10 mM TRIS-HCL (pH:8), 25mM EDTA ve %0.5 SDS içeren parçalama tamponundan 500 µl ve 40 µl/ml proteinaz K eklenmiştir. Bu şekilde bir gece 55°C'de inkübe edilen örnekler, ertesi gün DNA saflaştırma işlemine alınmıştır. Kontaminasyonun önlenmesi amacıyla her örneğin parçalanması sırasında yeni bir petri ve bistüri kullanıldı.

mıştır. Sürüntü örneklerinde ise; eküvyonların uçları kırılarak aynı miktarda parçalama tamponu eklenerek iki dakika vortekslenildikten sonra aynı şekilde işlenmiştir.

### Nükleik Asit Saflaştırması

Doku parçalanması işlemi tamamlanan örneklerden nükleik asit saflaştırılması için; ticari bir spin kolon nükleik asit ekstraksiyon kiti olan Roche High Pure Viral Nucleic Acid Kiti (Roche Diagnostics, Almanya) üreticinin önerileri doğrultusunda uygulanmıştır. Buna göre örneklere poli(A) taşıyıcı RNA solüsyonu ve proteinaz K içeren 200 µl "Binding Buffer" (6M guanidin-HCL, 10 mM üre, 10 mM Tris-HCL, %20 Triton X-100, pH:4.4 (25°C) eklenerek karıştırılmış, 72°C'de 10 dakikalık inkübasyonu takiben, 100 µl "Binding Buffer" daha eklenerek, kitle sağlanan kolonlara aktarılmış ve 1 dakika 12.000rpm' de santrifüj uygulanmıştır. Kolonlara 500 µl "Inhibitor Removal Buffer" (saf alkolde 5M guanidin-HCL, 20 mM Tris-HCL, pH:6.6 25°C) eklenmiş ve aynı şekilde santrifüj edilmiştir. Daha sonra 450µl "Wash Buffer" (saf alkolde 20 mM NaCl, 2 mM Tris-HCL, pH:7.5 25°C) ile iki kez yıkanan kolonlara son olarak önceden ısıtılmış "Elution Buffer" (10mM Tris-HCL, pH:8.5) eklenerek 1 dakika 12.000 rpm'de santrifüj edilmiş ve nükleik asitler elde edilmiştir. Saflaştırması tamamlanan örnekler -20°C'de saklanmıştır.

### İPV DNA'sının Saptanması ve Tiplendirilmesi

İPV DNA'sının saptanması amacıyla, viral majör kapsid proteini sentezinden sorumlu L1 gen bölgesinde yer alan yaklaşık 450 baz çiftlik hedef bölgeyi çoğaltan MY11/MY09 primer setleri kullanılmıştır. Amplifikasyon reaksiyonu 50 µl'lik hacimde gerçekleştirilmiş; 100 pmol primerler, 100 µM dNTP karışımı, 0.25 µl Taq DNA polimeraz, 5 µl kalıp DNA örneği ve MgCl<sub>2</sub>, KCl<sub>2</sub>'den oluşan karışım MJ Research, PTC-200 Peltier "thermalcycler" da amplifiye edilmiştir. Kullanılan sıcaklık döngüsü programı önce 94°C'de 5 dakika tutulmuş, ardından 35 siklus 94°C'de 20 saniye, 55°C'de 45 saniye ve 72°C'de bir dakika amplifiye edilerek son döngünün ardından 72°C'de 5 dakika bekletilmiştir. Amplifikasyon sonucunda elde edilen ürünler %1,5'luk agaroz jel elektroforezi sonrası etidyumbromide ile boyanarak UV transilluminatör altında incelenmiştir. Beklenen amplifikasyon ürünü olan yaklaşık 450 baz çiftlik bandın izlendiği örnekler pozitif kabul edilmiş ve tiplendirme reaksiyonuna alınmıştır. İPV ile enfekte örneklerde virüsün tiplendirilmesi amacıyla ticari bir tiplendirme sistemi olan Heliosis İPV-16 Real-Time PZR sistemi (Metis Biyoteknoloji, Türkiye) kullanılmıştır. Buna göre pozitif örneklerden 2 µl; 0.5 µl primer, 0.5 µl probe karışımı; 1 µl LC SYBR green DNA master mix, 1.4 µl MgCl<sub>2</sub> (25 mM) ve 4.6 µl PCR-grade su içeren amplifikasyon karışımına eklenerek Light Cycler 2.0 (Roche Diagnostics, Almanya) gerçek zamanlı PZR cihazında üreticinin önerileri

doğrultusunda ikinci amplifikasyon ve erime eğrisi analizine alınmıştır. Erime eğrisi analizinde; erime peak noktası 69.5°C ve 78.5°C (±1.0°C)'de olan örnekler İPV tip 16; 80°C ve 80°C'nin üzerinde (82°C veya 83°C ± 1.0°C) olan örnekler ise 16-dışı tipler olarak değerlendirilmiştir.

### İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analiz, SPSS 15.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Kategorik veriler yüzde (%) olarak, normal dağılım gösteren sayısal veriler ortalaması±standart sapma olarak ifade edilmiştir.

### BULGULAR

Çalışmamıza klinik olarak genital bölgede papillom şüphesi olan, 21-63 yaş arasındaki 34 hasta dahil edildi (ortalama yaş 34.9±9 yıl). Üç hastada fizik muayenede eksternal meatusta tespit edilen lezyon olduğu için doku eksizyonu ile birlikte sistoüretroskopi işlemi genel anestezi altında yapıldı. Diğer hastalarda işlemler lokal anestezi altında yapıldı. Postoperatif hiçbir hastada yara yeri enfeksiyonu ya da idrar yolu enfeksiyonu gelişmedi. Hastaların hepsinde bir-iki gün süren dizüri şikayeti mevcut idi. Eksternal meatustan lezyon eksize edilen üç hasta üç gün süreyle üretral kateterle izlendi. Bu hastalarda kateterizasyon sonrası erken dönemde üretral meatus darlığına bağlı şikayetler izlenmedi. Sistoüretroskopi yapılan hiçbir hastada üretranın geri kalan kısmında kondilom ile uyumlu lezyon saptanmadı.

Toplam 34 hastanın 30'unda (%88.2) lezyonların İPV enfeksiyonu ile uyumlu olduğu tespit edildi. Diğer dört hastada (%11.2) ise patolojik tanı İPV dışı lezyonlar olarak rapor edildi (iki hasta seboreik keratoz ve iki hasta akantoz içeren deri ve mukozal doku). Diğer İPV ile uyumlu tespit edilen lezyonlardan birinde in situ karsinom tespit edildi. Diğer bir hastada kondilomda şiddetli displastik değişiklikler tespit edildi. Ayrıca iki hastada lezyonda melanin pigment artışı mevcuttu (Tablo 1).

**Tablo 1 : Patolojik tanılara göre hasta dağılımı**

Patolojik Tanı	Hasta Sayısı (n= 34)
İPV ile uyumlu	30
İn-situ karsinom	1
Kondilom	29
İPV dışı lezyon (seboreikkeratoz ve akantoz)	4
Seboreikkeratoz	2
Akantoz	2

İPV: İnsan Papilloma Virüs

Doku tiplendirmesi sonucunda 18 hastada İPV varlığı tespit edildi. Dokuz hastada birden fazla İPV tipi ile enfeksiyon tespit edildi. Mikst enfeksiyon tespit edilen hastaların altısında

İPV tip-16 tespit edildi. Bu hastalarda İPV-16 enfeksiyon sorumluluğu tek tip değildi. Üç hastada İPV-16 dışındaki tiplerle olan mikst İPV enfeksiyonları olduğu görüldü. Patolojik olarak İPV dışı lezyonlar belirlenen dört hastanın birinde İPV-16 dışı tiplerle mikst enfeksiyon tespit edildi. Ayrıca insitu karsinom patolojisi izlenen bir hastada da İPV-16'nın da dahil olduğu birden fazla İPV tipi ile enfeksiyon tespit edildi. Tek bir İPV tipinin enfeksiyondan sorumlu olduğu dokuz hastada İPV-16 dışı tipler tespit edildi. 16 hastada ise yapılan işlemler sonucunda İPV varlığı gösterilemedi (Tablo 2).

**Tablo 2:** Patolojik tanı ve doku PZR sonuçlarının karşılaştırılması

	Patolojik Tanı		Toplam	
	İPV(+)	İPV(-)		
Doku PZR	İPV (+)	16	2	18
	İPV (-)	14	2	16
Toplam	30	4	34	

İPV: İnsan Papilloma Virüsü; PZR: Polimeraz Zincir Reaksiyon

Üretral sürüntü örneklerinden yapılan tanı ve tiplendirme çalışmaları sonucunda altı hastada İPV enfeksiyonu tespit edildi. Üretral sürüntüde İPV(+) olan hastaların dördünde aynı zamanda doku çalışmalarında da İPV tanısı gösterilmiştir. Hem doku hem de sürüntü örnekleri pozitif olan hastaların ikisinde doku ve sürüntü örneklerinde İPV tipleri birbirleri ile uyumluydu (İPV tip-16 dışı). İki hastada ise doku örneklerinde tip-16'nın da dahil olduğu mikst enfeksiyon mevcutken sürüntü çalışmalarında İPV-16 dışı tipler ile çoklu enfeksiyon tespit edildi (Tablo 3).

**Tablo 3:** Patolojik tanı ve sürüntü PZR sonuçlarının karşılaştırılması

	Patolojik Tanı		Toplam	
	İPV(+)	İPV(-)		
Sürüntü PZR	İPV (+)	6	0	6
	İPV (-)	24	4	28
Toplam	30	4	34	

İPV: İnsan Papilloma Virüsü; PZR: Polimeraz Zincir Reaksiyon

## TARTIŞMA

İPV cinsel yolla bulaşan bir enfeksiyon olduğundan erkekler virüsün enfeksiyon patogenezinde hep bir rezervuar olarak görülmüştür. Hem asemptomatik erkeklerde hem de İPV ile enfekte kadınların eşlerinde üretral sürüntü örneklerinde İPV DNA tespiti için birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda İPV DNA pozitifliği %15-20 arasında değişmektedir (7-13). Hippeläinen ve ark. tarafından askerlerdeki üretral İPV enfeksiyon prevalansını belirlemek için yapılan çalışmada, üretral sürüntüde İPV DNA'sı PZR ile %16.5 (47/285) oranında tespit edilmiştir (7). Yapılan yaymada koilositoz

tespit edilmeyenlerde bu oran %9 iken, koilositoz olanlarda %46.2 olarak bulunmuştur. Benzer bir çalışmada Forslund ve arkadaşları 138 asker üzerinde üretral sürüntü ve idrar örneklerindeki İPV DNA pozitifliğini sırasıyla %8 (12/138) ve %5 (8/138) olarak bildirmişlerdir (8). Astori ve arkadaşları İPV DNA(+) kadınların eşleri olan 70 erkekte topladıkları üretral sürüntü, semen ve idrar örneklerinde yaptıkları çalışmada İPV DNA'sını araştırmışlardır. Bu çalışmada üretral sürüntü örnekleri PZR çalışması için en az güvenilir materyal olarak tespit edilmiştir. Alınan sürüntü örneklerinin %87'si PZR için yetersizken idrar örneklerinde bu oran %21 olarak bildirilmiştir (9). Öte yandan Cecchini ve arkadaşları üretral sürüntü ile tanı yüzdesi üzerine daha iyimser bir görüş bildirmişlerdir. Servikal İPV enfeksiyonu olan 53 kadının eşlerinde yaptıkları çalışmada İPV enfeksiyonu tespit edilme oranını %52.8 (28/53) olarak bulmuşlardır (14). Aynaud ve arkadaşları yine enfekte kadınların eşleri üzerinde yaptıkları çalışmada İPV DNA pozitifliğini asemptomatik, yani klinik olarak lezyonu olmayan hastalarda %3, üretral lezyonu olmayan fakat penil lezyonu olan hastalarda %15 ve üretral lezyonu olan hastalarda ise %78 olarak bildirmişlerdir (15). Meksika'da 1612 erkek asker üzerinde yapılan prevelans çalışmasında üretral sürüntüde %20.8 oranında İPV DNA tespit edilmiştir. Yine bu çalışmada üretral örneklerin incelenmemesi ile İPV tanısında %1.5-5.1 yanlış negatiflik olabileceği de vurgulanmaktadır (10).

Çalışmamızda üretral sürüntü örneklerini değerlendirildiğinde, toplam altı (%20) hastada İPV DNA'sı tespit edilmiştir. Bu hastaların hepsi histopatolojik olarak kondilom tanısı almıştır. Bu oran, yukarıda özetlenen çalışmalar ile uyumludur. Ancak uygulanan PZR tekniğine bağlı olarak ayrıntılı tiplendirme yapılmamış olsa da bu altı hastanın tümünde İPV tip-16 dışı papilloma virüsleri ile gerçekleşmiş enfeksiyon tespit edilmiştir. Bu hastaların bir tanesinde ise birden fazla İPV tipi ile enfeksiyon olduğunu belirlenmiştir. Üretral meatusda lezyonu olan üç hastanın üretral sürüntü örneklerinde İPV DNA'sı tespit edilmiştir. Üretral sürüntü örneğinde İPV DNA tespit edilen diğer üç (%20) hastada ise üretral lezyon gösterilememiştir.

Dokudan yaptığımız tanı çalışmalarında patolojik olarak kondilom tanısı almış 30 hastanın 16'sında (%53) İPV(+) bulunmuştur. Ayrıca histopatolojik olarak seboreik keratoz tanısı almış iki vakanın da dokularında İPV DNA'sı tespit ettik. Literatüre bakıldığında seboreik keratoz patogenezinde PZR ile İPV DNA tespit edilen çalışmaların olduğu göze çarpmaktadır (16,17). Rombaldi ve arkadaşlarının servikal intraepitelial neoplazi olan kadınların eşleri ile yaptıkları çalışmada bu oranı %40 (19/47) olarak belirtmişlerdir (18). Kataoka ve arkadaşları ise çalışmalarında penil biyopsilerde PZR so-

nucunda İPV DNA tespit etme oranını %44 (17/39) olarak belirtmişlerdir (12). Hippeläinen ve arkadaşları penoskopi ile tespit edilen lezyonlardan aldıkları biyopsi materyalinde in situ hibridizasyon tekniği ile %27.2 (188/693) oranında İPV DNA'sı tespit etmişlerdir (19). Baram ve ark. ise bu oranı %41.6 olarak belirtmişlerdir (20). Öte yandan Aynoud ve Rubin iki ayrı çalışmada penil kondilomlardan yaptıkları biyopsi materyallerinden İPV DNA tespit etme oranını sırasıyla %94 ve %100 olarak vermişlerdir (15,21). Çalışmamızda elde edilen oranlar bazı çalışmalar ile uyumlu görünmekle birlikte diğer çalışmalarda verilen oranlardan oldukça düşük olduğu görülmektedir. Buradan çıkarılacak sonuç, her kondilom lezyonunda İPV DNA tespit etmek mümkün olmamaktadır. Ancak burada test edilen dokuların yeterlilikleri de söz konusudur. Şayet eksize edilen dokularda ileri derecede nekroz ve debris varsa veya dokunun saklanması sırasında meydana gelen bozulmalardan örnekler yetersiz olabilir. Bu nedenle örneklerin yeterliliklerini ölçmek için kullanılan hücresel yıkım belirteçlerinin ( $\beta$ -globulin gibi) test edilmesi gerekir.

Çalışmamızda, altı hastada İPV tip-16 varlığını tespit ettik (6/30, %20). Bu hastaların tümünde birden fazla İPV tipiyle enfeksiyon mevcuttu. Geri kalan 10 hastada ise tip-16 dışı bir İPV tipi ile enfeksiyon söz konusuydu (10/30, %33.3). Doku pozitifliği saptanan 10 (%33.3) hastada ise birden fazla İPV tipi ile enfeksiyon mevcuttu. Üretral örneklerdeki çalışmalarda %20 oranında İPV tespit ettik. Bu pozitif örneklerin hepsinde İPV-16 dışı tipler ile enfeksiyon mevcuttu. Üç hastada (%10) doku ve üretra tiplendirmeleri uyumluydu. Aynoud çalışmasında yüksek riskli İPV (16/18 oranını %12.5 (6/48) olarak belirtmiştir (15). Ancak bu çalışmada mikst enfeksiyon hakkında bir bulgu belirtilmemiştir. Aguilar çalışmasında eksternal genitalya ve üretral sürüntü örneklerinde İPV-16 oranını %5.5 olarak bildirmiştir. Bu çalışmada yüksek riskli olarak en sık İPV tip-59 düşük riskli olarak ise İPV tip-84 tespit edildiği belirtilmektedir (10). Nielson ve arkadaşları çalışmalarında yüksek riskli İPV tipleri olan enfeksiyon oranını %29.2, mikst enfeksiyon oranını ise %27.2 olarak belirtmişlerdir (22). Literatürdekiler ile kendi sonuçlarımızı karşılaştırdığımızda, yüksek riskli tiplerin oranının çalışmamızla benzer olduğu görülmektedir. Mikst enfeksiyon oranları da benzer görünmektedir. Ancak çalışmalar dünyanın farklı bölgelerinden olduğundan İPV tip dağılımı da bölgelere göre değişmektedir. Çalışmamızda mikst enfeksiyon oranının %33.3 olması nedeniyle tip-16 dışı yüksek riskli İPV tiplerinin tanımlanmasında sonra tam olarak yüksek riskli İPV oranlarını vermek mümkün olacaktır. Bu nedenle sadece tip-16 oranı ile çalışmamızda yüksek riskli İPV oranı belirtmek sağlıklı olmayacaktır.

