

ORTADOĞU®

TIP

DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL



Bilimsel Tıp Dergisi

Mart 2016, Cilt:8 Sayı:1

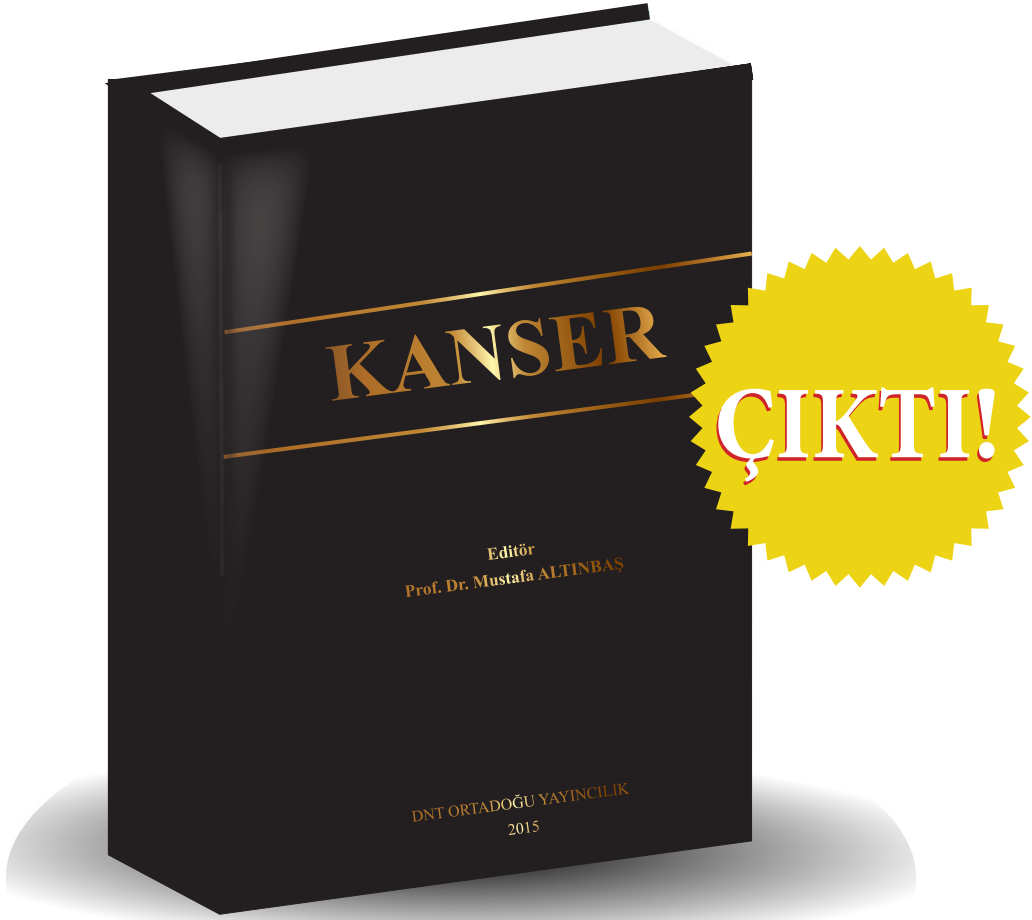
ISSN NO: 1309-3630

3 Ayda Bir Yayınlanır



DOĞRU BİLGİ
DOĞRU YÖNTEM
DOĞRU UYGULAMA
% 100 YERLİ
ALINTI YOK, ÇEVİRİ YOK

154 DOKTOR
TARAFINDAN HAZIRLANMIŞ
ORJİNAL KAYNAK KİTAP



Örtadoğu
Yayıncılık

SİPARİŞ HATTI: 0 554 571 56 52

ORTADOĞU TIP DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

ONURSAL EDİTÖR/HONORARY EDITOR

Dr. Sadi KAYA

EDİTÖR/ EDITOR

Dr. Mustafa ALTINBAŞ

EDİTÖR YARDIMCILARI/CO-EDITORS

Dr. Mustafa PAÇ

Dr. Remzi SAĞLAM

Dr. Mehmet KAYA

Dr. Mehmet İLERİ

Dr. Berkant ÖZPOLAT

Dr. Mitat KOZ

Dr. Mustafa ÖZTÜRK

Dr. İsmail CEYHAN

Dr. Salih CESUR

Dr. Murat ALBAYRAK

Dr. Mustafa Sancar ATAÇ

Dr. Aydın ÇİFCİ

YAYIN YÜRÜTME KURULU

Dr. Süleyman GÖKDUMAN

Dr. Metin ÖZSOY

Dr. Hatice BODUR

İmtiyaz Sahibi

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

adına Dr. Eyüp ÖZEREN

Genel Koordinatör

Uğur C. SEVİM

Yazı İşleri-Redaksiyon (Redaction)

Dr. Metin ÖZSOY

Grafik Tasarım

Başak AY KARABAK

Yayına Hazırlayan

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

Bayındır 2 Sok. No: 63/12 Kızılay / ANKARA

GSM: 0554 571 56 52

www.dntortadoguyayincilik.com

e-posta: dnt.ortadoguyayin@gmail.com

MART 2016, Cilt:8 Sayı: 1

ÜÇ AYDA BİR YAYINLANIR

DERGİ ABONELİK ÜCRETİ: 120 TL (4 SAYI)

2016 Yılından İtibaren Yazılarınız

Dergi Park Üzerinden Dikkate Alınacaktır.

Makale Gönderim Adresi

http://dergipark.ulakbim.gov.tr/ortadogutipdersisi

ORTADOĞU TIP DERGİSİ

TÜRK TIP DİZİNİ, ULAKBİM, EBSCO ve TÜRKİYE ATIF DİZİNİ
KAPSAMINDADIR.

EDİTÖRDEN / EDITORIAL

2016 yılının bu ilk sayısı ile siz okuyucularımızla birlikte olmaya devam ettiğimiz için mutluyuz, gururluyuz.

Bu sayıda sizlere;

7 adet orjinal makale' 2 adet derleme ve 4 adet vaka takdimi sunuyoruz.

Dergimizde yer alan çalışmalar;

MAKALELER

1- Afyon Kocatepe Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde takip edilen gebelerde Toksoplazma, Rubella, Sitomegalovirus ve Herpes Simpleks Virüs Tip 2 seroprevalansının incelenmesi

2- Sağlık Çalışanlarında ve Poliklinik Hastalarında H1N1 IgG Antikor Sıklığının Karşılaştırılması

3- Anxiety and Depression Assessment in Patients With Benign Intracranial Meningiomas After Tumor Surgery

4- CLINICAL AND HEMATOLOGICAL PARAMETERS ASSOCIATED WITH POOR CORONARY COLLATERAL FUNCTION IN ACUTE NON-ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

5- KOLON ADENOMLARINDA PANETH HÜCRESİ GÖRÜLME SIKLIĞI

6- İç hastalıkları polikliniğine başvuru nedenleri, kronik hastalıklar ve polifarmasi oranları

7- Akciğer Kanseri Tanılı Hastalarda İrritable Barsak Sendromu Sıklığı

DERLEMELER

1- VESTİBÜLER TANISAL TESTLER

2- Prostat kanseri hastalarında pelvik lenf nodu diseksiyonu

VAKALAR

1- HELLP SENDROMLU HASTADA GELİŞEN İNTRAKRANİAL HEMORAJİ

2-Intraparotideal lipoma: a rare case and a common challenge in fine needle aspiration biopsy interpretation

3- Cilt Tutulumu ile Prezente Olan KLL Olgusu

4-Künt Lateral Boyun Travma Sonrası Oluşan Rekürren Sinir Paralizisi : Olgu Sunumu

Müteakip çalışmalarda buluşmak dileğimizi iletirken yeni araştırma makalelerinizi yayınlamayı, ilginç bulduğunuz vakalarınızı sunmayı beklediğimizi belirtmek isterim.

Saygılarımla

PROF. DR. MUSTAFA ALTINBAŞ

EDİTÖR



İÇİNDEKİLER

INDEX

EDİTÖRDEN

Orijinal Makale (Original Article)

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ, ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİNDE TAKİP EDİLEN GEBELERDE	1
TOKSOPLAZMA, RUBELLA, SİTOMEGALOVİRUS VE HERPES SİMPEKS VİRUS TİP 2 SEROPREVALANSININ İNCELENMESİ INVESTIGATION SEROPREVALENCE OF TOXOPLASMA, RUBELLA, CYTOMEGALOVIRUS AND HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE 2 IN PREGNANT WOMEN FOLLOWED IN THE APPLICATION AND RESEARCH HOSPITAL, AFYON KOCATEPE UNIVERSITY Merih ŞİMŞEK, Recep KEŞLİ, Cengiz DEMİR, Özgül ÇETİNKAYA, Dağıstan Tolga ARIÖZ	
EVALUATION OF THE SEROPREVALENCE OF H1N1 IGG ANTIBODIES BETWEEN HEALTHCARE WORKERS AND OUTPATIENTS*	7
SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA VE POLİKLİNİK HASTALARINDA H1N1 IGG ANTİKOR SIKLIĞININ KARŞILAŞTIRILMASI* Salih CESUR, Hasan IRMAK, Aydın ÇİFCİ, Sami KINIKLI, Ali Pekcan DEMİRÖZ, Zeynep BIYIKLI GENÇTÜRK	
TÜMÖR CERRAHİSİ SONRASI BENİGN İNTRAKRANİYAL MENENJİYOMLU HASTALARDA ANKSİYETE VE DEPRESYON DEĞERLENDİRMESİ	12
ANXIETY AND DEPRESSION ASSESSMENT IN PATIENTS WITH BENIGN INTRACRANIAL MENINGIOMAS AFTER TUMOR SURGERY Erdal Reşit YILMAZ, Ömer Selçuk ŞAHİN, Çağhan TÖNGE, Betül YAMAN, Yahya Cem ERBAŞ, Süheyla Doğan BULUT, Rafet ÖZAYAMER	
CLINICAL AND HEMATOLOGICAL PARAMETERS ASSOCIATED WITH POOR CORONARY COLLATERAL	20
FUNCTION IN ACUTE NON-ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION AKUT NON-ST ELEVASYONLU MİYOKARD ENFARKTÜSLÜ HASTALARDA ZAYIF KORONER KOLETERAL FONKSİYONU İLE İLİŞKİLİ KLİNİK VE HEMATOLOJİK BULGULAR Mehmet ILERİ	
KOLON ADENOMLARINDA PANETH HÜCRESİ GÖRÜLME SIKLIĞI	27
THE INCIDENCE OF PANETH CELLS IN COLON ADENOMAS Aylin YAZGAN, Sibel ORHUN YAVUZ, Ayşegül GÖZALAN, Gülten KIYAK, Osman ERSOY, Yetkin AĞAÇKIRAN, Serdar BALCI	
İÇHASTALIKLARIPOLİKLİNİĞİNEBAŞVURUNEDENLERİ, KRONİK HASTALIKLARVEPOLİFARMASİ ORANLARI	31
THE REASONS OF APPLICATION TO INTERNAL MEDICINE CLINIC; RATIOS OF CHRONIC DISEASES AND POLYPHARMACY Selçuk YAYLACI, Ercan AYDIN, Ceyhun VARIM, Altuğ ÖSKEN, Ahmet Bilal GENÇ, Mustafa Volkan DEMİR, Serdar OLT, Hasan ERGENÇ, Enes DEMİRYÜREK	
AKCİĞER KANSERİ TANILI HASTALARDA İRRITABLE BARSAK SENDROMU SIKLIĞI	36
PREVALENCE OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN THE PATIENTS WITH LUNG CANCER Ceyhun VARIM, Tezcan KAYA, İbrahim Vedat BAYOĞLU, Cengiz KARACAER, Ahmet NALBANT, Mustafa ALTINBAŞ, Ali TAMER	

Derleme (Review)

VESTİBÜLER TANISAL TESTLER	40
VESTIBULAR DIAGNOSTIC TESTS Banu MÜJDECİ, H. Hüseyin DERE	
PROSTAT KANSERİ HASTALARINDA PELVİK LENF NODU DİSEKSİYONU	47
PELVIC LYMPH NODE DISSECTION IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER Fazlı POLAT, Süleyman YEŞİL, Ali ATAN	

Vaka Sunumu (Case Report)

HELLP SENDROMLU HASTADA GELİŞEN İNTRAKRANİYAL HEMORAJİ	52
INTRACRANIAL HAEMORRHAGE IN A PATIENT WITH HELLP SYNDROME Sibel TAMER, Tahir Kurtuluş YOLDAŞ, Ufuk ŞENER, Hafize Nalan GÜNEŞ	
İNTRAPAROTİDEALLİPOMA: ARARE CASE AND A COMMON CHALLENGE IN FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY INTERPRETATION	56
İNCE İĞNE ASPIRASYONU DEĞERLENDİRMESİNDE GÜÇLÜK OLUŞTURABİLECEK NADİR BİR LEZYON: İNTRAPAROTİDEAL LİPOM Tuba Dilay KOKENEK-ÜNAL, İpek ÇOBAN, Ata Turker ARIKOK, Aynur ALBAYRAK, Hatice KARAMAN, Murat ALPER	
CİLT TUTULUMU İLE PREZENTE OLAN KLL OLGUSU	59
CLL CASE WITH SKIN INVOLVEMENT Esra SARIBACAK CAN, Harika OKUTAN, Birgül ÖNEÇ MÜFTÜOĞLU, Murat ALBAYRAK, Okan YAYAR	
RECURRENT LARYNGEAL NERVE PALSY FOLLOWING BLUNT TRAUMA OF LATERAL NECK: CASE REPORT	62
KÜNT LATERAL BOYUN TRAVMA SONRASI OLUŞAN REKÜRREN SİNİR PARALİZİSİ : OLGU SUNUMU Tüzüner A., Demirci Ş., Aydoğan F., Ceylan T., Karadaş H.	

Dergi Yazım Kuralları (Instruction)