Doku ve üretral sürüntü çalışmalarına birlikte baktığımızda dokusu pozitif olan 18 hastanın dördünde üretral örneklerde pozitif tespit edilmiştir. Ancak eksternal üretral meatus-tan örnekleme yaptığımız üç hastanın ikisi bu gruba dahildir. İki hastada ise üretral sürüntü örneklerinde İPV tespit edilirken doku çalışmasında tespit edilmemiştir. Üretral lezyonu olan bir hastada ve üretra dışında genital lezyonu olan bir hastada sürüntü örneğinde İPV DNA'sı tespit edilirken doku örneğinde tespit edilememiştir. Üretral sürüntü ve dokular karşılaştırıldığında üretral örneklerin pozitifliği düşük görünmektedir. İPV DNA tespit etme oranı, üretrada lezyonu olan hastalarda daha belirgindir. Ancak düşük oranda da olsa eş zamanlı olarak anogenital bölge enfeksiyonları ile eş zamanlı ürotelyumda subklinik veya latent enfeksiyonlar olabilmektedir. Finansal desteğin sınırlı olması nedeni hasta sayısının az oluşu ve viral tiplendirmenin sadece İPV-16 için yapılabilmesi çalışmanın kısıtlayıcı yanlarıdır.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

**Finansal destek:** Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 09D05101003).

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Hacettepe Üniversitesi Etik Kurulundan alınmıştır.

**Bilgilendirilmiş Onam:** Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

**Yazar Katkıları:** Çalışma Konsepti/Tasarım- Ş.T.T., B.A., K.E., D.E.B., İ.E.; Veri Toplama- Ş.T.T., B.A., K.E., D.E.B., İ.E.; Veri Analizi/Yorumlama- Ş.T.T., B.A., K.E., D.E.B., İ.E.; Yazı Taslağı- Ş.T.T., B.A.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- Ş.T.T., D.E.B., İ.E.; Son Onay ve Sorumluluk- Ş.T.T., B.A., K.E.; Malzeme ve Teknik Destek- Ş.T.T., B.A., K.E.; Süpervizyon- Ş.T.T., B.A., K.E., D.E.B., İ.E.

## KAYNAKLAR

1. Bosch FX, de Sanjose S. Human Papilloma virüs and cervical cancer-burden and assessment of causality. J Natl Cancer Inst Monogr. 2003;31:3-13.
2. Sand PK, Bowen LW, Blishke SO, Ostergard DR. Evaluation of male consorts of women with genital human papilloma virüs infection. Obstet Gynecol. 1986;68(5):679-81.
3. Kennedy L, Buntine DW, O'Connor D, Frazer IH. Human Papilloma virus-a study of male sexual partners. Med J Aust. 1988;149(6):309-11.
4. Bleeker MCG, Heideman DAM, Snijders PJF, Horenblas S, Dillner J, Meijer CJLM. Penilecancer: epidemiology, pathogenesis and prevention. World J Urol. 2009;27:141-50.
5. Ventimiglia E, Horenblas S, Muneer A, Salonia A. Human papilloma virüs infection and vaccination in Males. Eur Urol Focus. 2016;2(4):355-62.
6. Taner MZ, Taskiran C, Onan MA, Uluturk A, Himmetoglu O. Genital human Papilloma virüs infection in the male sexual partners of women with isolated vulvar lesions. Int J Gynecol Cancer. 2006;16(2):791-4.
7. Hippeläinen M, Syrjänen S, Hippeläinen M, Koskela H, Pulkkinen J, Saarikoski S, et al. Prevalance and risk factors of genital human papillomavirus (İPV) infections in healthy males. A study on Finnish conscripts. Sex Transm

Dis. 1993;20:321-8.

**8.** Forslund O, Hansson BG, Rymark P, Bjerre B. Human papillomavirus DNA in urine samples compared with that in simultaneously collected urethra and cervix samples. *J Clin Microbiol.* 1993;31:1975-9.

**9.** Astori G, Pipan C, Muffato G, Botta GA. Detection of HPV DNA in semen, urine and urethral samples by dot blot and PCR. *Microbiologica.* 1995;18:143-9.

**10.** Aguilar LV, Lazcano-Ponce E, Vaccarella S, Cruz A, Hernández P, Smith JS, et al. Human papillomavirus in men: comparison of different genital sites. *Sex Transm Infect.* 2006;82:31-3.

**11.** Smith JS, Moses S, Hudgens MG, Agot K, Franceschi S, Maclean IW, Ndinya-Achola JO, et al. Papillomavirus Detection by Penile Site in Young Men from Kenya. *Sex Transm Dis.* 2007;34(11):928-34.

**12.** Kataoka A, Claesson U, Hansson BG, Eriksson M, Lindh E. Human papillomavirus infection of the male diagnosed by Southern-blot hybridization and polymerase chain reaction. Comparison between urethral samples and penile biopsy samples. *J Med Virol.* 1991;33:159-64.

**13.** Della Torre G, Donghi R, de Campos Lima PO, Pasquini G, Pilotti S, Koronel R, et al. Human papillomavirus genomes in male urethral cells. *Am J Pathol.* 1992;141:1181.

**14.** Cecchini S, Cipparrone I, Confortini M, Scuderi A, Meini L, Piazzesi G. Urethral cytology of Cytobursh specimens. A new technique for detecting subclinical human papilloma virus infection in men. *Acta Cytol.* 1988;32:314-7.

**15.** Aynaud O, Ionesco M, Barrasso R. Cytologic detection of human papillomavirus DNA in normal male urethral samples. *Urology.* 2003;61:1098-101.

**16.** Gushi A, Kanekura T, Kanzaki T, Eizuru Y. Detection and sequences of human papillomavirus DNA in nongenital seborrheic keratosis of immunopotent individuals. *Journal of Dermatological Science.* 2003;31:143-9.

**17.** Ko CJ, Iftner T, Barr RJ, Binder SW. Changes of epidermodysplasia verruciformis in benign skin lesions: the EV acanthoma. *J Cutan Pathol.* 2007;34:44-8.

**18.** Rombaldi RL, Serafini EP, Villa LL, Vanni AC, Baréa F, Frassini R, et al. Infection with human papillomaviruses of sexual partners of women having cervical intraepithelial neoplasia. *Braz J Med Biol Res.* 2006;39(2):177-87.

**19.** Hippeläinen MI, Syrjänen S, Hippeläinen MJ, Saarikoski S, Syrjänen K. Diagnosis of genital human papillomavirus (HPV) lesions in the male: Correlation of peniscopy, histology and in situ hybridisation. *Genitourin Med.* 1993;69:346-51.

**20.** Bar-Am A, Niv J, Jaffo A, Peysner RM. Prevalence of human papillomavirus infection and HPV DNA among male partners of Israeli women with genital premalignant and human papillomavirus lesions. *Isr J Med Sci.* 1995;31:349-52.

**21.** Rubin MA, Kleter B, Zhou M, Ayala G, Cubilla AL, Quint WG, et al. Detection and Typing of Human Papillomavirus DNA in Penile Carcinoma Evidence for Multiple Independent Pathways of Penile Carcinogenesis. *Am J Pathol.* 2001;159:1211.

**22.** Nielson CM, Flores R, Harris RB, Abrahamsen M, Papenfuss MR, Dunne EF, et al. Human papillomavirus prevalence and type distribution in male anogenital sites and semen. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(6):1107-14.

## Gastrointestinal Sistem Hastalıklarında Hipnoz Hypnosis in Gastrointestinal System Diseases

 Hatice Kayış Topaloğlu<sup>1</sup>,  Ulaş Serkan Topaloğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye.

<sup>2</sup>Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

### ÖZ

Gastrointestinal bozuklukların konvansiyonel tedavisinde birçok hastada anlamlı bir başarı kaydedilemezken; bu durum hayat kalitesindeki olumsuz etkilenmelere ek olarak, intihara varacak kadar duygu durum bozukluklarına da sebebiyet verebilmektedir. Kişinin bilinçaltının kendi isteği doğrultusunda yönlendirilmesi olan hipnoz, gastrointestinal hastalıklarda son zamanlarda kullanımı giderek artan bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. Bu derleme ile hipnozun etkin olduğu gastrointestinal sistem hastalıklarının ortaya konulması amaçlanmıştır. Hipnozun etkili olabileceği hastalıklar arasında; fonksiyonel dispepsi, kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma, kronik idyopatik bulantı, hiperemesis gravidarum, yeme bozuklukları, irritabl bağırsak sendromu ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları gösterilebilir. Bu konularda birçok çalışma ortaya konulmuş ve oldukça dramatik gelişmeler kaydedilmiştir. Bilinen bir yan etkisi ve zararı olmayan hipnoz, hastalar için hem vakit hem de parasal anlamda olumlu sonuçlara katkıda bulunabilir. Hipnoterapi ile gastrointestinal sistem hastalıklarının tedavi ve kontrol altına alınması konusunda dikkatlerin artırılarak, daha fazla hekime ve sağlık kuruluşuna ulaşılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** *Hipnoz, gastrointestinal, klinik uygulama*

### ABSTRACT

In conventional treatment of gastrointestinal disorders, no significant success has been recorded in many patients. This condition may cause mood disorders that lead to negative effects on quality of life and suicide. Hypnosis, which is directed towards one's own subconscious mind, has recently become an increasingly used treatment method in gastrointestinal diseases. The aim of this review is to determine the gastrointestinal system diseases in which hypnosis is effective. Among the diseases in which hypnosis can be effective, functional dyspepsia, nausea and vomiting due to chemotherapy, chronic idiopathic nausea, hyperemesis gravidarum, eating disorders, irritable bowel syndrome and inflammatory bowel diseases are shown. Many studies have been put forward on these issues and quite dramatic improvements have been made. Hypnosis without any known side effects and harm can contribute to positive results in both time and money for patients. It is necessary to reach more physicians and health institutions by increasing the attention on the treatment and control of diseases of the gastrointestinal tract with hypnotherapy.

**Keywords:** *Hypnosis, gastrointestinal, clinical practice*

Geliş tarihi/Received: 12.01.2020

Kabul tarihi/Accepted: 14.02.2020

#### İletişim:

Ulaş Serkan Topaloğlu, Bahçelievler Mahallesi, 6153. Sokak, Gönen Apartmanı, No:8/35 38280 Talas/Kayseri/Turkey

e-mail: ustop38@gmail.com

Tel: +90 555 557 90 16

JAMER 2020;5(1):25-28

## GİRİŞ

Sindirim sistemi hastalıklarının ve özellikle bağırsaklardan kaynaklı fonksiyonel rahatsızlıkların beyin kaynaklı olduğu çalışmalar her geçen gün artarken, beyin-bağırsak etkileşimi üzerine patofizyolojiler üzerinde sıklıkla durulmaktadır (1). Özellikle dispeptik yakınmalar ve motilite bozukluklarında konvansiyonel tedaviyle en az %25 hastada anlamlı bir başarı kaydedilemezken, bu durum hayat kalitesini etkilediği gibi intihara varacak kadar duygu durum bozukluklarına da yol açabilmektedir (2,3).

Bu derlemenin amacı, bu bilgiler ışığında hipnoterapinin gastrointestinal sistem üzerine etkileri ve tedavi edici yönlerine dair kanıta dayalı veriler sunmaktır.

### Hipnoz Nedir?

“Hipnoz nedir” konusundan önce “hipnoz ne değildir?” sorusunu yanıtlamak gerekir. Hipnoz; kişinin otokontrolünü kaybettiği ve kendinden geçtiği bir süreç olmadığı gibi, olup bitenlerin hatırlanmadığı ve kişiye yapılan telkinlerin sorgulanmadan yerine getirildiği bir ruh hali de değildir. Hipnozda, kişi farkındalığını ve bilincini kaybetmemesine rağmen dışarıdan gelen uyarılara kayıtsız kalır (4).

Hipnoz, içsel bir yolculuk halinde, kişinin bilinçaltının kendi isteği doğrultusunda yönlendirilmesidir. Bireysel denetimin devam ettiği ve bilişsel fonksiyonların açık kaldığı, kişinin bir terapist tarafından yapılan öneri ve yönlendirmelere gönüllü ve istekli bir şekilde katılarak kendi tedavi sorumluluğunu aldığı psişik bir durumdur (5,6).

Hipnoz; hiperemesis gravidarum, enürezis nokturna, uyku ve yeme bozuklukları, obezite, depresyon ve anksiyete bozuklukları, sigara bağımlılığı, siğil ve alerjik cilt bulguları, fobiler ve birçok ağrılı durumun tedavisinde kullanılmaktadır (7-9).

### Hipnoz ve Üst Gastrointestinal Sistem Bozuklukları

Üst gastrointestinal hastalıklarda, mekanik veya kimyasal bir uyarana karşı oluşan visseral bir aşırı duyarlılık olduğu bilinmektedir. Fonksiyonel mide yanması olan 9 hastaya haftalık hipnoterapi yapıldığı bir çalışmada, 7 seansın ardından visseral anksiyete ve yaşam kalitesine dair semptomatik iyileşme sağladığı gösterilmiştir (10).

Koroner anjiyografi yapılarak kardiyak patoloji saptanmayan ve kronik non-kardiyak göğüs ağrısı olan hastaların değerlendirildiği çalışmalarda, kontrol grubuna göre hipnoterapi uygulanan hastalarda anlamlı derecede semptomatik iyileşme kaydedilmiştir (11,12). Bu iki çalışmanın dışında, globus histerikus (boğazında yumru/düğümlenme hissi) olan 10

vakaya hipnoterapi uygulandığı ve dokuz hastanın semptomlarında anlamlı derecede azalma olacak şekilde tedavi başarısı elde edildiği rapor edilmiştir (13).

Fonksiyonel dispepsi; yapısal anormal koşulların bulunmadığı, en az altı ay önce başlamış, son üç ay boyunca haftada en az üç gün meydana gelen postprandial (öğün sonrası) dolgunluk, erken doyma, epigastrik ağrı ve yanma olarak tariflenmektedir. Literatürde yer alan tek randomize kontrollü çalışmada, 126 hasta üç grup (hipnoterapi, medikasyon, plasebo) halinde değerlendirmeye alınmıştır. On iki ayın sonunda hipnoterapi uygulanan hastalarda, diğer iki gruba göre anlamlı oranda üstün bir iyileşme elde edildiği gösterilmiştir (14).

Kemoterapiye bağlı oluşan bulantı ve kusma, medikal tedaviye oldukça dirençlidir. Her ne kadar anti-emetik ilaçlar uygulanıyor olsa da, hastaların %10-25 kadarında etkin yanıt alınamamaktadır. Hatta birçok hastada anksiyolitikler ile çözüm aranmaktadır. Kemoterapiye bağlı dirençli bulantı ve kusma tedavisinde hipnoterapinin etkisi birçok çalışmada gösterilmiş olup oldukça dramatik başarılar kaydedilmiştir (15-18).

Bulimia nervosa, tıknırcasına yemek yeme ataklarından sonra, kilo alımını engellemek kaydıyla kişinin kendi kendini kusturduğu psikiyatrik bir durumdur. Bu hastalığın tedavisinde hipnozun kullanıldığı ve başarılı sonuç alındığı bir vaka örneği de literatürde yer etmiştir. dokuz aylık takip süresince, toplam 10 seans hipnoterapi ve altı kez telefon görüşmesi yapılmış olan hastanın, kusma ve tıknırcasına yeme ataklarının tamamen düzeldiği bu vakada belirtilmiştir (19).

Çocuk ve adolesanlarda yapılan çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada, kronik idiyopatik bulantı ve fonksiyonel dispepsi üzerine hipnoterapinin iyileştirici etkisinin olduğu gösterilmiştir (20). Ayrıca gebelik dönemindeki bulantı ve kusmalara yaklaşım konusunda da hipnozun yeri olduğu, derleme haline de getirilen birçok yayın ile bildirilmiştir (21).

### Hipnoz ve İrritabl Bağırsak Sendromu

İrritabl bağırsak sendromu (İBS), dışkı formunda veya sıklığındaki değişikliklerle ortaya çıkan, tekrarlayan karın ağrısı ataklarıyla seyreden ve ROMA III kriterilerine dayanan yaygın bir fonksiyonel gastrointestinal sendromdur. İBS üzerine hipnoterapinin etkileri, 1980 yıllarından beri gündemde olan bir konu olup birçok randomize kontrollü çalışmalarla iyileştirici etkileri gösterilmiştir (22-25). Ayrıca İBS hastalarında standart medikal tedaviye ek olarak uygulanan hip-

noterapi; hastaneye başvuru sıklığı, maliyet, yaşam kalitesi, ağrı ve yorgunluk üzerine anlamlı oranda olumlu katkı sağlamaktadır (26).

İBS hastalığı tanısı alan ve yaş ortalaması 51.6 olan toplam 1000 adet yetişkin hasta (%80 kadın) üzerinde yapılan oldukça geniş bir kohort çalışmada, katılımcılar 3 ay boyunca toplam 12 seans hipnoterapiye alınmıştır. Çalışma sonucunda İBS semptom şiddeti ölçeğinde ortalama %50 azalma kaydedilirken, anksiyete ve depresyon skala değerlerinde de anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir (27).

Hollanda'da 11 hastanenin katılımı ile sağlanan çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada, İBS tanısı olan katılımcılar bireysel hipnoterapi veya grup hipnoterapisine alınarak iki yöntemin karşılaştırılması yapılmıştır. Bu çalışmada hipnoterapinin her iki yaklaşımda da iyileştirici özellikleri tespit edilirken, grup seansları ile daha fazla hastanın tedavisinin mümkün olduğu ve bu sayede zaman kazanımına imkan sağlanabileceği belirtilmiştir (28).

İBS ve fonksiyonel karın ağrısı tedavisinde, çocuklar üzerinde yapılan çalışmalarda da hipnoterapi ile etkili sonuçlar bildirilmiştir (29,30).

### Hipnoz ve İnflamatuar Bağırsak Hastalığı

İnflamatuar bağırsak hastalığı (İBH), yaşam boyu tekrarlayan gastrointestinal semptomlarla karakterize ve yüksek kronik ağrı, depresyon ve anksiyete oranları ile ilişkili otoimmün bir hastalıktır. İBH, tüm yaşam boyunca tamamen iyileşmeyen, tekrarlayabilen, relaps ve remisyonlarla seyreden kronik bir hastalık grubudur. Atak dönemleri haricinde de İBH hastalarında fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar olabileceğine dair kanıtlar vardır (31,32). Bu alanda ilk randomize kontrollü çalışma, Keefer ve ark. tarafından 2013 yılında ülseratif kolit olan 54 hasta üzerinde yapılmıştır. Yaklaşık 52 hafta takip edilen bu hastalarda, hipnoterapinin uzamış klinik remisyona dramatik bir etkide bulunduğu gösterilmiştir (33). Yine aynı yıl yapılan bir başka çalışmada İBH olan 17 hasta, grup seanslarına alınmıştır. 12 ay boyunca üç farklı grup halinde yapılan bu çalışmada, her gruba toplam 5-10 seans hipnoterapi uygulanmıştır. Hastaların fiziksel, psikolojik ve genel iyilik hallerinde anlamlı oranda iyileşme kaydedilirken depresyon ve anksiyete skalalarında iyileşme olduğu gösterilmiştir (34).

Hipnozun vagal aktiviteyi artırarak anti-inflamatuar bir etkiye sahip olabileceği gibi; psikolojik immün sistem olarak da adlandırılan duygusal dayanıklılık üzerine destekte bulunarak, özgüven ve öz yeterlilik üzerine gelişme sağlayabileceği belirtilmektedir. İBH için rutinde psikoterapi önerilmese de

hastaların yaklaşık %30 kadarında ciddi psikolojik sorunlar vardır. Sadece duygudurum üzerine değil, hastalığın immün aracılı yollarıyla başa çıkarak remisyona süresinin uzatılmasında da katkısı olan hipnoza daha fazla farkındalık oluşmalıdır (32,35).

### SONUÇ

Hipnoz, yan etkisi ve zararı olmayan bir terapi seçeneğidir. Hastalar için para ve zamandan tasarruf sağlayabilir ve uzman merkezlerde tamamlayıcı bir tedavi olarak kolayca kullanılabilir hale getirilebilir. Hipnoterapi ile gastrointestinal sistem hastalıklarının tedavi ve kontrol altına alınması konusunda dikkatlerin artırılarak, daha fazla hekime ve sağlık kuruluşuna ulaşılması gerekmektedir.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

**Finansal destek:** Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

**Yazar Katkıları:** Çalışma Konsepti/Tasarım- H.K.T., U.S.T.; Veri Toplama- U.S.T.; Veri Analizi/Yorumlama- H.K.T., U.S.T.; Yazı Taslağı- U.S.T.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- H.K.T., U.S.T.; Son Onay ve Sorumluluk- H.K.T., U.S.T.; Malzeme ve Teknik Destek- H.K.T., U.S.T.; Süpervizyon- H.K.T., U.S.T.

### KAYNAKLAR

1. Vasant DH, Whorwell PJ. Gut-focused hypnotherapy for Functional Gastrointestinal Disorders: Evidence-base, practical aspects, and the Manchester Protocol. *Neurogastroenterol Motil.* 2019;31(8):e13573.
2. Ballou S, Keefer L. The impact of irritable bowel syndrome on daily functioning: Characterizing and understanding daily consequences of IBS. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(4):e12982.
3. Frändemark Å, Törnblom H, Jakobsson S, Simrén M. Work productivity and activity impairment in irritable bowel syndrome (IBS): a multifaceted problem. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(10):1540-9.
4. Taştan K, Çayır Y, Makas YN, Set T, Hülakü A, Tekşan T. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde çalışan doktorların hipnoterapi ile ilgili görüşleri, eğitim durumları ve bilgi edinme kaynakları. *Smyrna Tıp Dergisi.* 2015;2:1-6.
5. Set T, Taştan K. Hipnoz ve aile hekimliğinde kullanımı. *Türkiye Klinikleri Aile Hekimliği-Özel Konular.* 2012;3:56-8.
6. Elkins GR, Barabasz AF, Council JR, Spiegel D. Advancing research and practice: the revised APA Division 30 definition of hypnosis. *Int J Clin Exp Hypn.* 2015;63(1):1-9.
7. Shenefelt PD. Mindfulness-Based Cognitive Hypnotherapy and Skin Disorders. *Am J Clin Hypn.* 2018;61(1):34-44.
8. Chiu L, Lee HW, Lam WK. The Effectiveness of Hypnotherapy in the Treatment of Chinese Psychiatric Patients. *Int J Clin Exp Hypn.* 2018;66(3):315-30.
9. Taştan K, Ozer Disci O, Set T. A Comparison of the Efficacy of Acupuncture and Hypnotherapy in Patients With Migraine. *Int J Clin Exp Hypn.* 2018;66(4):371-85.
10. Riehl ME, Pandolfino JE, Palsson OS, Keefer L. Feasibility and acceptability of esophageal-directed hypnotherapy for functional heartburn. *Dis Esophagus.* 2016;29(5):490-6.
11. Jones H, Cooper P, Miller V, Brooks N, Whorwell PJ. Treatment of non-cardiac chest pain: a controlled trial of hypnotherapy. *Gut.* 2006;55(10):1403-8.
12. Miller V, Jones H, Whorwell PJ. Hypnotherapy for non-cardiac chest



pain: long-term follow-up. *Gut*. 2007;56(11):1643.

13. Kiebles JL, Kwiatek MA, Pandolfino JE, Kahrilas PJ, Keefer L. Do patients with globus sensation respond to hypnotically assisted relaxation therapy? A case series report. *Dis Esophagus*. 2010;23(7):545-53.

14. Popa SL, Chiarioni G, David L, Dumitrascu DL. The Efficacy of Hypnotherapy in the Treatment of Functional Dyspepsia. *Am J Ther*. 2019;26(6):e704-13.

15. Shankar A, Roy S, Malik A, Julka PK, Rath GK. Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(15):6207-13.

16. Marchioro G, Azzarello G, Viviani F, Barbato F, Pavanetto M, Rosetti F, et al. Hypnosis in the treatment of anticipatory nausea and vomiting in patients receiving cancer chemotherapy. *Oncology*. 2000;59(2):100-4.

17. Richardson J, Smith JE, McCall G, Richardson A, Pilkington K, Kirsch I. Hypnosis for nausea and vomiting in cancer chemotherapy: a systematic review of the research evidence. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2007;16(5):402-12.

18. Kravits KG. Hypnosis for the Management of Anticipatory Nausea and Vomiting. *J Adv Pract Oncol*. 2015;6(3):225-9.

19. Taştan K, Demiröz HP, Öztekin C, Sincan S. Bulimia Nervosa Tedavisinde Hipnoterapi: Olgu Sunumu. *Causa Pedia*. 2017;6(2): 94-7.

20. Browne PD, den Hollander B, Speksnijder EM, van Wering HM, Tjon A Ten W, George EK, et al. Gut-directed hypnotherapy versus standard medical treatment for nausea in children with functional nausea or functional dyspepsia: protocol of a multicentre randomised trial. *BMJ Open*. 2019;9(4):e024903.

21. Emami-Sahebi A, Elyasi F, Yazdani-Charati J, Shahhosseini Z. Psychological interventions for nausea and vomiting of pregnancy: A systematic review. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2018;57(5):644-9.

22. Vasant DH, Whorwell PJ. Gut-focused hypnotherapy for Functional Gastrointestinal Disorders: Evidence-base, practical aspects, and the Manchester Protocol. *Neurogastroenterol Motil*. 2019;31(8):e13573.

23. Peters SL, Yao CK, Philpott H, Yelland GW, Muir JG, Gibson PR. Randomised clinical trial: the efficacy of gut-directed hypnotherapy is similar to that of the low FODMAP diet for the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44(5):447-59.

24. Moser G, Trägner S, Gajowniczek EE, Mikulits A, Michalski M, Kazemi-Shirazi L, et al. Long-term success of GUT-directed group hypnosis for patients with refractory irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(4):602-9.

25. Simon RA, Engström M, Icenhour A, Lowén M, Ström M, Tillisch K, et al. On Functional Connectivity and Symptom Relief After Gut-directed Hypnotherapy in Irritable Bowel Syndrome: A Preliminary Study. *J Neurogastroenterol Motil*. 2019;25(3):478-9.

26. Shahbazi K, Solati K, Hasanpour-Dehkordi A. Comparison of Hypnotherapy and Standard Medical Treatment Alone on Quality of Life in Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Control Trial. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(5):OC01-4.

27. Miller V, Carruthers HR, Morris J, Hasan SS, Archbold S, Whorwell PJ. Hypnotherapy for irritable bowel syndrome: an audit of one thousand adult patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(9):844-55.

28. Flik CE, Laan W, Zuihoff NPA, van Rood YR, Smout AJPM, Weusten BLAM, et al. Efficacy of individual and group hypnotherapy in irritable bowel syndrome (IMAGINE): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(1):20-31.

29. Rutten JM, Vlieger AM, Frankenhuis C, George EK, Groeneweg M, Norbruis OF, et al. Gut-directed hypnotherapy in children with irritable bowel syndrome or functional abdominal pain (syndrome): a randomized controlled trial on self exercises at home using CD versus individual therapy by qualified therapists. *BMC Pediatr*. 2014;14:140.

30. Rutten J, Reitsma JB, Vlieger AM, Benninga MA. Gut-directed hypnotherapy for functional abdominal pain or irritable bowel syndrome in children: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2013;98(4):252-7.

31. Szigethy E. Hypnotherapy for Inflammatory Bowel Disease Across the Lifespan. *Am J Clin Hypn*. 2015;58(1):81-99.

32. Moser G. The role of hypnotherapy for the treatment of inflammatory bowel diseases. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;8(6):601-6.

33. Keefer L, Taft TH, Kiebles JL, Martinovich Z, Barrett TA, Palsson OS.

Gut-directed hypnotherapy significantly augments clinical remission in quiescent ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(7):761-71.

34. Greifenegg M, Michalski M, Dejaco C, Moser G. Gut directed hypnosis for patients with inflammatory bowel diseases (IBD). *Psychother Psychosom*. 2013;82(suppl 1):39

35. Peter JM, Tran US, Michalski M, Moser G. Irritable bowel syndrome and psychological comorbidity – long-term success of gut-directed group hypnosis. *Psychother Psychosom*. 2013;82(suppl 1):84.

## Islak Kupa Terapisinde Nadir Bir Komplikasyon: Jeneralize Konvülsiyon A Rare Complication During The Wet Cupping Therapy: Generalized Convulsion

 Ayşenur Canan Benli<sup>1</sup>,  Hümeysra Aslaner<sup>2</sup>,  Ali Ramazan Benli<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü, Denizli, Türkiye

<sup>2</sup>Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği ve Çocuk Sağlığı Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye

### Öz

Islak kupa terapisi (IKT) geleneksel ve tamamlayıcı tedavi uygulamalarından biridir. Terapötik etkiye sahip olduğu bilinen IKT'nin konvansiyonel tedaviye cevap vermeyen birçok bozuklukta etkisi olduğu bilinmektedir. Bu olgu sunumunda, IKT sırasında tonik-klonik hareketlerle karakterize ritmik, jeneralize konvülsiyon atağı geçiren hasta sunulmuştur. IKT uygulaması yapılırken, DU14 bölgesine (C7-prosessus spinosus) skarifikasyon yapılırken jeneralize konvülsiyon gerçekleşmiştir. Hastanın IKT öncesi vital bulguları stabil, kan parametreleri normaldir. Ayrıca, hastanın özgeçmişinde jeneralize konvülsiyon ile uyumlu bulgu yoktur. Literatürde, IKT esnasında senkop gibi bazı komplikasyonlar rapor edilmiştir ancak jeneralize konvülsiyonun bilginiz dahilinde bulunmaması sebebiyle bu vakanın sunulması uygun görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** *Kupa terapi, komplikasyon, konvülsiyon*

### ABSTRACT

It is known that wet cupping therapy (WCT), one of the complementary and traditional therapy applications, has therapeutic effect on many diseases that are nonresponsive to conventional treatment. In this case report, a rhythmic and generalized convulsion seizure characterized with tonic-clonic movements after WCT was defined in the patient. The convulsion occurred during scarification to DU14 point (C7 processus spinosus) just after the WCT started. Vital findings of the patient before the WCT were stable and blood parameters that were analysed were normal. He had no medical history. Some complications such as syncope are reported during the WCT. However, because the generalized convulsion was not within our knowledge this case is approved to present.

**Keywords:** *Cupping therapy, complication, convulsion*

Geliş tarihi/Received: 17.01.2020

Kabul tarihi/Accepted: 11.02.2020

#### İletişim:

Ayşenur Canan Benli, Pamukkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü

e-mail: benliaysenurcanan@gmail.com

Tel: +905333438507

JAMER 2020;5(1):29-31

## GİRİŞ

Geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarından olan ve günümüzde de sık kullanılan kupa terapisi, eski bir tıp uygulamasıdır (1). Kupa terapisi ve akupunktur uygulamalarının Qi olarak adlandırılan yaşam enerjisi akışında etkili olduğu düşünülmektedir. Kupa terapisinin etki mekanizması olarak negatif basınç ile kan dolaşımını artırarak nöromüsküler sistemde esneklik sağladığı öne sürülmektedir (2,3). IKT'nin konvansiyonel tedaviye cevap vermeyen sırt ağrısı, bel ağrısı, karpal tünel sendromu, servikal spondilozis, migren, infertilite, hiperkolesterolemide gibi klinik patolojilerde terapötik etkiye sahip olduğu bilinmektedir (4,5). Literatürde, IKT esnasında eritem, pigmentasyon, laserasyon ve senkop gibi komplikasyonlar rapor edilmiştir (6,7). Ancak, jeneralize konvülsiyonun bilginiz dahilinde bulunmaması sebebiyle bu vakanın sunulması uygun görülmüştür.

## OLGU SUNUMU

Güreş sporu ile uğraşan 43 yaşındaki erkek hasta, koruyucu amaçlı IKT yaptırmak için kliniğimize başvurdu. Yetkili hekim tarafından IKT'ye başlandıktan sonra DU14 bölgesine (C7-processus spinosus) skarifikasyon yapıldığı esnada hasta konvülsiyon geçirmeye başladı. Konvülsiyon, jeneralize ve tonik-klonik vasıftaydı. Ayrıca, hastanın idrar inkontinansı oldu. IKT'ne son verilerek hastaya müdahale edildi. Damar yolu açılarak hastanın vital bulguları kontrol edildi. Muayenede kan basıncının 120/80mmHg, nabzın 84 atım/dk, ateşin 36,1o ve solunum sayısının dakikada 17 olduğu tespit edildi. Yaklaşık bir dakika süren nöbet sürecinde anti-konvülzan ilaç verilmeden konvülsiyon sona erdi. Konfüzyon ve uyuşukluğun olduğu yaklaşık yarım saat süren postiktal bir dönem oldu. Hastanın özgeçmişinde epilepsi, jeneralize konvülsiyon, kronik hastalık, travma öyküsü bulunmuyordu. Ayrıca, hastanın soygeçmişinde de jeneralize konvülsiyona sebep olabilecek herhangi bir özellik tespit edilemedi. IKT öncesi bakılan rutin tetkiklerde hemogram, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri ve diğer parametreler normaldi. Biyokimya tetkiki bulgularından; tokluk kan şekeri: 140 gr/dl, sodyum: 138 mg/dL, kalsiyum: 8.9 mg/dL şeklindeydi ve akut faz reaktanları negatifti. Postiktal dönem sonlandıktan sonra kontrol hemogram, biyokimya, kan gazı alındı ve nöroloji kliniğine konsülte edildi. EEG ve kraniyal tomografi çekildi ancak herhangi bir patoloji saptanmadı. Hasta nöroloji kliniği tarafından takibe alındı.

## TARTIŞMA

Islak kupa terapisi sonrası akut dönemde eritem, şişlik, kanama, rahatsızlık hissi, hafif baş ağrısı, terleme, sıcak basma hissi ve karıncalanma gibi komplikasyonlar gözlemlenebilir. Ayrıca literatürde ciltte pigmentasyon, laserasyon ve senkop gibi komplikasyonlar da bildirilmiştir (6,7).

Konvülsiyon, serebral nöronların ani, anormal ve aşırı deşarjına bağlı belirti ve bulguların geçici olarak ortaya çıkması durumudur. Genel olarak, inhibitör mekanizmanın azalması ve eksitator mekanizmaların artması ile dengenin bozulması sonucunda konvülsiyonun ortaya çıktığı düşünülmektedir. Konvülsiyonda anormal elektriksel deşarjlar her iki hemisferden ve aynı taraftaki talamokortikal bağlantılardan kaynaklanır. Konvülsiyon; yalnızca bilinç kaybı görülen konvülsiyon türünden, ritmik sıçrayıcı ekstremite atımlarının olduğu bilinç ve postür kaybının eşlik ettiği konvülsiyon türüne kadar değişkenlik gösterebilir (7). Senkop güç kaybı, terleme ve rahatsızlık hissi gibi bulgularla karakterizedir (8). Jeneralize konvülsiyon ise, senkopa ilişkili ve senkop sırasında olan düzensiz tonik-klonik hareketlerin yer aldığı, idrar inkontinansının pek rastlanmadığı ve postiktal dönemin beş dakikadan kısa olduğu durumdur (9).