DANIŐMA KURULU / EDITORIAL BOARD

Dr. Cengiz AKALAN	Dr. Ahmet DOSTBİL	Dr. Tankut KÖSEOĐLU	Dr. Ahmet UÇANER
Dr. Hüseyin AKAN	Dr. Ayşenur DOSTBİL	Dr. Hakan KULAÇOĐLU	Dr. Engin UÇAR
Dr. Hakan AKBULUT	Dr. Emir DÖNDER	Dr. Nermin MUTLUER	Dr. Selman ÜNVERDİ
Dr. İbrahim AKDAĐ	Dr. Murat DURANAY	Dr. Aysel MİLANLIOĐLU	Dr. Kemal ÜRETEN
Dr. Ramazan AKDEMİR	Dr. Engin DURSUN	Dr. Öner ODABAŐ	Dr. Berkant ÖZPOLAT
Dr. İstemihan AKIN	Dr. Şamil ECİRLİ	Dr. Abdurrahman OĐUZHAN	Dr. Yaprak ÜSTÜN
Dr. Mehmet Ali AKKUŐ	Dr. Behzat Rüchan ERGÜN	Dr. Harika OKUTAN	Dr. Mehmet Emin ULUDAĞ
Dr. Duygu AKSOY	Dr. Fikret ERGÜNGÖR	Dr. Metin ORHAN	Dr. Vasfi ULUSOY
Dr. Murat ALPER	Dr. Salim ERKAYA	Dr. İlker ÖKTEN	Dr. Hakan YAKUPOĐLU
Dr. Mehmet Akif ALTINBAŞ	Dr. Kuddusi ERKILIÇ	Dr. İbrahim ÖZCAN	Dr. Bülent YALÇIN
Dr. Ayşe Gül KOÇAK ALTINTAŐ	Dr. Hamit ERSOY	Dr. Kürşat Murat ÖZCAN	Dr. Samet YALÇIN
Dr. Ömer ANLAR	Dr. Gülfem ERSÖZ	Dr. Ali ÖZDEK	Dr. Elif Gül YAPAR EYİ
Dr. Levent ARAL	Dr. ErtuĐrul ERTAŐ	Dr. Arif ÖZDEMİR	Dr. Ayşe Filiz YAVUZ
Dr. Sadık ARDIÇ	Dr. Aliye ESMAOĐLU ÇORUH	Dr. Ahmet ÖZENÇ	Dr. Ekrem YETER
Dr. Ferda ARTÜZ	Dr. Ethem GELİR	Dr. Onur ÖZLÜ	Dr. Metin YILDIRIMKAYA
Dr. Ali ATAN	Dr. Faysal GÖK	Dr. Cihan ÖZTOPÇU	Dr. Derviş YILMAZ
Dr. Doğan ATLIHAN	Dr. Erol GÖKA	Dr. Adnan ÖZTÜRK	Dr. Nezaha YILMAZ
Dr. Metin AYDIN	Dr. Ülker GÜL	Dr. Faruk ÖZTÜRK	Dr. Ömer YILMAZ
Dr. Nursel AYDIN	Dr. Mustafa GÜLŐEN	Dr. Figen ÖZTÜRK	Dr. Özcan YILMAZ
Dr. Mehmet Deniz AYLI	Dr. Mehmet GÜMÜŐ	Dr. Gülay ÖZTÜRK	Dr. Sinan YOL
Dr. Ömer BAŐAR	Dr. Hamit HANCI	Dr. Ayşenur PAÇ	Dr. Tahir YOLDAŞ
Dr. Murat BAVBEK	Dr. Hikmet HASIRİPİ	Dr. Yavuz PEKSARI	Dr. Fulden YUMUK
Dr. Fahri BAYRAM	Dr. Şamil HIZLI	Dr. Ömer Faruk RECEP	Dr. Yüksel YUTTAŐ
Dr. Ünal BAYIZ	Dr. Abdurrahim İMAMOĐLU	Dr. Remzi SAĞLAM	Dr. İlhami YÜKSEL
Dr. Aydın BİLGİN	Dr. Levent İNAN	Dr. Sinan SARICAOĐLU	Dr. Osman YÜKSEL
Dr. Süleyman BÜYÜKBERBER	Dr. İsmail İŐLEK	Dr. Hikmet SARIKATIPOĐLU	Dr. Maral SAYGUN
Dr. Mustafa CENGİZ	Dr. Defne KALAYCI	Dr. İbrahim Serdar SERİN	Dr. Nazmi ZENGİN
Dr. Mehmet CITIRIK	Dr. Süleyman KALMAN	Dr. Birgül Asuman SEVİN	Dr. Nurullah ZENGİN
Dr. Abdurrahman COŐKUN	Dr. Sefa KAPICIOĐLU	Dr. Tezcan SEZGİN	Dr. Füsun ÖZMEN
Dr. Harika OKUTAN	Dr. Yaőar KARAASLAN	Dr. Ömer ŐAKRAK	Dr. Rajae El AOUAD
Dr. Mustafa ÇETİN	Dr. Alp KARADEMİR	Dr. Ayşe Gül YILMAZ ÖZPOLAT	Dr. Mikhail EROPKIN
Dr. Aydın ÇİFTÇİ	Dr. Nurettin KARAOĐLANOĐLU	Dr. Mustafa ŞAHİN	Dr. Lanfranco FATTORINI
Dr. S. Selçuk ÇOMOĐLU	Dr. Mustafa KARAOĐLANOĐLU	Dr. Őaziye ŞAHİN	Dr. Seyed Mohammad JAZAYERİ
Dr. Nevzat DABAK	Dr. Erkan KAPTANOĐLU	Dr. İrfan ŐENCAN	Dr. Muhammad Amanullah KHAN
Dr. Tuncay DELİBAŐI	Dr. M. Evvah KARAKILIÇ	Dr. Dilek ŐENEN	Dr. Sayoki G. MFINANGA
Dr. Bülent DEMİRBEK	Dr. Oskay KAYA	Dr. İrfan TAŐTEPE	Dr. Jamal MUSAYEV
Dr. Birol DEMİREL	Dr. Fahrettin KELEŐTEMUR	Dr. OĞuz TEKİN	Dr. Janusz Tadeusz PAWESKA
Dr. Ali Pekcan DEMİRÖZ	Dr. Muzaffer KIRIŐ	Dr. Ali Teoman TELLİOĐLU	Dr. Pathom SAWANPANYALERT
Dr. Özgür DEREN	Dr. Eyüp KOÇ	Dr. Ahmet TOLU	Dr. Murat SÖNMEZER
Dr. Nesrin DİLBAZ	Dr. Hakan KORKMAZ	Dr. Sualp TURAN	Dr. Necla TÜLEK
Dr. Osman Nuri DİLEK	Dr. Faruk KÖSE	Dr. Sualp TURGUT	Dr. Mustafa ALTINDİŐ
		Dr. Hakan TÜRKÇAPAR	Dr. Murat TULMAÇ

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesinde takip edilen gebelerde Toksoplazma, Rubella, Sitomegalovirus ve Herpes Simpleks Virus Tip 2 seroprevalansının incelenmesi

Investigation seroprevalence of Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus and Herpes Simplex Virus Type 2 in pregnant women followed in the Application and Research Hospital, Afyon Kocatepe University

Merih ŞİMŞEK¹, Recep KEŞLİ¹, Cengiz DEMİR¹, Özgül ÇETİNKAYA¹, Dağıstan Tolga ARIÖZ²

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Afyonkarahisar-TÜRKİYE

²Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Afyonkarahisar-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 18.09.2015

Kabul Tarihi : 20.12.2015

Özet

Amaç: Afyon bölgesinde yaşayan gebelerde Toxoplasma gondii (TOXO), Rubella ve Cytomegalovirus (CMV) için IgM ve IgG antikor varlığı ve IgG avidite düzeyleri ile Herpes simpleks virüs 2 (HSV)'a karşı IgM ve IG antikor varlığının retrospektif olarak incelenmesi ve seroprevalanslarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler: Bu çalışmaya Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde takip edilen gebe kadınların serumlarında Toksoplazma, Rubella ve CMV'a karşı IgG ve IgM antikor varlığı Enzyme Immunoassay (EIA) metodu ile (VIDAS, Biomerieux /France) çalışılmıştır. HSV Tip 2 antikorlarına EIA metodu ile (MiniVIDAS Biomerieux /France) bakılmıştır. Ayrıca, CMV IgG avidite testi VIDAS / Biomerieux France, TOXO IgG avidite testi VIDAS/ Biomerieux SA/69280 France, RUB IgG avidite testi ise Dia.Pro Diagnostic Bioprobes Srl./Via G. Italy ile çalışılmıştır.

Bulgular: Toplam 1284 gebe kadının serum örneğinde Toksoplazma IgG, Rubella IgG, CMV IgG ve HSV Tip 2 IgG seropozitifliği sırasıyla; % 23.4, % 94.5, % 96.0 ve % 7.0 olarak bulunmuştur. Toksoplazma, rubella, sitomegalovirus ve HSV-2'ye karşı IgM seropozitiflik oranları ise sırasıyla % 1.5, % 2.5, % 2.3, ve % 1.7 olarak belirlenmiştir. Çalışmaya alınan gebe kadınların yaş, gravide ve parite sayıları değerlendirildiğinde yaş ortalaması 29.6±7.65 (16-45), gebelik sayısı ortalaması 2.18±0.33 (1-6), doğum sayısı ortalaması ise 1.2±0.78 (0-5), olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Afyon ili ve çevresinde yaşayan gebelerde toksoplazma, rubella, sitomegalovirus ve herpes tip 2 virusları için bulunan seropozitiflik oranları ülkemizde daha önce belirlenmiş oranlarla genel olarak uyumludur. Test sonuçlarına göre en yüksek seropozitiflik oranı rubella, en yüksek seronegatiflik oranı ise Toxoplasma gondii için bulunmuştur. Bu taramaların gebelerde sadece IgM takibi şeklinde gerçekleştirilmesi önerilebilir. Ancak konjenital enfeksiyonların ciddi sonuçlar doğurabilmeleri nedeniyle tüm gebeliklerde bu taramaların yapılması riskli doğumların vakit geçirilmeden sonlandırılması açısından büyük önem taşımaktadır. CMV seropozitifliğinin yüksek bulunmuş olması bölgede düşük sosyoekonomik düzeyi işaret etmektedir. HSV-2 için daha önceki çalışma sonuçlarına göre daha düşük bir seropozitiflik oranı belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Toksoplazmozis, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simpleks virüs 2.

ABSTRACT

Aim: To determine seroprevalence and presence of IgM and IgG antibodies and IgG avidity levels for Toxoplasma gondii, Cytomegalovirus (CMV), Rubella, Herpes simpleks virus (HSV) 2 and presence of IgM and IgG antibodies against Herpes simpleks virus in pregnant women who live in Afyon region.

Material and Methods: Toxoplasma gondii IgG- IgM, Cytomegalovirus (CMV)IgG-IgM, Rubella IgG-IgM Herpes simpleks virus2 IgG-IgM antibodies in serum of one 1284 pregnant women who followed by Afyon Kocatepe University medical faculty hospital were detected by Enzyme Immunoassay (EIA) method using VIDAS (Biomerieux / France). HSV type 2 antibodies were detected by EIA method using MiniVIDAS (Biomerieux /France). In addition, CMV IgG avidity tests were measured using VIDAS / Biomerieux France, TOXO IgG avidity tests were measured using VIDAS/ Biomerieux SA/69280 France, RUB IgG avidity tests were measured using Dia.Pro Diagnostic Bioprobes Srl./Via G. Italy.