Literatürde, IKT sonrası jeneralize konvülsiyon olgusuna hiç rastlanmamıştır. Fakat literatürde, diğer geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarından olan akupunktur, elektro-akupunktur ve termal stimülasyon uygulamaları sonrasında jeneralize konvülsiyon bildirilmiştir (9,10). Ayrıca, doktorlar ve fizyoterapistler ile yapılan 32.000 konsültasyonla ilgili prospektif bir ankette, iğne yerleştirildikten kısa bir süre sonra nöbet geçiren bir hasta bildirilmiştir (11).

Akupunktur uygulaması esnasında baygınlık ve senkop hissi, % 0.02 - 7'lik insidans aralığı ile nadir görülen bir komplikasyondur (12). Akupunktur tedavisi sırasında senkop, bir vazovagal senkop türüdür. Vazovagal senkopta konvülsiyonlar oluşabilir. Bununla birlikte yorgunluk, sinirlilik, ağrı ve uykusuzluk gibi durumların kalp ve beyin arasındaki sempatik ve parasempatik akışın denge durumunu kesintiye uğratabileceği düşünülmektedir (13).

Literatür incelememizde, IKT sonrası konvülsiyon olgusu gözlenmemiştir. Bu vaka, tonik-klonik ve ritmik kasılmalarının olması, postiktal dönemin uzun sürmesi ve idrar inkontinansı bulunması sebebiyle jeneralize konvülsiyon olarak değerlendirildi. IKT öncesinde hastanın biyokimyasal parametreleri normaldi, hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde jeneralize konvülsiyon ile uyumlu bulgu yer almıyordu. Ayrıca, hasta hikayesinde konvülsiyon geçmişi, uykusuzluk, yorgunluk ve halsizlik hissi de yer almıyordu. IKT ve konvülsiyon arasındaki ilişki bilinmemektedir. Ancak literatürde ilk olan bu durumun rapor edilmesi bu olguyu değerli kılmaktadır.

## SONUÇ

Konvülsiyon, geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarında nadir görülen ve hayatı tehdit eden ciddi bir komplikasyon

yondur. IKT öncesinde hasta özgeçmişini sorgulanmalı, jeneralize konvülsiyona neden olabilecek patolojiler irdelenmeli ve IKT sırasında konvülsiyon açısından dikkatli olunmalıdır.

**Bilgilendirilmiş onam:** Olgu raporu öncesi hastanın yazılı onamı alınmıştır

**Çıkar çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

**Finansal destek:** Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

**Yazar Katkıları:** Çalışma Konsepti/Tasarım- A.C.B., H.A., A.R.B.; Veri Toplama- A.C.B., H.A.; Veri Analizi/Yorumlama- A.C.B., H.A., A.R.B.; Yazı Taslağı- A.C.B., H.A.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- A.C.B., H.A., A.R.B.; Son Onay ve Sorumluluk- A.C.B., H.A., A.R.B.; Malzeme ve Teknik Destek- A.C.B., H.A.; Süpervizyon- A.C.B., H.A., A.R.B.

## KAYNAKLAR

1. El Sayed SM, Mahmoud HS, Nabo MMH. Medical and Scientific Bases of Wet Cupping Therapy (Al-hijamah): in Light of Modern Medicine and Prophetic Medicine. *Alternative and Integrative Medicine*. 2013;2:122.
2. El Sayed SM, Mahmoud HS, Nabo MMH. Medical and Scientific Bases of Wet Cupping Therapy (Al-hijamah): in Light of Modern Medicine and Prophetic Medicine. *Alternative and Integrative Medicine*. 2013;2:5.
3. Hanan S, Eman S. Cupping Therapy (Al-Hijama): it's impact on persistent non-specific lower back pain and client disability. *Life Science Journal*. 2013;10:631-42.
4. Wang YT, Qi Y, Tang FY, Li FM, Li QH, Xu CP, et al. The effect of cupping therapy for low back pain: A meta-analysis based on existing randomized controlled trials. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. 2017;30(6):1187-95.
5. Kim JI, Kim TH, Lee MS, Kang JW, Kim KH, Cho JY, et al. Evaluation of wet-cupping therapy for persistent non-specific low back pain: a randomized, waiting-list controlled, open-label, parallel-group pilot trial. *Trials*. 2011;12:146.
6. Okumuş M. Kupa Tedavisi ve Hacamat. *Ankara Medical Journal*. 2016;(4):370-82.
7. Benli AR, Aktaş H. A complication of wet cupping therapy: vesiculobullous plaque on an erythematous base. *Journal of Integrative Medicine*. 2017;15(3):252-4.
8. Swaiman KS, Ashwal S, Ferriero DM. *Pediatric Neurology Principles and Practice*. New York: Mosby Press, 2005:989-1181.
9. Paluso KA. The fainting patient: First and foremost, a meticulous evaluation. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*. 2000;13:40-54
10. Kung YY, Chen FP, Hwang SJ, Hsieh JC, Lin YY. Convulsive Syncope: An Unusual Complication of Acupuncture Treatment in Older Patients. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2005;11(3):535-7.
11. Ernst E, White AR. Prospective studies of the safety of acupuncture: A systematic review. *The American Journal of Medicine*. 2001;110:481-5.
12. Cole M, Shen J, Hommer D. Convulsive Syncope Associated with Acupuncture. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2002;324(5):288-9.
13. White A, Hayhoe S, Hart A, Ernst E. Adverse events following acupuncture: Prospective survey of 32,000 consultations with doctors and physiotherapists. *British Medical Journal*. 2001;323:485-6.

## İleri Sağ Renal Ven Hipoplazisine Eşlik Eden Anormal Venöz Drenaj Abnormal Venous Drainage of Right Kidney with Severe Hypoplasia of Renal Vein

İD Ali Koç<sup>1</sup> İD Özgür Karabıyık<sup>2</sup> İD Turgut Tursem Tokmak<sup>1</sup> İD Gamze Türk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology, Kayseri City Training and Research Hospital, Kayseri, Turkey

<sup>2</sup>Department of Radiology, Erciyes University Medical School, Kayseri, Turkey

### ÖZ

Renal venöz sistem sınıflandırmasına yönelik çok sayıda çalışma yapılmasına karşın, anormal venöz drenaj yolları ile ilgili literatürde yeterli bilgi mevcut değildir. Biz bu vakada, asemptomatik hematüri olan hastada sağ böbreğe ait anormal venöz drenaj tanımladık. Yapılan ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi incelemelerinde, inferior vena kava drenajının dışında, sağ böbreğe ait anormal venöz yolağın asendan lomber pleksusa drene olduğu saptandı. Renal ven anomalileri oldukça nadirdir ve sıklıkla başka endikasyonlar için yapılan tetkiklerde rastlantısal olarak saptanır. Bu tip anomalilerin varlığı, değişik girişimsel işlemlerde göz önünde bulundurulmalıdır. Gözden kaçması durumunda, bu tip değişik anomali veya varyasyonlar ciddi komplikasyonlara, hatta ölüme neden olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** *Anormal venöz drenaj, hematüri, böbrek*

### ABSTRACT

Although several studies were performed for the classification of renal venous system, abnormal venous drainage pathways were so few mentioned in literature. In this case, we identified abnormal venous drainage of the right kidney in a patient with asymptomatic hematuria. Herein, we present a very rare case of a patient with asymptomatic hematuria who had an abnormal venous drainage of right kidney. Performed ultrasonography and computed tomography exams revealed an abnormal venous pathway outside the renal hilum of right kidney draining to lumbar venous plexus, unlike inferior vena cava. Anomalies of renal veins are relatively rare, usually detected during routine examinations performed for other indications. Be aware of such anomalies is important in several interventional procedures. If it is overlooked, these anomalies or variations may lead to significant complications or death.

**Keywords:** *Abnormal venous drainage, hematuria, kidney*

Geliş tarihi/Received: 18.02.2020

Kabul tarihi/Accepted: 15.03.2020

#### İletişim:

Ali Koç, MD, Department of Radiology, Kayseri Şehir Hastanesi, Kayseri, Turkey

e-mail: radalikoc@gmail.com

Tel: +90 352 336 8884

JAMER 2020;5(1):32-35

## INTRODUCTION

Normal venous drainage of each kidney proceeds through a single vein that drains into the inferior vena cava (IVC). The renal veins are formed near the hilum (1). Modern surgical and radiological techniques dictate a reappraisal and definition of the renal venous anatomy. In this regard, the role of the primary tributaries of the renal vein and relationship with the branches of the renal artery are important. Various authors have attempted to classify the patterns of drainage of the renal veins since it is well known that these drainage patterns are extremely variable (2).

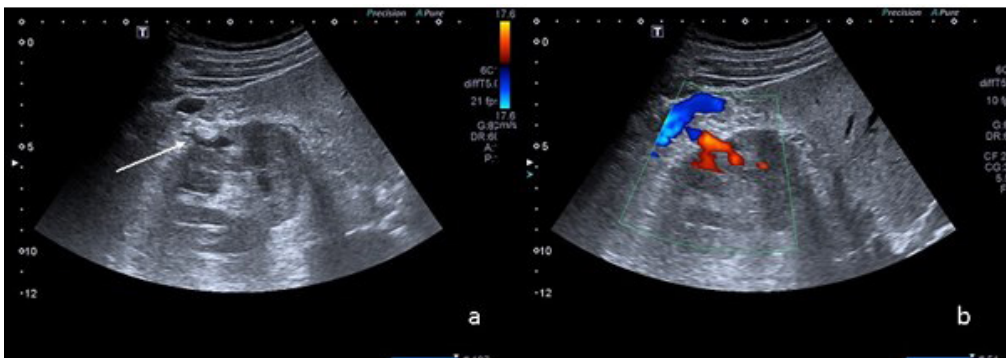
Anomalies of renal veins are relatively rare, and usually detected during routine examinations performed for other indications. Several renal vein anomalies including circumaortic, retroaortic, and rarely supernumerary renal veins have been documented in the literature (3). We aimed to report an extremely rare case with an abnormal venous drainage of the right kidney originated outside the hilum that was not mentioned previously.

## CASE REPORT

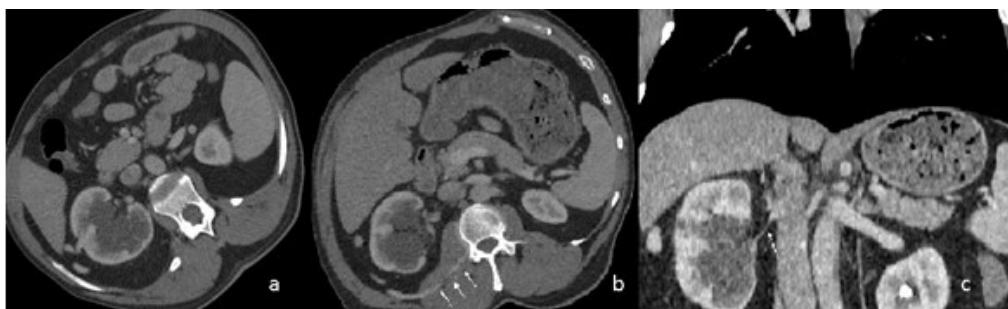
A 59-year-old man without any complaint, has been followed up for hematuria that was incidentally detected at the urine test at June 2015. Although laboratory tests (hemogram, biochemistry, and serology) obtained between

the dates of June 2015 and February 2018 were normal, two positive hematuria was present in all urine tests. Renal function tests were as follows; BUN (Blood Urea Nitrogen): 18 mg/dl, creatinine: 0,81 mg/dl and eGFR (glomerular filtration rate): 107 mL/min. Urinary system ultrasonography (US) was performed for identifying the etiology of hematuria. US showed a cortical elongated anechoic cystic structure originating from the lateral side of the midportion of the right kidney. Related cyst showed continuity in the pararenal fat space with a long-running tortuouse structure. At color Doppler US, cystic lesion showed venous flow pattern (Figure 1a,b).

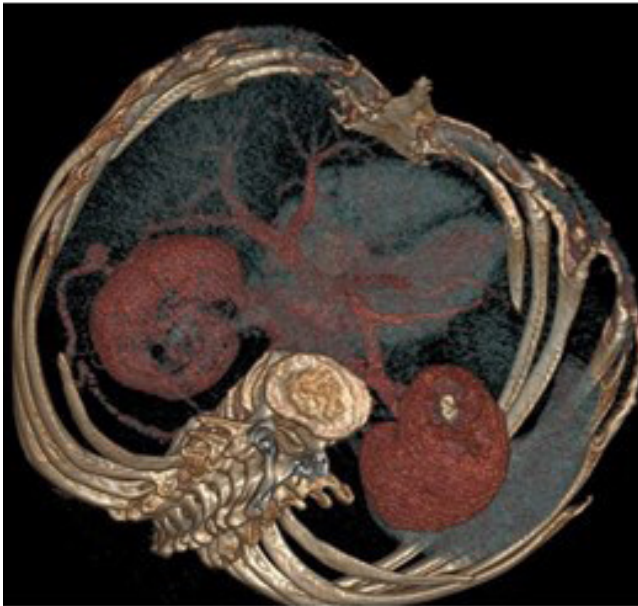
There was no detectable color-coding or flow sampling related to the native right renal vein at the hilum. US also revealed diffuse ectatic anechoic cystic structures filled the renal medulla. Left renal vein was normal. For identifying the venous system of the right kidney, intravenous contrast enhanced computed tomography (CT) examination was planned. At CT exam, there was an abnormal venous pathway traversing the renal parenchyma, and draining to the ascending lumbar venous plexus after a tortuous course in the pararenal fat space. Right renal vein at the hilum was seen as a band-like structure with a vague contrast filling. (Figure 2a-c,3).



**Figure 1.** Grey-scale sonography (a) shows tortuous cystic structure (arrow) passing through the renal parenchyma and coursing in the pararenal fat space, compatible with a vessel at Doppler US (b).



**Figure 2.** Axial contrast-enhanced CT images (a,b) show an abnormal renal vein, originated at the midportion of right kidney on the anti-hilar side, coursing in the pararenal fat space, and draining to lumbar venous plexus (arrows). (c). Coronal reformatted CT image shows band-like right renal vein (arrow) with a normal vein on the left.



**Figure 3.** 3D CT angiogram shows the abnormal venous drainage of the right kidney.

CT also showed cystic structures with a density of 6 Hounsfield Unit filling the renal medulla without any contrast enhancement or filling at venous/excretion phases that can be a part of hereditary or nonhereditary renal cystic diseases. Cortical parenchyma of the right kidney was normal at gray-scale US and contrast-enhanced CT images, and it may exclude any previous renal vein thrombosis. An abnormal venous drainage of the right kidney with severe hypoplasia of renal vein was diagnosed.

## DISCUSSION

Congenital venous abnormalities and variations in the retroperitoneal space are relatively infrequent (4). In general, patients with renal vein anomalies are asymptomatic, but rarely they may present with a blunt pain, intermittent hematuria, and/or varicocele. They are usually detected incidentally during a routine work-up. The advent of multi-detector CT increased the detection rate and improved the assessment experience of anatomic variations (5). Satyapal made a classification of the drainage patterns of the renal veins, and defined the intra-renal and collateral venous drainage patterns (6). It was concluded that intra-renal venous architecture is nonsegmental and non-lobar. Extensive venous collaterals centering on the left renal vein exist. These collateral pathways are constituted by the renal-lumbar-azygos-vertebral axis. The infrarenal pathway is predominantly via the ascending lumbar veins and vertebral plexuses. The suprarenal pathway is via the azygos-vertebral axis. The capsular and peri-ureteric venules provide an intra/extra renal communication (7).

Nutcracker syndrome and retroaortic renal vein are well known hematuria-associated venous abnormalities. It has been postulated that the mechanism that produces hematuria is an increase in renal vein pressure, which may cause minute rupture of thin-walled veins into the collecting system (8).

Preoperative knowledge of such variants is important in several angiographic procedures. Awareness of these anomalies is also crucial in retroperitoneal surgeries. If it is overlooked, these variations may lead to significant complications or death during abdominopelvic surgeries (9). In our case, asymptomatic hematuria was present and patient had no history of previous surgery or any trauma. Mechanism of hematuria in this case can be explained as similar to Nutcracker syndrome or retroaortic vein.

Renal veins develop from postcardinal, subcardinal and supracardinal sets of veins by the beginning of the sixth week of development and they surround the dorsal aorta as a circum-aortic renal venous collar. Normally the dorsal portion of the circum-aortic collar degenerates leaving the ventral portion to persist as the left renal vein. The right renal vein therefore develops from the right subcardinal vein and from any of the anastomosis between the right subcardinal and the right posterior cardinal vein (10). In normal anatomy, the anterior and posterior divisions of renal veins receive blood from the anterior and posterior portions of the kidneys, respectively. The two divisions then unite to form a single renal vein that drains directly into the IVC at a right angle on either side (1). In the present case, right renal vein could not be identified with Doppler US, and seen as a band-like structure draining to IVC at contrast enhanced CT. In literature, most of the cases with venous anomaly were about left renal vein and its abnormal drainage patterns to the IVC. In our case, severe hypoplasia of right renal vein was seen with an abnormal antihilar-sided venous drainage into the lumbar venous plexus, unlike previous cases which had drainage into the IVC.

## CONCLUSION

Anomalies of renal veins are relatively rare, usually detected during routine examinations performed for other indications. US and contrast-enhanced CT exams prior to any interventional procedure performed for retroperitoneal area (such as kidney) can be life-saving with raising the diagnostic rate of vascular abnormalities.

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

**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.

**Author Contributions:** Conception/Design of Study- A.K., Ö.K, T.T.T., G.T.; Data Acquisition- A.K., T.T.T., G.T.; Drafting Manuscript- A.K., T.T.T., G.T.; Critical Revision of Manuscript- A.K., T.T.T., G.T.; Final Approval and Accountability- A.K., Ö.K, T.T.T., G.T.; Supervision- A.K., Ö.K, T.T.T., G.T.

## REFERENCES

1. Anjamrooz SH, Azari H, Abedinzadeh M. Abnormal patterns of the renal veins. *Anat Cell Biol.* 2012;45:57-61.
2. Hassan SS, El-Shaarawy EA, Johnson JC, Youakim MF, Ettarh R. Incidence of variations in human cadaveric renal vessels. *Folia Morphol (Warsz).* 2017;76:394-407.
3. Pallangyo P, Lyimo F, Nicholaus P, Masatu S, Janabi M. Bilateral anomalous drainage of the posterior divisions of renal veins into the azygos venous system in a 20-year-old woman: a case report. *J Med Case Rep.* 2016;10:344.
4. Nayak BS. Multiple variations of the right renal vessels. *Singapore Med J.* 2008;49: 153-5.
5. Sabouri S, Hosseini A, Shivaie SS. Retro-aortic inverted left renal vein: a rare anomaly found in a renal donor. *Iran J Radiol.* 2015;12.
6. Satyapal KS. Classification of the drainage patterns of the renal veins. *J Anat.* 1995;186:329-33.
7. Satyapal KS. The renal veins: a review. *Eur J Anat.* 2003;7:43-52.
8. Muraoka N, Sakai T, Kimura H, Uematsu H, Tanase K, Yokoyama O, et al. Rare causes of hematuria associated with various vascular diseases involving the upper urinary tract. *Radiographics.* 2008;28:855-67.
9. Pandya VK, Patel AS, Sutariya HC, Gandhi SP. Evaluation of renal vascular anatomy in live renal donors: Role of multi detector computed tomography. *Urol Ann.* 2016;8:270.
10. Mazengenya P. Multiple variations of the renal and testicular vessels: possible embryological basis and clinical importance. *Surg Radiol Anat.* 2016;38:729-33.



## Malign Soliter Fibröz Tümör Sitolojik Bulguları ve Ayırıcı Tanısı: Olgu Sunumu Cytological Findings and Differential Diagnosis of Malignant Solitary Fibrous Tumors: A Case report.

 Ebru Akay  Erkan Çağlar  Hatice Karaman

Department of Pathology, Kayseri City Training and Research Hospital, Kayseri, Turkey

### Öz

Soliter fibröz tümörler (SFT) nadir mezenkimal neoplazmdir. En sık torasik kavite ve plevrada görülmektedir. Yaklaşık %90'ı benignidir. Tanı için ince iğne aspirasyon sitolojisinin artan kullanımı ile sitolojik yaymalarda bu tümörlerle daha sık karşılaşmaktayız. Bu yazıda malign SFT olgusunun sayılı vakada tanımlanmış sitolojik bulgularını ayırıcı tanısı eşliğinde sunmaktayız. 66 yaşında erkek hasta dispne ve sağ üst kadranda dolgunluk hissi şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Endoskopik ultrasonografi rehberliğinde 22 gauge iğne kullanılarak karaciğerin alt yüzeyinde bulunan heterojen lezyondan ince iğne aspirasyonu biyopsisi yapıldı. Preparatlarda, dar sitoplazmalı iğsi/oval şekilli hücreler ve az sayıda inflamatuvar hücre içeren kollajenize stromal fragmanların belirgin bir paterne sahip olmadan gelişigüzel dizildiği görüldü. Doku kesitlerine yapılan immünohistokimyasal çalışmalarda, vimentin ve CD34 yaygın pozitif, Bcl-2 soluk pozitif, SMA, desmin, S100, CD117, DOG1ve pansitokeratin negatif sonuç elde edildi. Bu bulgularla olguya mezenkimal tümör, SFT ile uyumlu tanısı verildi. Olgumuzda sadece sitolojik bulgular değerlendiriliyor olsaydı tanı mezenkimal neoplazi ile sınırlı kalabilirdi. İmmünohistokimyasal boyama tekniğinin uygulanabiliyor olması spesifik tanıya gidilmesini sağlamıştır. Literatüde sınırlı sayıda malign SFT olgusu bulunması nedeniyle literatüre katkı sağlanacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Soliter fibröz tümör, malign, sitopatoloji.

### ABSTRACT

Solitary fibrous tumors (SFTs) are rare mesenchymal neoplasms. SFTs are usually located in the thoracic cavity and pleura. Nearly 90% of SFTs are benign. With the increasing use of fine needle aspiration (FNA) cytology in diagnosis, we encounter with cytological smears of these tumors more frequently. Herein, we report a rare case of malignant SFT with relevant cytological findings and differential diagnosis in the light of literature data. 66-year-old male patient was admitted to our center with dyspnea and feeling of abdominal fullness in right upper quadrant. We performed FNA biopsy from the heterogeneous lesion located in the liver using of endoscopic ultrasonography. Slides showed spindle/oval-shaped cells with a scanty cytoplasm and a patternless arrangement in the collagenized stromal fragments. Immunohistochemical studies demonstrated vimentin and CD34 diffuse positivity, pale Bcl-2 staining, SMA, desmin, S100, CD117, DOG1 and pancytokeratin negativity. The patient was diagnosed with SFT of mesenchymal origin. If cytological findings were evaluated alone in our case, the diagnosis could be limited to mesenchymal neoplasia. The application of the immunohistochemical staining technique led to a specific diagnosis. Due to the limited number of data regarding cytological findings of malignant SFTs, our case report contributes to the ongoing body of literature.

**Keywords:** Solitary fibrous tumor, malignant, cytopathology.

Geliş tarihi/Received: 09.03.2020

Kabul tarihi/Accepted: 22.03.2020

#### İletişim:

Ebru Akay, Kayseri Şehir Hastanesi Patoloji Laboratuvarı, Bodrum kat, Kocasinan/Kayseri.

e-mail: dreakay77@gmail.com

Tel: +5319777711

JAMER 2020;5(1):36-39

## INTRODUCTION

Solitary fibrous tumors (SFTs) are rare mesenchymal neoplasms. These tumors were first described in 1931 by Klemperer and Rabin as distinct mesothelial tumors arising from the pleura (1). Although SFTs are usually located in the thoracic cavity and pleura, they have been reported in numerous other extrathoracic sites including orbit, meninges or intra-abdominal space, liver, and pancreas (2-5). They mostly present as asymptomatic masses and manifest with non-specific symptoms such as abdominal fullness, palpable masses, or paraneoplastic syndrome. In addition, SFTs are histopathologically diverse with a variable mixture of fibroblast-like cells and connective tissue in varying proportions with a patternless pattern (6). Nearly 85 to 90% of SFTs are benign and criteria of malignancy are not standardized. According to the World Health Organization (WHO) Classification of Soft Tissue Tumors, malignant SFTs are characterized by hypercellularity, at least focal moderate to marked cellular atypia, tumor necrosis,  $\geq 4$  mitoses/10 high-power fields, and infiltrative margins (2,7).

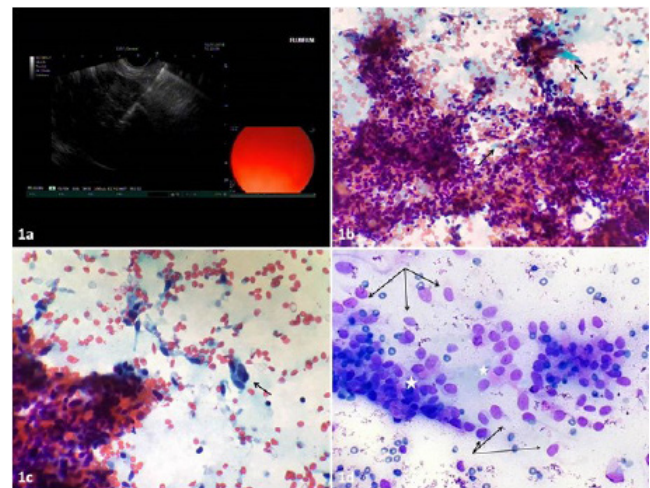
With the increasing use of fine needle aspiration (FNA) cytology in diagnosis, which is a less invasive technique than biopsy, we encounter with cytological smears of these tumors more frequently. Herein, we report a rare case of malignant SFT with relevant cytological findings and differential diagnosis in the light of literature data.

## CASE REPORT

A 66-year-old male patient was admitted to the gastroenterology outpatient clinic in our center with dyspnea and feeling of abdominal fullness in right upper quadrant. Computed tomography (CT) showed a 25x14x12 cm solid mass lesion originating from the right hemithorax into the abdomen and displacing the liver, right kidney, and right adrenal gland anteriorly with visible cystic and necrotic regions. The liver, intra-hepatic biliary tract, pancreas, and para-aortic zone were normal. Thoracic CT revealed a 16x15x14 cm mass nearly covering the complete right hemothorax, displacing the heart and mediastinal structures toward left, obliterating the right brachiocephalic vein with narrowing of the vena cava superior. The images obtained in 2013 demonstrated that these lesions were relatively smaller with a significant growing rate over time. The patient had hepatitis B surface antigen (HbsAg) positivity (+).

A written informed consent was obtained from the patient and we performed FNA biopsy from the heterogeneous lesion located in the inferior surface of the liver (25x20 cm in size) using 22-gauge needle under the guidance of endoscopic ultrasonography (EUS) (Figure 1a).

Smears were air dried and fixed in 95% ethanol. The remaining specimens were fixed in tissue solution. Smears were stained with the May-Grunwald-Giemsa (MGG) and Papanicolaou (PAP) stain. Liquid-based cytological preparations and cell blocks were prepared using the specimens fixed in the tissue solution. Cytological smears using the aspiration material showed moderate cellularity in a background rich in red blood cells. There were a few number of oval nuclei which were individually dispersed and devoid of cytoplasm with a thin chromatin fibers and indeterminate nucleoli. In addition, there were cell groups with spindle/oval-shaped cytoplasm with similar nuclear properties. Connective tissue fragments compatible with collagen within the groups were evident (Figures 1b,1c,1d).

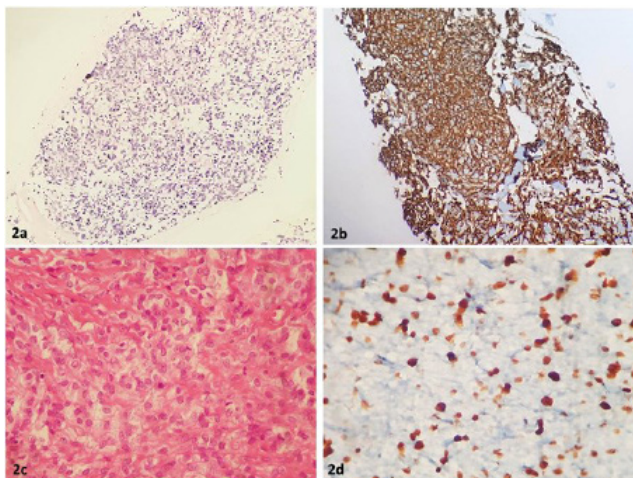


**Figure 1.** (1a) An EUS image of a heterogeneous lesion (25x20 cm in size) located in the inferior surface of liver. Smear slides of a SFT. (1b) PAP staining showing cells individually dispersed and devoid of cytoplasm in a background rich in red blood cells. Spindle-shaped cells with a patternless arrangement in the collagenized stromal fragments. Collagen connective tissue fragments in blue color (arrow). (1c) individual cells with cytologic atypia (arrow) (Papx200). (1d) Cellular smear individual basis and in a cluster. A few number of oval nuclei individually dispersed and devoid of cytoplasm with a thin chromatin fibers (arrow) and indeterminate nucleoli containing collagenized areas (stars) and pink in appearance with cluster of cells (MGGx200). EUS, endoscopic ultrasonography, SFT, solitary fibrous tumor; PAP, Papanicolaou. MGG, May Grunwald Giemsa.

Slides derived from the cell block showed spindle/oval-shaped cells with a scanty cytoplasm and a patternless arrangement in the collagenized stromal fragments with a few number of inflammatory cells. There were cellular atypia and increased cellularity, although no atypical mitosis or necrosis was seen (Figure 2a). Immunohistochemical (IHC) studies using tissue samples demonstrated vimentin diffuse positivity, CD34 diffuse positivity (Figure 2b), positive pale Bcl-2 staining, smooth muscle actin (SMA) negativity, desmin negativity, S100 negativity, CD117 negativity, DOG1

negativity, factor-8 negativity, pan-cytokeratin negativity, and epithelial membrane antigen (EMA) negativity. The Ki-67 proliferation index was 5%. Histochemical examination revealed that the Masson's trichrome (MT) was staining the connective tissue in the collagen. No Congo-red stained amyloid was detected in polarized light.

Based on these findings, the patient was diagnosed with a SFT of mesenchymal origin. The biopsy from the thoracic lesion revealed malignant SFT (Figure 2c,2d).



**Figure 2.** (2a) Slides derived from cell block showing focal cytologic atypia without mitosis or necrosis with a patternless arrangement. Collagenized inclusion body shown between the neoplastic cell groups with an amorphous nature in light pink color (H&Ex100). (2b) CD34 showing diffuse, strong, positive staining (CD34x100). (2c) Slides derived from intra-thoracic lesion showing a tumoral mass. The tumor is cellular with cellular atypia and mitosis in collagenized stromal fragments (Hex400). (2d) Ki-67 staining (Ki67x400).

## DISCUSSION

There is a very limited number of data on cytopathological findings of malignant solitary fibrous tumor in fine needle aspiration (3,4,6-10). In recent years, FNA biopsy has been increasingly used in the diagnosis of masses of unknown origin. As this technique is associated with less complications and is easy-to-use with a high diagnostic value, cytological smears have become a reliable and alternative resource in the practice of pathology. For soft tissue masses, the FNA biopsy is used for two purposes: primary diagnosis in new cases before treatment and evaluation of recurrence or metastasis in previously diagnosed patients (7). The FNA biopsy allows not only preparing cytological smears, but also preparing the cell blocks and IHC, histochemical, and molecular testing, thereby, increasing the rate of primary diagnosis.

On the other hand, there is a limited number of data re-

garding the cytological findings of SFTs in the literature including: The background is rich in red blood cells. In such a background, the presence of spindle-shaped cells should be alerting for a SFT. The cellularity depends on each patient. In benign cases, the cellularity is less. The presence of intracellular collagen is a helpful manifestation for the diagnosis of the lesion. Smears usually show a cluster of cells with a bland oval/spindle-shape devoid of cytoplasm with bare nuclei or scanty cytoplasm. In benign cases, monotonous cells are prominent and no nucleoli dominance is expected. However, in malignant cases, mild-to-moderate nuclear atypia with nucleoli are seen. In malignant SFTs, smears are hypercellular with cohesive and crowded tissue fragments, haphazard cell arrangements and many single cells. The presence of mitosis and necrosis are very rare even in malignant cases; however, the presence of mitosis, but not necrosis, supports the diagnosis of malignancy. In benign cases, necrosis has been reported (6-10).

In our case, focal cytologic atypia was present (Figure 2b). In the imaging studies, no necrotic zones detected in a cell block were seen. The hypercellularity, cohesive and crowded tissue fragments with many single cells and mild nuclear atypia were all suggestive of malignancy in our case. In the differential diagnosis of SFT, fibrosarcoma, solitary myofibroma, metastatic malignant mesothelioma, neurofibroma and peripheral nerve sheath tumors, synovial sarcomas, gastrointestinal stromal tumors, dermatofibrosarcoma protuberans, and smooth muscle tumors should be considered (4,10). It is very difficult to discriminate SFTs from other spindle-shaped neoplasms by cytological examination alone without IHC and imaging studies, although it is far from impossible. The implantation of IHC markers to the cell block derived from the FNA biopsy makes the differential diagnosis easier.

The most useful markers for SFT are STAT6 and CD34. STAT 6 is a highly sensitive immune marker for SFT that shows nuclear staining (11). Since it has not been studied in our center, it could not be applied to our case. CD34 is a marker of hematopoietic stem cells and hematopoietic progenitor cells, and is positive in primitive mesenchymal cells, SFTs, gastrointestinal stromal tumors, and dermatofibrosarcoma protuberans. In addition to CD34 and Bcl-2 positivity, CD117 and DOG1 negativity is used in the differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumors, S100 negativity of peripheral nerve sheath tumors, keratin negativity of mesothelioma, and SMA and desmin negativity of smooth muscle tumors. On radiological examination, dermatofibrosarcoma is located more superficially than SFTs (8,9). The main problem lies on the cytological specimens for the

differential diagnosis of benign and malignant SFTs (5,7). In most cases, malignancy cannot be decided for solitary fibrous tumor with fine needle aspiration findings. It will be more appropriate to decide on malignancy in biopsy tissue.