Results: Seropozitivity of toxoplasma IgG, rubella IgG, CMV IgG, HSV type 2 IgG were detected % 23.4, % 94.5, % 96.0 ve % 7.0 respectively. Seropozitivity of toxoplasma IgM, rubella IgM, CMV IgM, HSV type 2 IgM were detected % 1.5, % 2.5, % 2.3, ve % 1.7 respectively. Furthermore, the values of age, gravida and parity of the pregnant women in the study were calculated as 29.6±7.65 (16-45), 2.18±0.33 (1-6), 1.2±0.78 (0-5) respectively.

Conclusion: In this study, TORCH group seropositivity rates are similar Turkey data in pregnant women living in Afyon and around. According to test results, the highest seropositivity rate was found for rubella. The highest seronegativity rate was found to Toxoplasma gondii. IgM follow-up is only advisable for high risk pregnancies due to economic reasons.

However, making these screening in pregnancy has a great importance in terms of ending the risky birth. CMV seropositivity was found to be quite high. This status indicates low socioeconomic level in the region. The low seropositivity rates of HSV-2 is an indicator that polygamy is low in region.

Key words: Pregnancy, Toxoplasmosis, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simpleks virus 2.

Giriş

Az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde TORCH etkenleri perinatal morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerindedir. Gebelikte akut yada latent enfeksiyonun aktive olması ile geçirilen Toksoplazma, rubella virus, sitomegalovirus ve herpes simpleks virüs-2 enfeksiyonlarının sonunda konjenital enfeksiyonlar ortaya çıkmaktadır. Bu etkenler plasentayı geçerek fetusuda enfekte etmektedirler (1,2,3). Bu enfeksiyonlar abortus, intrauterin ölüm, düşük ağırlıklı doğuma neden olabilmektedir. Ayrıca bu konjenital enfeksiyonlar yenidoğanda gelişme geriliği, hidrosefali, mikrosefali, serebral kalsifikasyon, korioretinit, mikroftalmi, sarılık, hepatosplenomegali gibi ağır tablolara ve konjenital anomalilere neden olmaktadır (1,4). TORCH grubunda yer alan enfeksiyonlar her yaş grubunda ve sıklıkla asemptomatik olarak görülebilen enfeksiyonlardır (5). Fetüsün enfeksiyondan etkilenme derecesi, enfeksiyonun meydana geliş zamanına, mikroorganizmanın miktarına ve cinsine bağlı olarak değişmektedir. Enfeksiyon tanısı daha çok özgül IgG ve IgM antikolarlarının genellikle serolojik yöntemlerle saptanmasına dayanmaktadır (6).

Ancak, IgM'in serumda bulunma süresi değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle, IgM türü antikoların serumda gösterilmesi primer enfeksiyon, reenfeksiyon ya da reaktivasyon tanımı için yetersiz kalabilmektedir (7). Bu ayrım gebelik sonlandırılma kararı için çok önemlidir. Bu problemi çözmeye yönelik uygulanan avidite testleri, yakın zamanda geçirilmiş veya eski bir enfeksiyonun ayrımını sağlayabilmektedir. Gebelik öncesi veya erken gebelik döneminde bu tarama testlerinin yapılması yüksek maliyetleri nedeniyle tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Bu nedenle enfeksiyon ajanlarına ait özellikle bölgesel seroprevalansın bilinmesi, rutin taramanın yapıp yapılmayacağına karar vermek için önem taşımaktadır. Bu retrospektif değerlendirmede bölgemizde gebe kadınlarda TORCH grubu etkenlere karşı antikoların bulunma sıklığının incelenerek bu etkenlere bağlı enfeksiyonların seroprevalansının ve intrauterin enfeksiyon risk düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır (3,8).

Yöntem ve Gereçler

Bu çalışmada, 01.Ocak.2012 ile 31.Aralık.2014 tarihleri arasındaki üç yıllık süre içinde Afyon Kocatepe Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve

Doğum Polikliniğine gebelik takibi nedeniyle başvuran ve TORCH etkenleri açısından serolojik inceleme yapılmış 16-45 yaş arası 1284 gebe kadının verileri değerlendirilmiştir. Gebe kadınlardan alınan venöz kan örneklerinden ayrılan serumlarda Toxoplasma gondii, Rubella, CMV ve Herpes Simpleks virus Tip 2'ye karşı IgM ve IgG antikor varlığı ile Toxoplasma gondii, Rubella, CMV IgG avidite test sonuçları retrospektif olarak incelenmiş ayrıca gebe kadınların yaşları, gravide ve parite sayıları gözden geçirilmiştir.

Bu çalışmada 1020 Toksoplazma IgM, 1091 Toksoplazma IgG, 72 Toksoplazma IgG avidite, 1112 Rubella IgM, 1076 Rubella IgG, 53 Rubella IgG avidite, 1284 CMV IgM, 1048 CMV IgG, 84 CMV IgG avidite, 822 HSV Tip 2 IgM ve 719 HSV Tip 2 IgG test sonucu değerlendirilmiştir. Kan örneği birden fazla olan hastalarda ilk test değerlendirmeye alınmıştır. Gebe kadınların serumlarında Toksoplazma, Rubella ve CMV'ye karşı IgG ve IgM antikor varlığı Enzyme Immunoassay (EIA) metodu ile (VIDAS, Biomerieux /France) çalışılmıştır. HSV Tip 2 antikorlarına EIA metodu ile (MiniVIDAS Biomerieux / France) bakılmıştır. CMV IgG avidite testi VIDAS/II. Biomerieux France, TOXO IgG avidite testi VIDAS/ Biomerieux SA/69280 France, RUB IgG avidite testi ise Dia.Pro Diagnostic Bioprobes Srl./Via G. Italy ile çalışılmıştır. Testler kit üretici firma talimatlarına göre yapılmış ve sonuçlandırılmıştır.

Araştırmada, istatistiksel analiz SPSS 18.0 for Windows programı yardımıyla yapılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya alınan gebelerin yaş ortalaması, gebelik sayısı ortalaması ve parite ortalama değerleri Tablo 1.'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Gebe kadınların Yaş, Gravide ve Parite ortalamaları

	Ort±SS	Min	Max
Yaş	29.6±7.65	16	45
Gravide	2.18±0.33	1	6
Parite	1.2±0.78	0	5

Ortalama±Standart sapma

Çalışmaya dahil edilen gebelerde Toksoplazma IgM için % 1.5 (16/1020), Toksoplazma IgG için % 23.4 (256/1091) Rubella IgM için % 2.5 (28/1112), Rubella IgG için % 94.5 (1017/1076), Sitomegalovirus IgM için % 2.3 (30/1284), Sitomegalovirus IgG için % 96.0 (1006/1048), HSV-2 IgM için % 1.7 (14/822) ve HSV-2 IgG içinde % 7.0 (50/719) oranlarda seropozitiflik belirlenmiştir. Bu veriler Tablo 2.'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Gebe Kadınlarda Toksoplazma, Rubella, CMV ve HSV-2 için Seropozitiflik oranları (%)

Testler	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Ara değer n (%)	Toplam Test Sayısı n
TOXO IgM	16 (1.5)	989 (97.0)	15(1.4)	1020
TOXO IgG	256(23.4)	825(75.6)	10(0.9)	1091
RUB IgM	28(2.5)	1040(93.5)	44(3.9)	1112
RUB IgG	1017(94.5)	45(4.1)	14(1.3)	1076
CMV IgM	30(2.3)	1204(93.7)	50(3.9)	1284
CMV IgG	1006(96.0)	25(2.4)	16(1.5)	1048
HSV2 IgM	14(1.7)	788(96.0)	20(2.4)	822
HSV2 IgG	50(7.0)	658(91.5)	11(1.5)	719

Toplam 11 IgM pozitif bulunan olgunun 8'inde yüksek, 3'ünde ise düşük avidite değeri bulunurken, 16 Rubella IgM pozitif olgunun 12'sinde yüksek, 2'sinde düşük, 2'sinde sınırdaki ve 11 CMV IgM pozitif olgunun 7'sinde yüksek, 3'ünde düşük ve 1'inde ise sınırdaki avidite değerleri bulunmuştur. Toksoplazma, rubella ve CMV için IgM ve IgG açısından seropozitiflik bulunan gebelerde belirlenen avidite test sonuçları Tablo 3.'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Toksoplazma, Rubella ve CMV IgM ve IgG açısından seropozitif olan gebe kadınlarda belirlenen avidite test sonuçları

IgG-avidite	Serolojik Patern	Etkenler		
		TOXO n (%)	RUB n (%)	CMV n (%)
Yüksek avidite	IgG (+) IgM (+)	8 (73)	12 (75)	7 (64)
Düşük avidite	IgG (+) IgM (+)	3 (27)	2 (12,5)	3 (27)
Sınır Değer avidite.	IgG (+) IgM (+)	0 (0)	2 (12.5)	1 (9)

Tartışma

Fetal enfeksiyon açısından risk taşıyan kadınlar genellikle gebelik döneminde konjenital enfeksiyon açısından seronegatif bulunurlar (9,10,11). Anneden bebeğe enfeksiyon geçişi genellikle annenin gebelik sırasında enfeksiyon geçirmesiyle meydana gelir. Gebe kadınlardaki TORCH taramalarının bütün bölgeler için gerekliliği tartışmalıdır. Bu kararın verilmesinde o bölgeye ait seropozitiflik oranlarının bilinmesi büyük önem taşımaktadır (12,13,14,15).