## CONCLUSION

The diagnosis of SFTs should be based on cytological, IHC, and radiological findings. Due to the limited number of data regarding cytological findings of malignant SFTs, our case report contributes to the ongoing body of literature.

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

**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.

**Yazar Katkıları:** Çalışma Konsepti/Tasarım- E.A., E.Ç., H.K.; Veri Toplama- E.A., E.Ç.; Veri Analizi/Yorumlama- E.A., E.Ç.; Yazı Taslağı- E.A., H.K.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- E.A., E.Ç. H.A.; Son Onay ve Sorumluluk- E.A., E.Ç., H.K.; Malzeme ve Teknik Destek- E.A., E.Ç.; Süpervizyon- E.A., E.Ç., H.K.

## REFERENCES

1. Klemperer P, Rabin CB. Primary neoplasms of the pleura. Arch Pathol. 1931;11:385-412.
2. Fletcher CDM, Brigde JA, Hogensoorn PCW, Mertens F: WHO classification of Tumours of Soft Tissue and Bone, Fibroblastic/myofibroblastic tumours, 4. edition, Lyon; 2013:80-2.
3. Srinivasan VD, Wayne JD, M Rao MS, Zynger DL. Solitary Fibrous Tumor of the Pancreas: Case Report with Cytologic and Surgical Pathology Correlation and Review of the Literature. JOP J Pancreas. 2008;9:526-30.
4. Krishnamurthy V, Suchitha S, Asha M, Manjunath GV. Fine needle aspiration cytology of solitary fibrous tumor of the orbit, J Cytol. 2017;34: 104-6.
5. Güray Durak M, Sağol Ö, Tuna B, Ertener Ö, Ünek T, Karademir S, et al. Cystic solitary fibrous tumor of the liver: a case report. Turk Patoloji Derg. 2013;29(3):217-20.
6. Ali SZ, Hoon V, Hoda S, Heelan R, Zakowski MF. Solitary fibrous tumor. A cytologic-histologic study with clinical, radiologic, and immunohistochemical correlations. Cancer. 1997;81:116-21.
7. Bishop JA, Rekhtman N, Chun J, Wakely PE, Ali SZ. Malignant solitary fibrous tumor: cytopathologic findings and differential diagnosis. Cancer Cytopathol. 2010;118:83-9.
8. Gray W, Kocjan G, Diagnostic cytopathology: "Domanski HA, Akerman M, Silverman J.: Soft tissue and musculoskeletal system, 3. Edition, London. 2010:768-9.
9. Khanchel F, Driss M, Mrad K, Romdhane KB. Malignant solitary fibrous tumor in the extremity: Cytopathologic findings. J Cytol. 2012;29:139-41.
10. Cho EY, Han JJ, Han J, Oh YL. Fine needle aspiration cytology of solitary fibrous tumours of the pleura. Cytopathology. 2007;18:20-7.
11. Yoshida A, Tsuta K, Ohno M, Yoshida M, Narita Y, Kawai A, et al. STAT6 Immunohistochemistry Is Helpful in the Diagnosis of Solitary Fibrous Tumors. Am J Surg Pathol. 2014;38:552-9.

## Acil Serviste Şaşırtan Bir Olgu: Osteopoikilozis An Amazing Case in Emergency Service: Osteopoikilosis

 Yakup Ekinci  Kaan Gürbüz

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

### Öz

Osteopoikilozis, kemik şeklinin bozulmaksızın kemik yoğunluğunun arttığı, osteokondro-displaziler sınıfında yer alan, benekli kemik hastalığı olarak bilinen, asemptomatik benign karakterli osteosklerotik kemik displazisidir. Etiyolojisi ve patogenezi henüz aydınlatılmamıştır. Radyolojik olarak, tesadüfen karşılaşılan ve sıklıkla radyolojik görünümüne aşına olunmaması nedeni ile mastositozis, tuberoskleroz, osteoblastik kemik tümörleri ve osteosklerotik kemik lezyonları (osteopetrosis, melorostozis vs.), ile karıştırılmaktadır. Bu hastalığın tanınırlık seviyesinin artırılması, gereksiz radyolojik işlemleri ve operasyonların önlenmesi açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** *Osteopoikilozis, kemik, gelişimsel kemik hastalıkları, osteoskleroz*

### ABSTRACT

Osteopoikilosis is an asymptomatic benign characterized osteosclerotic bone dysplasia which is included into increased bone density osteochondrodysplasias. Etiology and pathogenesis of osteopoikilosis remains obscure. Radiological appearance of nonwell-known and often incidental diagnosis of radiographic finding is due to the obvious mastocytosis, tuberosclerosis, confused with osteoblastic bone tumors and osteosclerotic bone lesions such as osteopetrosis, melorheostosis etc. Increasing the level of recognition of this disease is important for prevention of unnecessary radiological procedures and operations.

**Keywords:** *Osteopoikilosis, bone, developmental bone diseases, osteosclerosis*

Geliş tarihi/Received: 03.03.2020

Kabul tarihi/Accepted: 24.03.2020

#### İletişim:

Yakup Ekinci, Kayseri Şehir Hastanesi Ortopedi Kliniği, Genel Hastane 4. Kat, Kocasinan, Kayseri

e-mail: belduya@gmail.com

Tel: +90 5057454206

JAMER 2020;5(1):40-42

## GİRİŞ

Osteopoikilozis, osteopatia kondensans disseminata veya diğer adı ile benekli kemik hastalığı olarak bilinen, otozomal dominant geçiş gösterdiği düşünülen ancak kromozomal tespiti yapılamamış, sporadik olarak da görülen, asemptomatik benign karakterli osteosklerotik kemik displazisidir (1-3). Literatürde ilk defa Albers Schönberg, Ledoux-Lebard ve ark. tarafından tanımlanmıştır (43). Osteopoikilozis, kemik şeklinin bozulmaksızın kemik yoğunluğunun arttığı osteokondrodisplaziler sınıfında yer alır (5).

Osteopoikilozisde genellikle klinik bulgu yoktur. Ancak nadir olarak cilt bulguları görülür. Cilt bulguları genellikle küçük, beyaz-sarı renkte ve fibrotik olup, kutanöz ve/veya subkutanöz yerleşimli nodül şeklinde görülen dermatofibrosis lentikularis disseminata ve skleroderma benzeri, keloid oluşumuna yatkınlığı olan lezyonlar şeklindedir (5,6). Büyük eklemlerde ağrı ve efüzyona yol açabilirken deformiteye yol açmaz. Hastalar asemptomatik olduğu için tanı genellikle radyolojik olarak tesadüfen konur. Radyolojisinde; sınırları belirgin, çok sayıda, homojen dağılım gösteren, küçük boyutlu (3-5 mm), radyodansitesi artmış, uzun tübüler kemiklerin epifizleri ve metafizlerinde, çoğunlukla periartiküler bölgede nadiren diafizler tutulumun görüldüğü simetrik olarak dağılan sklerotik lezyonlar görülür. Literatürde osteopoikilozisin radyolojik bulguları klavikula, kaburgalar, omurga ve kafatasında çok daha nadir görüldüğü bildirilmiştir (2-5). Tanı radyolojik olarak konulduğu için direkt grafide, lezyonların ayırıcı tanısında; diğer osteosklerotik kemik lezyonları (osteopetrosis, melorostosis vs.), mastositozis, tuberoskleroz ve osteoplastik kemik tümörleri düşünülmelidir (7). Çekilen tüm vücut kemik sintigrafisinde normal kemik metabolizması bulguları görülür ki bu özellik, osteoplastik kemik tümörü ve metazastlardan ayırmada önemlidir. Buna ek olarak, başka sebeplerle çekilen magnetik rezonans görüntüleme kemik metastazı ile karıştırıldığı da gösterilmiştir (8).

## OLGU SUNUMU

28 yaşındaki erkek olgumuz, kliniğimize sol omuz ağrısı ile başvurdu. Alınan anamnezinde, garsonluk yapan hastanın yaklaşık iki hafta önce buzda kayma sonrası düşme hikayesi olduğu öğrenildi. Buna ek olarak herhangi bir hastalık veya ilaç kullanım öyküsü özgeçmişinde ve sistem sorgulamalarında herhangi bir özellik yoktu. Yapılan fizik muayenesinde sol omzunda akromion üzerinde palpasyonla ağrı, ayrıca, abduksiyon, iç rotasyon veya aktif eklem hareketlerinde kısıtlılık vardı. Çekilen omuz grafisinde (Resim 1) simetrik yerleşimli, homojen dağılımlı, sklerotik odakların tespit

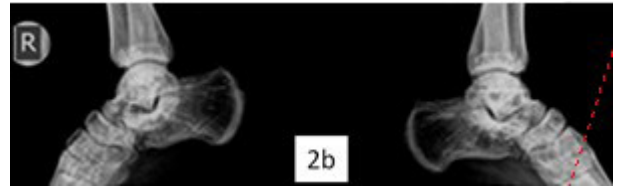
edilmesi üzerine diğer eklemlerin de direkt grafileri çekildi (Resim 2a ve 2b).



Resim 1. Direkt grafide sağ humerus başı ve glenoid görünümü



Resim 2a. Direkt pelvis grafisinde, periartiküler yoğun yerleşimli, asimetric dağılımlı, çok sayıda sklerotik lezyon odakları.



Resim 2b. Direkt yan grafide, bilateral ayak-ayak bileği görünümü

ileri tetkik ve tedavi amacıyla servise yatırılan hastaya tüm vücut kemik sintigrafisi çekilerek kemik tutulumu değerlendirildi (Resim 3). Osteopoikilozis tanısı konan hasta, bilgilendirilerek düzenli aralıklarla takip edilmek üzere taburcu edildi.



**Resim 3.** Tüm vücut kemik sintigrafisinde, eklemler çevrelerinde artmış yaygın aktivite tutulumu

## TARTIŞMA

Osteopoikilozisin nedeni ve patogenezi henüz aydınlatılmamıştır. Otozomal dominant geçişli olduğu literatürde yer alırken, kromozomal lokalizasyonu belirlenmemiştir (1). Literatürde de tıpkı bizim vakamızda olduğu gibi sporadik olgular bildirilmiştir (9). Hastamızın birinci derece yakınlarında yapılan radyolojik incelemelerde benzer kemik lezyonlarına rastlanmamıştır. Weisz ve ark, lomber stenozun eşlik ettiği osteopoikilozis olgusunu bildirmişken (10), olgumuzun yapılan nörolojik muayenesinde lomber stenozun klinik bulgularına rastlanmamıştır. Hastamızın yapılan tam kan sayımı ve detaylı biyokimyasal parametrelerinde anormal bir değere rastlanmamış olup bu durum ile ayırıcı tanıda alkalen fosfataz yüksekliği görülen paget hastalığından ayrılır. Çekilen direkt grafilerde belirgin tutulum, kemik destrüksiyonu, asimetri ve sklerotik lezyonların boyutlarında farklılık olmaması ve tüm vücut kemik sintigrafisinde primer odak saptanmaması ile de metastatik kemik tümörlerinden ayrılmıştır (11). Literatürde dev hücreli tümör (12), osteosarkom (13) ve kondrosarkom (14) ile birlikteliği gösterilen osteopoikilozis vakaları bildirilmiştir. Ancak bu malign tümörler ile ilişkilendirilmesine rağmen birlikteliği konusunda kesin bir kaniye varmak doğru olmayacaktır. Hastamızın çekilen tüm vücut kemik sintigrafisinde normal kemik metabolizması bulguları bulunması da bu durumu destekler niteliktedir. Buna ek olarak özellikle çocukluk döneminde tanısı konan uzun dönem takibe alınan vakalarda, lezyonların halen devam eden osteogeneze bağlı olarak gelişmekte olduğu veya görünür düzeyde olmayabileceği, ayrıca sayı ve büyüklük açısından değişim gösterebileceği bildirilmiştir (15). Bu bilgi ışığında, tanısı genç erişkinlik döneminde konan hastamız uzun dönemli klinik takibe alınmıştır.

## SONUÇ

Acil servis ile Ortopedi ve Travmatoloji Poliklinikleri'nde çekilen direkt grafide tesadüfen karşılaşılan ve benekli kemik bulguları görülen olgularda, osteopoikilozis akılda tutulması gereken en önemli tanı olmalıdır.

**Bilgilendirilmiş Onam:** Olgu raporu öncesi hastadan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

**Yazar Katkıları:** Çalışma Konsepti/Tasarım- Y.E., K.G.; Veri Toplama- Y.E., K.G.; Veri Analizi/Yorumlama- Y.E., K.G.; Yazı Taslağı- Y.E.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- Y.E., K.G.; Son Onay ve Sorumluluk- Y.E., K.G.; Malzeme ve Teknik Destek- K.G.; Süpervizyon- Y.E., K.G.

## KAYNAKLAR

1. Szabo AD. Osteopoikilosis in a twin. Clin Orthop Relat Res. 1971;79:156-63.
2. Benli IT, Akalin S, Boysan E, Mumcu EF, Kış M, Türkoğlu D. Epidemiological, clinical and radiological aspects of osteopoikilosis. J Bone Joint Surg Br. 1992;74(4):504-6.
3. Tolunay T, Arslan AK, Bingöl I, Bici V, Eren M, Lemine CM, Kilicarslan K et al. Bone Pathology: Osteopoikilosis. Open Journal of Orthopedics. 2013;3(5):217-9.
4. Tong EC, Samii M, Tchang F. Bone imaging as an aid for the diagnosis of osteopoikilosis. Clin Nucl Med. 1988;13(11):816-9.
5. Özçiçek A, Özçiçek F, Karavaş E. Osteopoikilosis: A Rare Hereditary Sclerotic Bone Dysplasia. Arch Basic Clin Res 2019;1(2):78-80.
6. Ünlü Özkan F, Soylu Boy FN, Taraktaş A, Akpınar P, Geler Külcü D, Anıl B, Aktaş İ et al. Osteopoikilosis: Olgu Sunumu. Göztepe Tıp Dergisi 2014;29(2):146-8.
7. Resnick D, Niwayama G. Enostosis, hyperostosis and periostitis. In: Resnick D, ed. Diagnosis of Bone and Joint Disorders W.B Saunders Company, Philadelphia. 1995;4404-11.
8. Tander B, Cengiz K, Diren B, Cantürk F. A case of osteopoikilosis mimicking metastases on MRI study. J Phys Med Rehab. 2006;52(2):85-7.
9. Mungovan JA, Tung GA, Lambiase RE, Noto RB, Davis RP. Tc-99m MDP uptake in osteopoikilosis. Clin Nucl Med. 1994;19(1):6-8.
10. Weisz GM. Lumbar spinal canal stenosis in osteopoikilosis. Clin Orthop Relat Res. 1982;166:89-92.
11. Whyte MP, Murphy WA, Siegel BA. 99mTc-pyrophosphate bone imaging in osteopoikilosis, osteopathia striata, and melorheostosis. Radiology 1978; 127: 439-43.
12. Ayling RM, Evans PE. Giant cell tumor in a patient with osteopoikilosis. Acta Orthop Scand. 1988;59(1):74-6.
13. Şengül M, Nacir B, Genç H, Eedem HR. Benign Disease Mimicking Osteoblastic Bone Metastasis: Osteopoikilosis: Case Report. Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences 2017;20(1):44-7
14. Grimer RJ, Davies AM, Starkie CM, Sneath RS. Chondrosarcoma in a patient with osteopoikilosis. Apropos of a case. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 1989;75(3): 188-90.
15. Chigira M, Kato K, Mashio K, Shinozaki T. Symmetry of bone lesions in osteopoikilosis; Report of 4 cases. Acta Orthop Scand. 1991;62(5):495-6.



Journal of  
Anatolian  
Medical Research

# JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

## YAZARLARA BİLGİ

### GENEL BİLGİLER

Journal of Anatolian Medical Research (JAMER): Kayseri Şehir Hastanesi'nin tümüyle elektronik ve ücretsiz, senede 3 kez yayımlanan süreli ve bilimsel yayın organıdır. Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Bütün tıp ve ilgili sağlık alanlarının klinik uygulamaları hakkında orijinal araştırma ve klinik gözlemler yayımlanır. Yeni tekniklerin ve tedavi yöntemlerinin etkinliğini tanımlayan araştırma makalelerine yayın önceliği verilir. JAMER, Araştırma Makalesi, Olgu Sunumu, Derleme, Yorum, Editöre Mektup ve Cevaplarını yayımlar.

#### · Araştırma Makalesi

Yeni ve önemli temel veya klinik bilgi sunar, önceki çalışmaları genişletir ve ilerletir veya klasik bir konuda yeni bir yaklaşım getirir. Başlık sayfası, Yazarlar ve adresleri, Özet, Anahtar Kelimeler, Giriş, Gereç ve Yöntemler, Etik konular, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Teşekkürler (varsa), Çıkar çatışması, Finansal destek, Kaynaklar, Şekiller (en fazla 5 adet), Şekil açıklamaları, Tablolar (en fazla 5 adet) ve Tablo açıklamalarından oluşur. Araştırma makaleleri için ana metin (özet ve kaynaklar hariç) 5000 kelimeyi, kaynakların sayısı ise 40'ı geçmemelidir.

#### · Olgu Sunumları

İlginç olguları, yeni fikirleri ve teknikleri tanımlar. Olgu sunumu; Başlık, Yazarlar ve adresleri, Özet, Anahtar Kelimeler, Giriş, Olgu sunumu, Tartışma, Sonuç, Teşekkürler (varsa), Hasta onamı, Çıkar çatışması, Finansal destek, Referanslar, Şekiller (en fazla 3 adet), Şekil açıklamaları, Tablolar (en fazla 3 adet) oluşmaktadır. Olgu raporları için ana metin (özet ve kaynaklar hariç) 2000 kelimeyi, kaynakların sayısı ise 20'yi geçmemelidir.