Bu çalışmada Afiyon ili bölgesinde TORCH etkenleri için seropozitiflik oranları IgG ve IgM antikorları için ayrı ayrı retrospektif olarak değerlendirilmiştir. TORCH grubu enfeksiyon etkenlerinden rubella için ülkemizin

farklı bölgelerinde yapılan araştırmalarda (2000-2014) % 76.6-99.5 arasında değişen IgG seropozitiflik oranları belirlenmiştir (12,16,17). Türkiye genelinde yapılan bu çalışmalarda rubella için akut enfeksiyonu gösteren IgM seropozitiflik oranları % 0.1 ile % 1.9 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (5,18). Bu çalışmada, Afyon ili bölgesinde anti-rubella IgG pozitifliği %94.5, rubella IgM seropozitifliği ise %2.5 olduğu belirlenmiştir. Bu değerler ülkemizde yapılmış diğer çalışma sonuçlarıyla örtüşmektedir. Gebe kadınlarda çok yüksek anti-rubella IgG seropozitifliği belirlenmiş olması bu bölgedeki gebelerin kızamıkçık enfeksiyonuna karşı bağışıklık düzeyinin yüksek olduğunu göstermektedir.

TORCH grubu enfeksiyon etkenlerinden olan toksoplazma seroprevalansı, kedilerle temas sıklığı, bölgenin coğrafi özellikleri, beslenme alışkanlıkları ve hijyen koşullarına göre bölgesel farklılıklar gösterir. 2000-2014 yılları arasında Türkiye’de yapılan farklı çalışmalara göre anti-toksoplazma IgG pozitifliği %18.3-%60.4 oranları arasında bulunmuştur (19,20). Afyon bölgesinde yapılan bir çalışmada da gebe kadınlarda % 30.7 oranında toksoplazma seropozitifliği belirlenmiştir (21). Bu değer, bu çalışmada bulunan % 23.5 seropozitiflik değerinden daha yüksektir. Ancak iki değerde Türkiye ortalamaları ile uyumludur. Bu sonuçlara göre anti-toksoplazma IgG pozitifliğinin 10 yılda Afyon ili için % 7.2 oranında azaldığı söylenebilir. Bilgiye erişimin giderek kolaylaşması, beslenme alışkanlıkları ve hijyen koşulları hakkındaki bilgi düzeylerinin ve bilinçlenmenin artması belki de hastalığa yakalanma konusunda insanları daha dikkatli davranmaya ve etkenle daha az karşılaşmaya yönlendirmiş olabilir. Bu çalışmada toksoplazma için yüksek seronegatiflik (%75.6) oranları belirlenmiş olması bölgede gebe kadınların bu açıdan dikkatle izlenmesi gerektiğini göstermektedir.

Genellikle primer enfeksiyonu çocukluk döneminde geçirilen ve vücutta latent kalan sitomegalovirusa karşı gelişen hümoral bağışıklık reenfeksiyon gelişimini engelleyememektedir. Gebelik döneminde görülen reaktivasyonlar sonucunda enfeksiyon fetusa bulaşabilmektedir. Ülkemizde 2002-2014 yılları arasında yapılan farklı çalışmalarda CMV IgM seropozitiflik oranları % 0.1 ve% 3.2 arasında değişen değerlerde bulunmuştur (18-22). CMV IgG seropozitifliği ise %80.3 - %100.0 aralıklarında bulunmuştur. Bu retrospektif değerlendirmede CMV IgM seropozitifliği % 2.3, IgG seropozitifliği ise % 96.0 olarak bulunmuştur. Van’da Parlak ve ark. iki yıl önce CMV IgM seropozitifliğini % 2.6, Amasya’dan Kılınç ve ark.ları ise bir yıl önce bu değeri

% 2.4 olarak bulmuşlardır. Bu bulgularla çalışmamızda elde edilen değerler uyumludur (23,24). Bu çalışmada elde edilen CMV IgG seropozitiflik oranları ülkemizde daha önce yapılan çalışma sonuçlarıyla büyük ölçüde örtüşmektedir (5,25,26,27,28).

HSV-2 enfeksiyonunun en çok korkulan sonucu neonatal herpestir. Neonatal enfeksiyon, genellikle genital herpesli anneden vajinal yoldan doğum sırasında bulaşır. HSV-2 reenfeksiyon oranı gebelerde daha yüksek olup, gebelik haftaları ile birlikte daha da artmaktadır (29). Duran ve arkadaşları gebelerde % 1 HSV-2 IgG ve %2.9 HSV-2 IgM seropozitifliği bulmuşlardır(5). Özdemir ve arkadaşları HSV-2 IgM ve IgG seropozitifliğini %1.4 ve %8.2 olarak belirlemişlerdir (30). Cengiz ve arkadaşları HSV-2 IgG seropozitifliğini %62.5, HSV-2 IgM seropozitifliğini ise %11.5 olarak bulmuşlardır (31). Arseven ve ark. gebe kadınlarda HSV-2 IgG seropozitifliğini % 42.23, IgM seropozitifliğini ise % 5.41 olarak bulmuşlardır (32). Bu çalışmada HSV-2 IgG seropozitifliği %7.0, IgM seropozitifliği ise %1.7 olarak bulundu. Bulduğumuz bu değerler diğer araştırmacıların elde ettiği değerlerden genel olarak daha düşüktür. Farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar alınabilmektedir. Bulduğumuz değerlere göre Afyon İlinde HSV-2 seroprevalansının diğer bölgelere göre daha düşük olduğu söylenebilir.

IgG avidite testleri, mevcut veya yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyonun eski enfeksiyondan ayrımını sağlamaktadır. Düşük avidite her zaman yeni kazanılmış bir enfeksiyonu için kesin kanıt değildir. Ama yüksek avidite her zaman eski enfeksiyon için kanıt kabul edilir (33,34,35). Bu değerlendirmede toksoplazma, rubella ve CMV enfeksiyonları açısından IgG ve IgM pozitif bulunan az sayıdaki gebelerde avidite testi yapıldığı görülmüştür. Avidite testi uygulanan gebelerde toksoplazma için % 73, rubella için % 75 ve CMV içinde % 64 oranlarında yüksek avidite saptanmış ve bu gebelerdeki enfeksiyonların yeni enfeksiyon olmadığı anlaşılmıştır. Avidite testlerinin sınırlı sayıda yapılmış olması sonuçlar hakkında yorum yapılmasını zorlaştırmaktadır. Ziver ve arkadaşları daha çok sayıda gebe ile yaptıkları avidite testlerinde toksoplazma için % 60, rubella için % 85 ve CMV içinde % 72.5 oranlarında yüksek avidite indeksi belirlemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlar bu çalışma sonuçları ile benzerdir. Maliyet artırıcı olsa da gebelerden TORCH etkenleri için serolojik testler istenirken IgG avidite testlerinin de istenmesinin gebeliğin izlenmesi açısından yarar sağlayacağı düşünülmektedir(7).

Bu çalışma verilerine göre, Afyon ilindeki gebelerin %

4.1'i rubella, % 2.4'ü CMV, % 75.6'sı toksoplazma, için seronegatif bulunmuştur. Bu seronegatif olgular konjenital enfeksiyon açısından risk taşımaktadır. Rubella açısından bu riskin azaltılmasında aşılanmanın önemi büyük olup gebelik öncesi ve doğum sonrası aşı uygulaması ile konjenital rubella riski ortadan kaldırılabilir. Gebelerde CMV enfeksiyon riski genellikle yüksek değildir. Fakat, bölgesel farklılıklar görülebilir. Bu çalışmada elde edilen düşük toksoplazma seropozitiflik oranlarına göre gebe kadınların çoğu gebelikleri esnasında bu enfeksiyona yakalanma riskini taşımaktadırlar.