#### · Derleme

Yayın Kurulu, belirli bir konu hakkında bilgili ve uygun bir şekilde yazmaya yetkin mesleki deneyime sahip bir yazarı davet eder. Derleme; Başlık, Yazarlar ve adresleri, Özet, Anahtar Kelimeler, Giriş, Ana Bölümleri, Alt Bölümleri, Sonuç, Teşekkür (varsa), Çıkar çatışması, Finansal destek, Kaynaklar, Şekiller (en fazla 5 adet), Şekil açıklamaları, Tablolar (en fazla 5 adet) ve Tablo açıklamalarından oluşur. Olgu raporları için ana metin (özet ve kaynaklar hariç) 5000 kelimeyi geçmemelidir. Kaynak sayısında bir sınırlama yoktur.

#### · Editöre mektup

JAMER Editörler Kurulu'nun onayı ile yayımlanır. Mektup, açık ve yorum getirilen makale ile ilişkili olmalıdır. Editöre mektup; 500 kelime, 1 tablo ve 5 kaynak ile sınırlıdır.

#### · Eleştiri/Yorum

Bir Eleştiri/Yorum, Başlık, Yazarlar, adresleri, Özet, Anahtar Kelimeler, Giriş, Tartışma, Sonuç, Etik Konular, Teşekkürler, Çıkar Çatışması, Referanslar, Şekil Açıklamaları, Şekiller ve Tablolardan oluşur. Yazılar 2000 kelime ile sınırlandırılmamıştır.



# JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

## MAKALELERİN HAZIRLANMASI

Makaleler, "The Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals - International Committee of Medical Journal Editors" ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kurallarına uygun olarak Türkçe veya İngilizce olarak hazırlanmalıdır.

Makaleler ".doc" formatında sunulmalı ve yukarıda belirtilen kelime ve referans sınırlamalarına ve diğer ilgili bilgilere göre hazırlanmalıdır.

### · Dil

Makale Türkçe veya İngilizce olarak hazırlanmalıdır.

### · Başlık Sayfası

Başlık sayfası maskeli değerlendirmeye imkan sağlaması için ayrı bir dosya şeklinde gönderilmelidir.

Başlık sayfası şunları içermelidir: (i) Türkçe ve İngilizce olarak hazırlanan makale başlığı özlü fakat bilgilendirici olmalıdır. (ii) Kısa başlık verilmelidir. (iii) Tüm yazarların tam adı, ORCID numarası, mail adresi, bağlı buldukları kurum veya kuruluşların adı bulunmalıdır. (iv) Makale başlıklarında kısaltmalar, ticari isimler veya ticari markalar kullanılmamalıdır.

### · Öz

Tüm makaleler için hem Türkçe, hem de İngilizce özet gönderilmelidir. Özet; çalışmanın amacını, ana bulguları ve ana sonuçlarını içermeli, sözcük sayısı 300'den fazla olmamalıdır. Öz (Abstract); Amaç (Aim), Gereç ve Yöntemler (Material and Methods), Bulgular (Results) ve Sonuç (Conclusion) başlıklarını içermelidir. Olgu çalışmaları ve derlemeler için özetler yapılandırılmamalıdır ve en fazla 250 kelime olmalıdır. Yabancı yazar(lar)ın Türkçe olarak bir yazı göndermesine gerek yoktur, çünkü yazı işleri kurulu bu yazıyı onlara sağlayacaktır.

### · Anahtar Kelimeler

Yazarlar; U.S. Ulusal Tıp Kütüphanesi (NLM)'nin Tıbbi Konu Başlıkları'ndan (MeSH) alınan, 3 ile 5 arasında anahtar kelimeyi makalelerinin Öz (Abstract) bölümünden sonra sunmalıdır. Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri'ne (TBT) göre yazılmalıdır (<https://www.bilimterimleri.com/>). Kelimeler "virgül (,)" ile birbirinden ayrılmalıdır.

### · Ana Metin

Yazar adları ve bağlı buldukları kurumlar, ana metin içeren dosyada belirtilmemelidir. Çalışmanın yazarlarının tespit edilebileceği diğer tüm bilgiler kaldırılmalıdır. Metin, MS Word programı ile hazırlanmalıdır. Tüm metinler Times New Roman yazı tipinde, 12 punto ve çift aralıklı yazılmalıdır. Makale metni; Giriş (Introduction), Gereç ve Yöntemler (Material and Methods), Bulgular (Results), Tartışma (Discussion) ve Sonuç (Conclusion) başlıklı bölümlere ayrılmalıdır.

(i) Giriş, makalenin amacını belirtmeli ve çalışmanın gerekçesini özetlemelidir. Yalnızca kesin referanslar verilmeli ve bu bölüm yaklaşık bir sayfa ile sınırlanmalıdır.

(ii) Gereç ve Yöntemler, gözlemsel veya deneysel konuların seçimini açıkça tanımlamalıdır. İstatistikleri de içeren belirlenmiş yöntemlere referanslar verilmelidir. Etik ile ilgili hususlar bu bölümde verilmelidir. Randomizasyon ile ilgili detaylar verilmelidir. Randomize çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılar, hastaların çalışma boyunca ilerlemelerini gösteren CONSORT akış şemasına göre hazırlanmalıdır (<http://www.consort-statement.org/>). İstatistiksel değerlendirme, Gereç ve Yöntemler bölümünde ayrıntılı olarak açıklanmalıdır.

(iii) Bulgular, özlü bir şekilde verilmeli, şekil ve tabloları içermelidir. Tablo ve şekiller metin içinde tutarlı bir sıraya sahip olmalıdır. Metin içindeki veriler, tablolarda veya şekillerde tekrarlanmamalıdır.

Şekiller ve resimler, Tagged Image File Format (.tiff uzantılı) veya Joint Photographic Experts Group Format (.JPEG uzantılı) olarak ayrı dosyalar halinde sunulmalıdır. Şekillerin çözünürlüğü en az 600 dpi olmalıdır. Metin, tablolar ve şekiller MS Power Point programında hazırlanarak kayde-

# JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

dilmemelidir. Şekil açıklamaları, metne atıfta bulunmadan anlaşılabilir kadar bilgi içermelidir. Şekiller daha önce başka bir yerde yayınlanmışsa kaynak gösterilmelidir. Şekillerdeki semboller kolaylıkla görünebilmeli ve karakterlerin font büyüklüğü en az 8-10 olmalıdır. Grafiklerdeki apsis ve ordinat isimleri, birimleri ile birlikte verilmelidir. Dergi elektronik ortamda yayınlandığından renkli fotoğraflar kabul edilmektedir. Tablolar resim formatında değil, ayrı bir MS Word belgesi olarak sunulmalıdır. Tablolar, metindeki sırasına göre Arap rakamları ile numaralandırılmalıdır. Her bir tablo, tablo numarasıyla birlikte üstte kısa bir açıklayıcı başlığa sahip olmalıdır. P değeri ve kısaltmalara dair açıklamalar tablonun altında dipnot olarak verilmelidir.

(iv) Tartışma bölümünde çalışmanın yeni ve önemli yönleri vurgulanmalıdır. Bulgular ve gözlemler diğer ilgili çalışmalarla ilişkilendirilmelidir. Tartışmanın kapsamı, metnin diğer bölümleriyle paralel olmalıdır.

(v) Sonuç bölümünde makalenin literatüre katkısına vurgu yapılarak, yazının önemi ortaya konulmalıdır.

- **Açıklama:** Yazarlar, eğer varsa bu bölümde çıkar çatışmasına neden olabilecek her türlü maddi destek veya ilişkiyi beyan etmelidir.
- **Teşekkür:** Varsa katkıda bulunan kişi, kurum ya da kuruluşlar anılır.
- **Hasta onamı:** Olgular raporlarında yer alan hastaların bizzat kendisi veya hukuki vasisi tarafından bilgilendirilmiş yazılı onamı alınmalıdır; matbu bir örneği dergi web sayfasında yer almaktadır.
- **Çıkar çatışması:** Çıkar çatışmasına neden olabilecek her türlü destek ve ilişki beyan edilmelidir. Finansal destek, maddi destekte bulunan kişi, kurum ya da kuruluşa dair bilgi verilmelidir.

## KAYNAKLARIN YAZIMI

Kaynakların metin içindeki gösteriminde Vancouver stili kullanılmalıdır. Kaynakların numaraları metin içinde kullanım sırasına göre verilerek cümle sonunda parantez içinde verilmelidir.

Örnek;

..... gösterilmiştir (1,2,9-11).

Karaçavuş ve arkadaşları (3) ....

Karaçavuş ve ark. (3) ...

Dergi isimleri "Index Medicus" a göre kısaltılmalıdır. Index Medicus'ta indekslenmeyen bir dergi kısaltılmadan yazılmalıdır. Kaynakça listesiyle metin içerisindeki sıralama arasında uyumsuzluk bulunmamalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp sonuna "et al" (Türkçe makaleler için "ve ark.") eklenmelidir.

## Kaynak bir dergi ise;

Yazar ya da yazarların soyadları ve isimlerinin başharfleri. Makale ismi. Dergi ismi. Yıl:Cilt(Sayı): İlk ve son sayfa numarası.

Örnek: Bol O, Altuntaş M, Kaynak MF, Koyuncu S, Biçer M, Öner G, Öner U, Doğan Ö, Eryurt SÇ. Uzun Süreli Tatillerin Acil Servis İşleyişine Etkisi. Journal of Anatolian Medical Research. 2019;4(1):13-22.

İsteğe bağlı: Eğer bir derginin bir cilt boyunca sayfa numaraları süreklilik taşıyorsa (birçok tıp dergisinin yaptığı gibi), sayı numarasını atlayın.

Örnek: Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002;347:284-7.

## Kaynak bir dergi eki ise;

Yazar veya yazarların soyadları ve isimlerinin başharfleri. Makalenin başlığı. Derginin ismi. Yıl:Cilt(Suppl. Ek sayısı):İlk sayfa numarası-Son sayfa numarası.

Örnek: Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect 1994;(102 Suppl 1):275-82.

# JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

## Kaynak bir kitap ise;

(i) Kişisel yazarlar;

Yazar ya da yazarların soyadları ve isimlerinin baş harfleri. Kitap ismi. Kaçınca baskı olduğu. Şehir: Yayınevi; Yıl.

Örnek: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

(ii) Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için;

Örnek: Dionne RA, Phero JC, Becker DE, editors. Management of pain and anxiety in the dental office. Philadelphia: WB Saunders; 2002.

(iii) Yazar (lar) ve editör (ler)in ayrı olduğu kitaplar için;

Örnek: Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

(iv) Kitabın bir bölümü için;

Örnek: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Not: Türkçe kaynaklarda "p" için "s" ve "editor(s)" "editör(ler)" ifadesi kullanılmalıdır. "In" ifadesi İngilizce kitaplar için geçerlidir, Türkçe kaynaklarda "..... (kitabın adı)" içinde şeklinde yazılmalıdır.

(v) Yazarların organizasyon olduğu kitaplar için;

Örnek: American Occupational Therapy Association, Ad Hoc Committee on Occupational Therapy Manpower. Occupational therapy manpower: a plan for progress. Rockville (MD): The Association; 1985 Apr. 84 p.

Not: Türkçe kaynaklarda "ed" ve "p" sırasıyla "baskı" ve "s" olarak ifade edilmelidir.

## Kaynak bir ansiklopedi veya sözlük ise;

Ansiklopedi veya sözlük ismi. Kaçınca baskı olduğu. Şehir: Basımevi; Yıl. Bölüm; Sayfa numaraları.

Örnek: Dorland's illustrated medical dictionary. 29th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. Filamin; p. 675.

Not: Türkçe kaynaklarda "ed" ve "p" sırasıyla "baskı" ve "s" olarak ifade edilmelidir.

## Kaynak bir Tez ise;

Yazarın soyadı ve isminin başharfi. Tez ismi [tez]. Şehir: Üniversite veya Kurum ismi; Yıl.

Örnek: Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Not: Türkçe kaynaklarda "dissertation" ifadesi için tez kullanılmalıdır.

## Kaynak Konferans/Kongre/Sempozyum Bildirisi ise;

Yazar veya yazarların soyadları ve isimlerinin başharfleri. Bildiri ismi. Editör veya editörlerin soyadları ve isimlerinin başharfleri (ed veya eds).

Konferans/Kongre/ Sempozyum ismi; Yıl; Şehir. Yayın yeri: Yayınevi; Yıl. Sayfa numaraları.

## Bir kitapta yayınlanmış Konferans/Kongre/Sempozyum Bildirisi için;

Örnek: Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

Not: Türkçe kaynaklarda "p" için "s" ve "editor(s)" için "editör(ler)" olarak kullanılmalıdır.

## Bir kitapta yayınlanmamış Konferans/Kongre/Sempozyum Bildirisi için;

Örnek: Harnden P, Joffe JK, Jones WG. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK.

# JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

## Kaynak bir Web Sitesi ise;

Yazarın soyadı ve isminin başharfi (varsa). Web sitesinin ismi [Internet]. Basım yeri: Yayınevi; İlk Yayın Tarihi [Son güncelleme tarihi: ; Erişim tarihi:]. Erişim adresi: URL.

Örnek:

Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [Updated: 2002 May 16; Cited: 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

## Diğer kaynak türleri için;

[https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) adresine bakılması gerekmektedir.

## Etik Hususlar:

Journal of Anatolian Medical Research (JAMER), çalışmaların yayın sürecinde, yazarların, okuyucuların, araştırmacıların, hakemlerin ve editörlerin Araştırma ve Yayın Etik kuralları ile ilgili esaslara uymasını bekler. Söz konusu çalışmalarda ve bilimsel yazılarda, ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) tavsiyeleri ile Committee on Publication Ethics (COPE) tarafından yayınlanan açık erişim rehberlerine göre aşağıda paylaşılan standart, genel ve özel etik kurallara ve sorumluluklara dikkat edilmesi gerekmektedir. Çalışma boyunca Helsinki Deklarasyonu'nun hükümlerine bağlı kalındığı vurgulanmalıdır. Makalenin etik kurul raporu gerekli görülmesi durumunda yazardan istenebilir.

Yapılan araştırmalar için ve etik kurul kararı gerektiren klinik ve deneysel insan ve hayvanlar üzerindeki çalışmalar için ayrı ayrı etik kurul onayı alınmış olmalı, bu onay makalede belirtilmeli ve belgelendirilmelidir.

Etik kurul izni gerektiren çalışmalarda, izinle ilgili bilgiler (kurul adı, tarih ve sayı no) Gereç ve Yöntemler bölümünde ve ayrıca makale ilk/son sayfasında yer verilmelidir. Olgu sunumlarında, bilgilendirilmiş gönüllü olur/onam formunun imzalandığına dair bilgiye makalede yer verilmesi gereklidir.

Kullanılan fikir ve sanat eserleri için telif hakları düzenlemelerine riayet edilmesi gerekmektedir.

## Etik kurallar ile ilgili dikkat edilmesi gereken hususlar:

I. Bilimsel araştırma ve yayının etiğine aykırı genel eylemler

- İntihal: Başkalarının fikirlerini, metotlarını, verilerini, uygulamalarını, yazılarını, şekillerini veya eserlerini, bilimsel etik kurallarına uygun biçimde atıf yapmadan kısmen veya tamamen kendi eseriymiş gibi sunmak,
- Sahtecilik: Araştırmaya dayanmayan veriler üretmek, sunulan veya yayınlanan eseri gerçek olmayan verilere dayandırarak düzenlemek veya değiştirmek, bunları rapor etmek veya yayımlamak, yapılmamış bir araştırmayı yapılmış gibi göstermek,
- Çarpıtma: Araştırma kayıtları ve elde edilen verileri tahrif etmek, araştırmada kullanılmayan yöntem, cihaz ve materyalleri kullanılmış gibi göstermek, araştırma hipotezine uygun olmayan verileri değerlendirmeye almamak, ilgili teori veya varsayımlara uydurmak için veriler veya sonuçlarla oynamak, destek alınan kişi ve kuruluşların çıkarları doğrultusunda araştırma sonuçlarını tahrif etmek veya şekillendirmek,
- Mükerrer yayım: Bir araştırmanın aynı sonuçlarını içeren birden fazla eseri doçentlik sınavı değerlendirmelerinde ve akademik terfilerde ayrı eserler olarak sunmak,
- Dilimleme: Bir araştırmanın sonuçlarını araştırmanın bütünlüğünü bozacak şekilde, uygun olmayan biçimde parçalara ayırarak ve birbirine atıf yapmadan çok sayıda yayın yaparak belirli sınav değerlendirmelerinde ve akademik teşvik ve terfilerde ayrı eserler olarak sunmak,
- Haksız yazarlık: Aktif katkısı olmayan kişileri makale yazarlarına eklemek, aktif katkısı olan kişileri yazarlar arasına dâhil etmemek, yazar sıralamasını gerekçesiz ve uygun olmayan bir biçimde değiştirmek, aktif katkısı olanların isimlerini yayım sırasında veya sonraki baskılarda eserden çıkarmak, aktif katkısı olmadığı halde nüfuzunu kullanarak ismini yazarlar arasına dâhil ettirmek,
- Diğer etik ihlali türleri: Destek alınarak yürütülen araştırmaların yayınlarında destek veren kişi, kurum veya kuruluşlar ile onların araştırmadaki katkılarını açık bir biçimde belirtmemek, insan ve hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda etik kurallara uymamak, yayınlarında hasta haklarına saygı göstermemek, hakem olarak incelemek üzere görevlendirildiği bir eserde yer alan bilgileri yayınlanmadan önce başkalarıyla paylaşmak, bilimsel araştırma için sağlanan veya ayrılan kaynakları, mekânları, imkânları ve cihazları amaç dışı kullanmak, tamamen dayanaksız, yersiz ve kasıtlı etik ihlali suçlamasında bulunmak (YÖK Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi, Madde 8)

# JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

## II. Paydaşların Sorumlulukları

### 1. Yazarların Sorumlulukları

- Makaledeki tüm verilerin gerçek ve özgün olduğu beyan edilmelidir.
- Ön değerlendirme veya hakem değerlendirme sonucunda gösterilen intihal durumunu, hataları, şüpheli durumları ve önerilen düzeltmeleri yapması zorunludur. Yapılmayacak ise, tutarlı bir şekilde gerekçesi bildirilmelidir.
- Makale veya araştırmanın "Kaynakça"sı eksiksiz ve dergimizin yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmalıdır.
- İntihal ve sahte verilerden uzak durulmalıdır.
- Araştırmanın birden fazla dergide yayımlanmasına imkan verilmemelidir.