Sonuç olarak, Afyon bölgesinde gebe kadınlarda saptanan toksoplazma, rubella, CMV ve HSV-2 seroprevalans değerlerinin ülkemizde ki diğer bölgelerle benzer olduğu, özellikle rubella ve CMV açısından yüksek seropozitiflik bulunduğu ve bu nedenle bu iki etken açısından toplumda yüksek oranda bir bağışıklık düzeyi olduğu anlaşılmaktadır. Rubella için uygulanan aşı programı ve sitomegalovirus enfeksiyonunun çocukluk çağında kolay kazanılıp latent kalması bu yüksek seropozitiflikte etkili olmaktadır. Bölgemizde HSV-2 ve toksoplazma seropozitifliği ise düşük bulunmuştur. Toksoplazma seropozitifliği bölgelere göre değişiklik gösterebilmektedir. HSV-2 seropozitifliğinin cinsel çok partnerli cinsel yaşamla ilgisi olduğu bilinmektedir. Bölgemizde bu anlamda cinsel etiğe uyulduğu düşünülebilir. Konjenital enfeksiyonların önlenmesi ülke ve birey açısından büyük önem taşımaktadır. Halen ülkemizde konjenital anomalilerle doğan bebeklerin olduğu bilinmektedir. Böyle sorunların önlenmesi ailelerin büyük acılardan, ülkenin de ağır ekonomik kayıplardan kurtulmasına katkı sağlayacaktır. TORCH etkenleri açısından gebelik öncesi ve gebelik sırasında kadınlarda IgM ve IgG'nin eşzamanlı bakılmalıdır. Her ikisinin de bulunması durumunda IgG avidite testi yapılmalıdır (7). TORCH etkenleri konusunda toplumsal duyarlılığın sürdürülmesi ve bu enfeksiyonların önlenmesi gerekmektedir. TORCH grubu enfeksiyonları konusunda korunma ve tedavi yöntemleri hakkında halkın bilinçlenmesini ve bilgi sahibi olmasını sağlayacak eğitim programlarının planlanması özellikle gebelerin ve halkın düzenli olarak halkın bu konuda aydınlatılması daha sağlıklı ve yaşam kalitesi daha yüksek bir toplum oluşturulması açısından büyük yarar sağlayacaktır(36).

Kaynaklar

1. Malatyalıoğlu E. Perinatal Enfeksiyonlar. In: Beksaç MS, Demir N, Koç A, Yüksel A (Ed). Obstetrik Maternal Fetal Tıp & Perinatoloji. MN Medikal & Nobel. 2001:470-523.
2. Bakıcı MZ, Nefesoğlu N, Erandaç M. Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan örneklerinde bir yıllık TORCH incelemesi sonuçlarının değerlendirilmesi. CÜ Tıp Fak Derg.2002;24:5-8.
3. Brabin BJ. Epidemiology of infection in pregnancy. Rev. Inf. Dis. 1985;7:579- 603.
4. Desmont SG, Couvreur J. Congenital toxoplasmosis: A prospective study of 378 pregnancies. New Eng J Med. 1974; 290: 110-6.
5. Duran B, Toktamış A, Erden Ö, Demirel Y, Mamik BA, Çetin M. Doğum öncesi bakımda tartışmalı bir konu: TORCH taraması. CÜ Tıp Fakültesi Derg. 2002;24(4):185-90.
6. Wladimiroff JW. Routine Ultrasonography for Detection of Fetal Structural Anomalies. In: Wildschut H, Weiner C, Peters T (eds). When to Screen In Obstetrics and Gynecology. 2nd Ed. London. WB Saunders. 1996:108-17.
7. Ziver T, Yüksel P, Aslan M, ve ark. Toksoplazma gondii, Sitomegalovirus ve Rubella enfeksiyonlarının tanısında avidite testleri: Ocak 2008-Aralık 2009 tarihleri arasındaki sonuçların değerlendirilmesi. Klimik Derg. 2010;23:105-109.
8. Töre O. Toxoplasma gondii. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (ed). Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2008;676-956.
9. Joynson DHM. Congenital toxoplasmosis and TORCH. Lancet. 1990; 2: 622-4.
10. Poyraz O, Özçelik S. Düşük, ölü doğum veya erken doğum yapan kadınlarda TORCH etkenlerine karşı oluşan antikorların araştırılması. C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi. 1995; 17: 82-5.
11. Baysal B, Yüksel A, Eserol F. Antenatal bakım sistemimizde toksoplazmozis ve rubella taraması gerekli mi? Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi. 1996; 10: 49-53.
12. Efe Ş, Kurdoğlu Z, Korkmaz G. Van yöresindeki gebelerde sitomegalovirüs, rubella ve toksoplazma antikorlarının seroprevalansı. Van Tıp Derg. 2009;16:6-9.

13. Çopur Çiçek A, Duygu F, İnakçı İH, Boyar N, Boyar İH. Şanlıurfa ilinde doğurganlık çağındaki kadınlarda ELISA ile *Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması: Üç yıllık değerlendirme. *J Clin Exp Invest*. 2012; 3 (1): 61-65.
14. Stray-Pedersen B, Jeum P. Economic evaluation of preventive programmes against congenital toxoplasmosis. *Scand J Infect Dis Suppl*. 1992; 84: 65.
15. Newton LH, Hall SM. Survey of local policies for prevention of congenital toxoplasmosis. *Commun Dis Rep CDR Rev*. 1994; 10: 121.
16. Varol FG, Sayın C, Soysüren S. Trakya yöresinde antenatal bakım alan gebelerde *Toxoplasma gondii* antikor seroprevalansı. *J Turk Soc Obstet Gynecol*. 2011;8:93-99.
17. Sağsöz N, Apan T. Gebelerde tetanoz, hepatit B ve rubella seropozitiflik oranları. *T Klin J Gynecol Obst*. 2002; 12: 52-5.
18. Satılmış ÖK, Yapça ÖE, Yapça D, Çatma T. Sorgun Devlet Hastanesine Başvuran Gebelerde Rubella, Sitomegalovirüs ve Toksoplazma Antikorlarının Seroprevalansı. *İKSST Derg*. 2014;6(2):90-96.
19. Harma M, Gungen N, Demir N. Toxoplasmosis in pregnant women in Sanliurfa, Southeastern Anatolia City, Turkey. *J Egypt Soc Parasitol*. 2004;34:519- 525.
20. Toklu DG. Gebelerde toksoplazma, rubella virus ve sitomegalovirüs'a karşı oluşan antikorların sıklığı. *J Clin Anal Med*. 2013;4:38-40.
21. Yılmaz M, Altındis M, Cevrioglu S, Fenkci V, Aktepe O, Sırthan E. *Toxoplasma*, *Cytomegalovirus*, *Rubella*, *Hepatitis B* and *Hepatitis C* seropositivity rates in pregnant women who live in Afyon region. *Medical J Kocatepe*. 2004; 5: 49-53.
22. Bakacak M, Bostancı MS, Köstü B, Ercan Ö, Serin S, Avcı F, Bakacak Z. Gebelerde *Toxoplasma gondii*, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. *Dicle Med J*. 2014; 41 (2): 326-331.
23. Kilinc Ç, Güçkan R, Aydın O, Idil Ö, Özkan B, Arslan M. Amasya Bölgesindeki Gebelerde Toksoplazma ve Rubella Seroprevalansı. *Eur J Health Sci*. 2015;1(2):72-75.
24. Parlak M, Çim N, Erdin BN, Güven A ve ark. Seroprevalence of *Toxoplasma*, *Rubella*, and *Cytomegalovirus* among pregnant women in Van. *J Turk Soc Obstet Gynecol*. 2015;2:79-82.
25. İnci A, Yener C, Güven D. Bir devlet hastanesinde gebe kadınlarda toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansının araştırılması. *Pamukkale Tıp Dergisi*. 2014;7(2):19-25.
26. Tamer GS, Dunder D, Caliskan E. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in western region of Turkey. *Clin Invest Med*. 2009;32:43-47.
27. Akıncı P, Altuğlu İ, Sertöz R, Zeytinoğlu A. İzmirdeki gebelerde rubella ve sitomegalovirüs enfeksiyonu seroprevalansı. *İnfeksi Derg*. 2007;21:183-186.
28. Uyar Y, Alcı A, Akçalı A, Cabar C. Prevalance of rubella and cytomegalovirus antibodies among pregnant women in northern Turkey. *New Microbiol*. 2008;31:451-455.
29. Dwyer DE, Cunningham AL. 10: Herpes simplex and varicella-zoster virus infections. *Med J Aust*. 2002;177(5):267-73.
30. Özdemir R, Er H, Baran N, Vural A, Demirci M. İzmir Atatürk eğitim ve araştırma hastanesine başvuran gebelerde HSV-1 VE HSV-2 seropozitiflik oranları. *Mikrobiyol Bul*. 2009; 43: 709-711.
31. Cengiz AS, Cengiz L, Us E, Cengiz AT. Gebe kadınlarda herpes simplex virus tip-1 ve -2 IgG ve IgM antikorlarının ELISA ile araştırılması. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg*. 2004; 11: 227-31.
32. Arseven G, Tuncel E, Tuncel Ş, Sönmez E, Gülen AK. Hamile kadınlarda HSV-1 ve HSV-2 antikorlarının dağılımı. *Mikrobiyol Bült*. 1992;26: 359-366.
33. Aktaş S. Toksoplazmoz tanısında IgG avidite ve IgA antikorlarının değeri ve western blott yöntemi ile IgM pozitifliğinin Double Sandwich ELISA IgM yöntemi ile karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. İstanbul 2006.
34. Olariu TR, Crețu O, Koreck A, Petrescu C. Diagnosis of toxoplasmosis in pregnancy: importance of immunoglobulin G avidity test. *Roum Arch Microbiol Immunol*. 2006; 65: 131-134.
35. Montoya JG, Liesenfeld O, Kinney S, Pres C, Remington JS. Vidas test for avidity of *Toxoplasma*-IgG for confirmatory testing of pregnant women. *J Clin Microbiol*. 2002; 40:2504-8.
36. Karabulut A, Polat Y, Türk M, Işık Balcı Y. Evaluation of rubella, *Toxoplasma gondii*, and cytomegalovirus seroprevalences among pregnant women in Denizli province *Turk J Med Sci* 2011; 41 (1): 159-164