### 2. Hakemlerin Sorumlulukları

Dergimiz idaresi, hakemlik sürecinin etik yayıncılık kuralları çerçevesinde başarılı bir şekilde yürütülmesini ve iyileştirilmesini taahhüt eder. Araştırmaların paydaşları ve okuyucularının, JAMER'de yayımlanan incelemelerde gördükleri intihal, mükerrer yayın, yanlışlık, şüpheli içerik veya durumları kayseriseah.dergi@saglik.gov.tr email adresine bildirmeleri memnuniyetle karşılanır. Konu hakkında elde edilen veri sonuçları ilgili taraflara bildirir ve takibini yapar. Hakemlerin aşağıdaki esaslara uymasını temel alır.

- Değerlendirmeler tarafsızca yapılmalıdır.
- Hakemler ile değerlendirme konusu makalenin paydaşları arasında çıkar çatışması olmamalıdır.
- Makale ile ilgili diğer makale, eser, kaynak, atıf, kural ve benzeri eksiklerin tamamlanmasını işaret edilmelidir.
- Çift taraflı kör hakemlik sistemine binaen değerlendirmesi yapılmış makaleler veya hakemleri açıklanmamalıdır.

### 3. Editörlerin Sorumlulukları

- Editörler, makaleleri kabul etmek ya da reddetmek sorumluluk ve yetkisine sahiptir. Bu sorumluluk ve yetkisini yerinde ve zamanında kullanmak zorundadır.
- Editörler, kabul ya da reddettiği makalelerle ilgili çıkar çatışması içerisinde olmamalıdır.
- Editörler, özgün ve alanına katkı sağlayacak makaleleri kabul etmelidir.
- Editörler, dergi politikası, yayım kuralları ve seviyesine uymayan eksik ve hatalı araştırmaları hiçbir etki altında kalmadan reddetmelidir.
- Editörler, yanlış, eksik ve problemlili makalelerin hakem raporu öncesi veya sonrasında geri çekilmesine ya da düzeltildikten sonra yayımlanmasına imkân vermemelidir.
- Editörler, en az iki hakem tarafından değerlendirilen makalelerin çift taraflı kör hakemlik sistemine göre değerlendirilmesini sağlar ve hakemleri gizli tutar.

Editörler, "Turnitin" intihal programı aracılığıyla makalelerin intihal durumu ve yayımlanmamış özgün araştırmalar olup olmadığını sağlar.

### 4. İntihal Politikası

Dergimize gelen her çalışma, Turnitin intihal programında taranmaktadır. Editörlerin, hakemlerin ve yazarların, uluslararası yayın etik kurallarına uyması ve makalelerin yazım kurallarına uyumlu olması zorunluluğu vardır.

### Deneysel Araştırmalar Etik Kuralları

Deneysel Araştırmalarda; Destek alınarak yürütülen araştırmaların yayınlarında destek veren kişi, kurum veya kuruluşlar ile onların araştırmadaki katkılarını açık bir biçimde belirtmek, insan ve hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda etik kurallara uymak, yayınlarında hasta haklarına saygı göstermek Deneysel Araştırma Etik Kuralları bağlamında zorunludur. Deneysel araştırma kapsamında deneylerde ekolojik dengeye ve hayvan sağlığına zarar vermeme dergimizin temel ilkesidir. Bu kapsamda yapılacak çalışmalar için gerekli etik izinler ilgili resmi kuruluşlardan alınarak makalenin dergimize gönderilmesi sürecinde ilgili dosyaya eklenmelidir. Bu konuda bütün sorumluluk yazardadır.

**Yazarlığın Kabulü ve Telif Hakkı Sözleşmesinin Devri:** Yazının gönderimi sırasında, yazarların "Yazarlığın Kabulü ve Telif Hakkı Sözleşmesinin Devri" formunu doldurup göndermeleri ve yayında adı olan tüm yazarların bilimsel katkı ve sorumlulukları ile herhangi bir çıkar çatışması sorunu olup olmadığını açıkça belirtmeleri gerekir.

**Makalenin Değerlendirilmesi:** Makaleler yalnızca bu dergide ve yalnızca elektronik ortamda yayımlanmak üzere, başka bir yerde yayımlanma-

# JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

dıklarını (kısmen veya tamamen, başka bir deyişle veya aynı kelimelerle) ve aynı zamanda başka bir yayıncı tarafından eşzamanlı olarak incelenmemeleri gerektiğini kabul ederek alınır ve dergi tarafından reddedilmedikçe başka bir dergiye gönderilmemelidir.

**Hakem İncelemesi:** Hakemler, değerlendirme, düzenleme ve revizyon işlemlerini tamamen internet üzerinden takip edeceklerdir. Hakemler özel kullanıcı adı ve şifresi ile aşağıdakilerin URL adresini kullanır:

[kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer](http://kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer)

Yayımlanan bir makale, derginin sorumluluğundadır. Düzenleme, revizyon, kabul ve reddetmeyle ilgili süreçler tamamen internet üzerinden editör(ler), ve/veya hakemler tarafından [kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer](http://kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer) sitesi aracılığı ile gerçekleştirilecektir. Düzeltmeler ve dizgi sonrasında tüm yeniden okumalar yazar tarafından internet üzerinden yapılmalı ve belirlenen süre içinde editöre geri gönderilmelidir.

**Online makale gönderimi için;**

Lütfen [kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer](http://kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer) adresini kullanınız. Herhangi bir sorunla karşılaştığınızda [kayseriseah.dergi@saglik.gov.tr](mailto:kayseriseah.dergi@saglik.gov.tr) ile irtibata geçmekten çekinmeyiniz.

# JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

## INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Journal of Anatolian Medical Research (JAMER) is a free access, fully electronic, timely and scientific journal of Kayseri City Education and Research Hospital that published three times a year, in Turkish or English. Its purpose is to publish original, peer-reviewed, up-to-date basic research and clinical reports on all fields of medicine and related health sciences. It gives high priority to articles describing effectiveness of therapeutic interventions and the evaluation of new techniques and methods. JAMER publishes: Original Articles; Case Reports, Commentaries; Review Articles; Editorials; Letters to the Editor and Correspondence.

### • Research Articles

Present new and important basic and clinical information, extend existing studies, or provide a new approach to a traditional subject. Consists of Title, Authors, their addresses, Abstract, Key Words, Introduction, Material and Methods, , Ethical Considerations, Results, Discussion, Acknowledgements, Conflict of Interest, References, Figure Legends, Figures (up to 5), and Tables (up to 5). For research articles, main text should not exceed 5.000 words and number of references should not exceed 40.

### • Case Reports

Provide case studies of interest, new ideas, and techniques. A case presentation consists of Title, Authors, their addresses, Abstract, Key Words, Introduction, Patients and Methods, Results, Discussion, Conclusion, Ethical Considerations, Acknowledgements, Conflict of Interest, References, Figure Legends, Figures, and Tables. For case reports, main text should not exceed 1.500 words (3 figure and/or 3 table) and number of references should not exceed 20.

### • Review Articles

The Editorial Board invites an author who has previous published papers on a specific area to write a review article. A reviewarticle consists of Title, Authors, their addresses, Abstract, Key Words, Introduction, Main Sections under headings written in bold and sentence case, Subsections (if any) under headings written in italic and numbered consecutively with Arabic numerals, Conclusion, Acknowledgements, Conflict of Interest, References, Figure Legends, Figures, and Tables. For the review articles, main text should not exceed 5,000 words. There is no limitation for number of references.

### • Letters to the Editor

Letters are published at the discretion of the Editorial Board. Letters should be brief and directly related to the published article on which it comments. Letters must be limited to 500 words of text, 1 table, and no more than 5 references.

### • Commentaries

A commentary consists of Title, Authors, their addresses, Abstract, Key Words, Introduction, Discussion, Conclusion, Ethical Considerations, Acknowledgements, Conflict Of Interest, References, Figure Legends, Figures, and Tables. Manuscripts should be limited to 2000 words of text.

## PREPARATION OF MANUSCRIPTS

The manuscript should be prepared in accordance with The Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals - International Committee of Medical Journal Editors ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)).

Manuscripts must be submitted in .doc format, and should be prepared according to the above mentioned word and reference limitations and other related information.

### • Language

Manuscripts should be written in clear and concise English or Turkish.

# JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

## • Title Page

Title page must be submitted as a separate file. The title page should contain: (i) the title of the article in Turkish and English, which should be concise but informative, (ii) running title should be written (iii) in the full names of each author, (iv) the institutional affiliation or name of the department (s), (v) the full postal and e-mail address, and telephone numbers of the corresponding author. Do not use abbreviations, commercial names or trademarks in article titles.

## • Abstract

All articles will have both Turkish and English abstract. The abstract should state the purpose of the study, main findings and the principal conclusions in not more than 250 words with separate headings of Aim, Material and Methods, Results and Conclusion.

Abstracts for Case studies and reviews should be unstructured and not more than 200 words. Foreign author(s) need not submit an abstract in Turkish, as the Editorial board will provide it for them.

## • Key Words

Authors must include on the title page of their manuscripts 3 to 5 key words from U.S. National Library of Medicine (NLM)'s Medical Subject Headings (MeSH). Key words in Turkish should be given according to Turkey Science Terms (TBT) (<https://www.bilimterimleri.com/>). The words must be separated by commas.

## • Main Text

Names of the authors and their affiliations should not be stated in the file containing main text. Also remove all other information that may identify the authors of the study to the reviewers. Text should be prepared with MS Word document. All text should be written with Times New Roman font type at 12 font size and double spaced. The text of the article should be divided into sections with the headings Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion.

(i) The Introduction should state the purpose of the article and summarize the rationale for the study. Give only strictly pertinent references and limit this section approximately to one page.

(ii) The Material and Methods should describe the selection of the observational or experimental subjects clearly. Give references to established methods including statistics. When reporting experiments on human subjects indicate whether the procedures were followed in accordance with the ethical standards. Information about Approval of Ethics Committee should be given in this section. Give details on randomization. Manuscripts reporting the results of randomized trials should prepare according to the CONSORT flow diagram showing the progress of patients throughout the trial (<http://www.consort-statement.org/>).

Statistical methods should be explained in detail in the Materials and Methods.

(iii) Results must be concise and include figures and tables and in logical sequence in the text, tables and figures/illustrations. Data in the text should not be repeated in the tables or figures/illustrations.

Figures and images should be submitted as separate files as Tagged Image File Format (with .tiff extension) or Joint Photographic Experts Group Format (with .jpeg extension). Resolution of the figures should be at least 600 dpi. Text, tables, and figures should not be saved as MS Power Point. Figure legends should contain enough information that can be comprehended without referring to the text. If the figure was previously published elsewhere, the reference should be given. Symbols in the figures should be visible at these sizes and font size of the characters should be at least 8-10. In the graphs, names of the abscissa and the ordinate should be given together with their units.

Since the journal is published electronically, colored photographs are accepted. Tables should be submitted as separate MS Word documents, not as pictures. Tables should be numbered consecutively with Arabic numerals in order of appearance in the text. Each table should have a brief



# JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

explanatory title on top together with the table number. Explanations should be at the bottom of the table as footnotes. Each column in the table should have a precise, explanatory heading.

(iv) Discussion section emphasize the new and important aspects of the study and present your conclusions. Relate the observations to other relevant studies. Extent of the discussion should be parallel to other sections.

(v) Conclusion section the importance of the article should be introduced by emphasizing the contribution of the article to the literature.

- **Disclosure:** Authors should declare any financial support or relationships that may cause conflict of interest in this section, if any.
- **Acknowledgements:** If any, contributors, institutions or organizations are mentioned.
- **Informed consent:** Informed consent of the patients in the case reports must be obtained in person or by their legal guardian; A printed copy is available on the journal's website.
- **Conflict of interest:** Any support and relationship that may cause conflict of interest must be declared. Financial support, financial support person, institution or organization should be given information.

## REFERENCES

Vancouver referencing style should be used for all references.

References should be cited numbered in the order of mention in the text and given in parentheses at the end of the sentence.

In the main text of the manuscript, references should be cited using Arabic numbers in parentheses, like this: (1), (2).

A study by Karagavuş et al. (3),

..... like this (1,2,9-11).

Journal titles should be abbreviated in accordance with the journal abbreviations in Index Medicus/ MEDLINE/PubMed. Abbreviations are not used for journals not in the Index Medicus. There should be no mismatch between the reference list and the order in the text. Authors are responsible for the accuracy of references. 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."

The reference styles for different types of publications are presented in the following examples:

### Journal Article Format:

Author(s)— Family name and initials. Title of article. Abbreviated journal title. Publication year;volume(issue): first page number- last page number..  
Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.

Optional: If a journal carries continuous pagination throughout a volume (as many medical journals do), omit the month and issue number.

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347:284-7.

### Issue with supplement:

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994; (102 Suppl 1):275–82.

### Books:

(i) Personal Author(s);

Author(s) — Family name and initials (no spaces between initials). Title of book. Edition of book if later than 1st ed. Place of publication: Publisher name; Year of publication.

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

# JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

(ii) Editor(s), compiler(s) as author;

Dionne RA, Phero JC, Becker DE, editors. Management of pain and anxiety in the dental office. Philadelphia: WB Saunders; 2002.

(iii) Author(s) and editor(s);

Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

(iv) Chapter in a book;

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

(v) Organization(s) as author

American Occupational Therapy Association, Ad Hoc Committee on Occupational Therapy Manpower. Occupational therapy manpower: a plan for progress. Rockville (MD): The Association; 1985 Apr. 84 p.

## Dictionary and similar references

Dorland's illustrated medical dictionary. 29th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. Filamin; p. 675.

## Dissertation

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

## Conference paper

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

## Conference proceedings

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

## Internet;

Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [Updated: 2002 May 16; Cited: 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

## For other types of resources, please visit;

([https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)).

## Ethical Considerations:

Journal of Anatolian Medical Research (JAMER) expects the authors, readers, researchers, referees and editors to comply with the principles of Research and Publication Ethics in the publication process. In these studies and scientific papers, attention should be paid to the standard, general and specific ethical rules and responsibilities shared in the link below, according to ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) recommendations and open access guides published by the Committee on Publication Ethics (COPE).

[https://publicationethics.org/files/COPE\\_G\\_A4\\_SG\\_Ethical\\_Editing\\_May19\\_SCREEN\\_AW-website.pdf](https://publicationethics.org/files/COPE_G_A4_SG_Ethical_Editing_May19_SCREEN_AW-website.pdf)

Authors must state that the protocol for the research project has been approved by a suitably constituted Ethics Committee of the institution within which the work was undertaken in Material and Methods section including The name of Ethics Committee, date and decision number and that it conforms to the provisions of the Declaration of Helsinki. The ethics committee report may be requested from the authors if necessary.

# JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

**Acknowledgement of Authorship and Transfer of Copyright Agreement:** On submission of the manuscript, the authors are required to fill in and submit the form "Acknowledgement of Authorship and Transfer of Copyright Agreement" and should clearly state their scientific contributions and responsibilities and whether any conflict of interest issue exists.

**Evaluation of articles:** Articles are received only for exclusive electronic publication in this journal, with the understanding that they have not been published elsewhere (in part or in full, in other words, or in the same words), and should not be under simultaneous review by another publisher, and should not be submitted elsewhere unless rejected by the journal.

## **Peer-reviewing**

Peer-reviewers will follow instructions entirely via internet for evaluation, editing and revision processes. Peer-reviewers will use the URL address with their specific username and password:

[kayseriseah.dergipark.gov.tr/jamer](http://kayseriseah.dergipark.gov.tr/jamer)

A published manuscript becomes the sole property of the journal. Decision concerning editing, revisions, acceptances, and rejections will be made by the editor(s), consultant editors and/or the peer-reviewers, entirely via [kayseriseah.dergipark.gov.tr/jamer](http://kayseriseah.dergipark.gov.tr/jamer) web sites. Following revisions and typesetting, all the proofreading should be made by the corresponding author through internet and returned to the editor within determined time.

## **For online manuscript submission;**

Please use the [kayseriseah.dergipark.gov.tr/jamer](http://kayseriseah.dergipark.gov.tr/jamer) address. Do not hesitate to contact to [kayseriseah.dergi@saglik.gov.tr](mailto:kayseriseah.dergi@saglik.gov.tr) for any problems.