Sorumlu Yazar: Yrd. Doç. Dr. Merih Şimşek

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Afyonkarahisar.

E-mail: mikro_11@ymail.com

GSM: 05445546416

Evaluation of The Seroprevalence of H1N1 IgG Antibodies Between Healthcare Workers and Outpatients*

Sağlık Çalışanlarında ve Poliklinik Hastalarında H1N1 IgG Antikor Sıklığının Karşılaştırılması*

Salih CESUR¹, Hasan IRMAK², Aydın ÇİFCİ³, Sami KINIKLI¹, Ali Pekcan DEMİRÖZ¹, Zeynep BIYIKLI GENÇTÜRK⁴

¹ Ankara Training and Research Hospital, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara

² Turkish Institute of Public Health, Ankara

³ Kırıkkale University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Kırıkkale

⁴ Ankara University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Ankara

Geliş Tarihi : 12.11.2015

Kabul Tarihi : 29.01.2016

(* It was presented as a poster at the Euroasia Congress of Infectious Diseases (EACID), 24-27 September 2014, Belgrad, Serbia.

ABSTRACT

Aim: The aim of the present study was to compare the seroprevalence of pandemic H1N1 IgG antibodies between health care workers and patients presenting with upper airway symptoms suggestive of H1N1 influenza infection who are admitted to the outpatient clinics during pandemic H1N1 influenza infection.

Material and Methods: The present study comprised 82 subjects unvaccinated with influenza A (H1N1) vaccination, including 53 health care workers (33 females, 20 males, 15 doctors; median age: 38 years), 16 nurses (median age: 26.5 years), 22 auxiliary health care workers (median age: 32 years), and 29 outpatients (14 females, 15 males; median age: 38 years). The presence of symptoms suggestive of pandemic influenza infection was questioned in the health care providers and outpatients. Serum H1N1 IgG antibody levels were determined in the health care workers and outpatients using the ELISA method. The statistical analyses were performed using the SPSS software package. ANOVA (analysis of variance) was used to evaluate the significance of difference between the groups, and the Kruskal-Wallis test was used to evaluate the significance of difference in terms of median values. The nominal variables were analyzed using Pearson's chi-square test or Fisher's exact test. A p value of < 0.05 was considered statistically significant.

Results: The seroprevalence of H1N1 IgG antibody positivity for health care workers and outpatients were %43.3 and %6.9, respectively.

H1N1 IgG antibody seropositivity did not show a significant relation with gender and mean age ($p=0.87$ and $p=0.657$, respectively). There was a statistically significant difference between health care workers and outpatients in terms of H1N1 IgG antibody seropositivity ($p<0.001$). The prevalence of H1N1 IgG antibody seropositivity was significantly higher in health care providers compared to outpatients.

The intra-group comparison of health care workers shows a significant difference in terms of H1N1 IgG antibody positivity. The prevalence of H1N1 IgG antibody positivity among the doctors was higher compared to nurses and auxiliary health care workers ($p<0.001$).

Conclusion: Exposure to the H1N1 virus and the prevalence of the H1N1 antibody positivity among health care workers during pandemic influenza infection was higher compared to outpatients presenting with upper airway symptoms suggestive of an influenza infection. Therefore, health care workers who are at risk of acquiring influenza infection encouraged through training about immunization.

Key words: Health care workers, outpatients, H1N1, seroprevalence, IgG, ELISA

Özet

Amaç: Pandemik influenza döneminde sağlık çalışanlarında H1N1 influenza virüsü IgG antikor sıklığının H1N1 döneminde üst solunum yolu semptomları ile müracat eden ve olası pandemik H1N1 enfeksiyonu olan poliklinik hastaları ile karşılaştırılması idi.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 53 sağlık personeli [15 doktor (, 16 hemşire , 22 yardımcı sağlık personeli ile 29 poliklinik hastası olmak üzere influenza A (H1N1) aşısı uygulanmamış 82 kişi dahil edildi. Sağlık çalışanlarında ve poliklinik hastalarında influenzaya yönelik semptomların varlığı sorgulandı. Sağlık personeli ve hasta grubunda H1N1 IgG antikor düzeyleri ELISA yöntemiyle belirlendi. İstatistiksel analizler SPSS programında yapıldı. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Sağlık çalışanlarında ve poliklinik hastalarında H1N1 IgG antikor pozitiflik oranları sırasıyla; %43.3 ve %6.9 idi. H1N1 IgG antikor pozitifliği açısından cinsiyete ve yaş ortalaması açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p değerleri sırasıyla cinsiyet için $p: 0.87$, yaş ortalaması için $p: 0.657$) H1N1 IgG antikor pozitifliği açısından sağlık personeli ile poliklinik hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p < 0.001$). Sağlık çalışanlarında H1N1 IgG antikor pozitifliği oranı poliklinik hastalarından daha yüksekti. Sağlık çalışanları kendi arasında karşılaştırıldığında H1N1 IgG antikor pozitifliği açısından farklılık saptandı. Doktorlarda H1N1 IgG antikor pozitifliği oranı, hemşire ve sağlık personelinden daha yüksekti.

Sonuç: Sağlık çalışanlarında pandemik influenza döneminde H1N1 ile karşılaşma sıklığı ve antikor pozitifliği oranı, influenza ile uyumlu üst solunum yolu semptomları olan poliklinik hastalarından daha yüksekti. Sağlık çalışanları influenza enfeksiyonu açısından risk grubundadır bu nedenle sağlık çalışanları aşılama konusunda eğitim verilerek teşvik edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Sağlık çalışanları, poliklinik hastaları, H1N1, seroprevalans, IgG, ELISA

Introduction

Pandemic influenza A (H1N1) virus with commonly used alias was first seen in Mexico in April 2009 and it spread throughout the world. The World Health Organization (WHO) raised influenza A (H1N1) pandemic alert level to 6, caused a great public panic about this virus infection in the world (1-3). Despite this concern, anxiety and uncertainty was experienced in the administration of p H1N1 vaccine developed against the virus all over the world as well as in our country. Since the healthcare workers especially became biased against the vaccine, the vaccination rates among the healthcare workers were well below the expected in the world and in our country (1,4-6). However, when the outbreak-related mortality and morbidity is taken in the consideration, it is a fact that the side effects of the vaccine can be ignored and this approach of the medical staff is extremely risky.

According to the Ministry of Health, 207,580 healthcare workers were vaccinated in the 2009 outbreak in our country. However the number of healthcare personnel was 609,900 in 2009 in our country which corresponds to vaccinated staff numbers of 34% of the total healthcare personnel (7)

Purpose of this study is to determine the levels of IgG antibodies against influenza A (H1N1) and epidemiological data associated with seropositivity in outpatients and healthcare workers with clinical findings and symptoms suggestive of influenza A (H1N1).

Material and Method

Patient and healthcare worker group: During 2009 influenza A (H1N1) period, the study included possible cases with symptoms and clinical findings suggestive of influenza A (H1N1) admitted to Infectious Disease Influenza Outpatient Clinic in Ankara Training and Research Hospital, 29 outpatients with symptoms and clinical findings suggestive of the influenza A

(H1N1), and 53 healthcare workers unvaccinated with influenza A (H1N1) vaccination with the same symptoms and clinical signs. Consent from patients and ethics committee approval was obtained for the study. Possible case was defined with fever above 38 ° C degrees (axillary) or history of fever unexplainable with any other reason, and presence of at least one of the following complaints: widespread body pain, sore throat, headache, runny nose, cough, difficulty breathing.

Outpatients group: Twenty -nine outpatients unvaccinated with influenza A (H1N1) vaccination with symptoms and clinical findings suggestive of the influenza A were included the study.

Demographic characteristics of outpatients and healthcare personnel are given in Table 1.

Blood samples of outpatients and healthcare personnel were taken during the period of 4-8 weeks after the symptoms of H1N1 started. Voluntary consent form from patients and healthcare professionals and the ethics

committee approval for the study from Ankara Hospital was obtained.

H1N1 IgG assays in serum samples: Serum samples were analyzed with influenza A (H1N1) IgG commercial ELISA kit (Genzyme VIROTECH, Germany) in accordance with the manufacturer's recommendations. In the study, IgG antibody titers of > 11 arbitrary units (AU) was considered to be positive.

IgG antibody titers of <9 AU was considered as negative, IgG titers of 9 - 11 AU was considered to be the threshold (8).

Statistical Analysis: Statistical analyzes were recorded in SPSS program. ANOVA variance analysis was used to evaluate statistical differences between the groups, where to Kruskal-Wallis test was used evaluate the differences in terms of median values. As for the numerical variables, Pearson's Chi-Square test or Fisher's exact test was performed. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Influenza A (H1N1) IgG antibody positivity rates of healthcare personnel were determined as 73.3% (11/15) in doctors, 50% (8/16) in nurses, and 16% (4/22) in auxiliary healthcare staff. The H1N1 IgG positivity rate in outpatients was 6.9% (2/29). H1N1 IgG seropositivity rate in entire health care personnel was determined as 43.3% (23/53). This ratio was significantly higher in terms of statistically than 6.9% rate that found in outpatients (approximately 7 times).

There was not a significant difference in H1N1 IgG antibody positivity in terms of gender and mean age (p values for gender and mean age were $p: 0.87$ and $p: 0.657$, respectively).

H1N1 IgG antibody positivity rates in healthcare workers and outpatients are shown in the Table.

Table. H1N1 IgG antibody positivity rates in healthcare workers and outpatients

Groups	H1N1 IgG Positive Number	(%)	H1N1 IgG Negative Number	(%)	P value
Doctor (n: 15)	11	73.3	4	26.7	$p < 0.001$
Nurse (n:16)	8	50	8	50	$p < 0.001$
Auxiliary healthcare workers (n: 22)	4	16	18	81.8	$p < 0.001$
Outpatients (n:29)	2	6.9	27	93.1	$p < 0.001$
Total (n: 82)	25	30,5	57		

Discussion

Clinical signs have a wide spectrum in swine flu, with or without fever signs ranging from mild viral respiratory tract infections to exacerbations of underlying clinical picture can be seen. There is not a specific finding to distinguish influenza A (H1N1) from seasonal flu; H1N1 clinical symptoms are similar to seasonal influenza. Symptoms such as fever, fatigue, malaise, headache, myalgia, cough, sore throat are seen. Unlike seasonal influenza, diarrhea, and vomiting can be seen especially in children. Different from seasonal influenza, if a patient has leukopenia, concomitantly relative lymphopenia, / thrombocytopenia can be also seen (2,3).

Influenza vaccine has the utmost importance in protection of healthcare personnel during influenza (flu) pandemic and outbreaks in the winter. In contrast, rates of H1N1 vaccination for both public and healthcare personnel was found at very low levels during H1N1 pandemic in all over the world and our country in 2009 (1,4-6)

In a study conducted by Budak et al. (4) in Istanbul, pandemic influenza A (H1N1) vaccine was administered to 669 volunteers from a total of 1,185 medical personnel. When percentages of vaccination that were accepted by staff analyzed, the rate was found to be 84.3% (291/345) in physician group, 52.9% (198/374) in nurses group, and 38.6% (180/466) in auxiliary healthcare personnel. Personnel were actively tracked for 14 days and 1 year following the vaccination with passive surveillance based on reporting. A total of 261 (38.6%) side effects associated with the vaccine were detected. 62 (9%) of the vaccinated staff reported only local side effects, where 89 (13.3%) reported local and systemic reactions. Pain in the site of the vaccination (17.3%), fatigue (7.6%) and headache (6.7%) were the most common side effects. None of the vaccinated personnel has developed life-threatening severe side effects. As a result, due to the low rate of vaccination in healthcare personnel, authors came to a conclusion that preventing prejudice towards the vaccine by advising and training the healthcare personnel better in case of an epidemic threatening the public health could raise the compliance to vaccination.

Ormen et al. (5) 2009 investigated the safety and observed side effects of the vaccine, and healthcare workers' opinion about the vaccination after pandemic influenza A (H1N1) vaccination in Izmir Ataturk Training and Research Hospital. Pandemic influenza vaccination of the hospital staff was conducted in December 2009 at the location where the research was done, the rate of vaccination was observed as 40% (800/2000) in the study. Four months after vaccination, a survey was conducted about opinions of the hospital staff who agree to participate in the study (staff



vaccinated and not vaccinated) regarding vaccination and the side effects observed after vaccination in vaccinated group. A total of 332 volunteers participated in the survey; 247 participants (74.4%) were in vaccinated, 85 (25.6%) of them were in the unvaccinated group. Vaccination rates; in the older age groups compared to the young adults, in men compared to women and in patients with children compared to those without children was found to be significantly higher.

However, vaccination rates were higher in staff from non-healthcare professional group (cleaning staff, administrative staff, etc.) (57.5%) compared to doctors (%29.1) and nurses (%13.4); and higher in employees of intensive care unit, emergency service and administrative department (54.7%) compared to those working in the internal medicine (22.3%) and surgical clinic (23.1%). It was observed that "being afraid of the side effects of the vaccine" (69.4%) and "no confidence in vaccine efficacy" (56.4%) were the most important reasons for the refusal to be vaccinated. It was determined that "not to pass on the disease to one's family" (60.3%) and "being in the risk group" (54.3%) were the leading reasons to accept vaccination. In the vaccinated group, rate of local reactions observed after vaccination (pain, swelling, redness in vaccination area) was 43.3% where the rate of systemic reactions (malaise, fatigue, myalgia, flu-like symptoms etc.) was determined as 43.7%; there were no vasculitis, neuritis, encephalomyelitis, Guillain-Barre syndrome, and serious side effects such as anaphylactic reactions in any of the case. Study results showed that concerns regarding safety of the vaccine adversely affect the vaccination

Gurbuz et al. (6) studied the approach of healthcare workers towards influenza vaccine after 2009 influenza A (H1N1) pandemic began and causes of rejection were examined. In the study, a survey was administered to 570 people among 2803 staff working in Diskapi Training and Research Hospital to determine their approach toward seasonal influenza vaccine and H1N1 vaccine by sampling using stratified random sampling method due to the diverseness of profession and education. While 42.3% of respondents expressed that they wanted to be vaccinated with seasonal vaccine, 39.6% of them wanted to be vaccinated with H1N1 Influenza A (H1N1) vaccine, the percentage of people who wanted to be vaccinated with both vaccines was determined as 37.2%. While the most important causes of the one's unwillingness to be vaccinated with seasonal vaccine were not to believe in the necessity of the vaccine (79.4%) and to prefer other methods of protection (70.5%); vaccine not being sufficiently tested became prominent (%83.1) as the cause for unwillingness to be vaccinated with influenza A (H1N1) vaccine. The authors came to the conclusion on there is a need for more training

activities to persuade hospital staff to be vaccinated with influenza vaccine.

Pathirana et al. (9) investigated the effectiveness of the influenza A (H1N1) vaccine containing adjuvant on healthcare workers in their study in Norway. In the study, they investigated post-vaccination IgG titers of 15 healthcare workers with low response to vaccine and 25 control group healthcare workers. They detected that protective hemagglutination inhibition titers were positive in (≥ 40) 97% two weeks after the vaccination, but this was detected as 16% in poor responders and protective response was not sustained for 90 days in poor responders.

Low IgG levels were reported in poor responders compared to control group on day 7, while decrease in virus-specific IgG levels were reported on 21st day. In this study, for the long-term protection in poor responders, necessity for booster vaccination with H1N1 was emphasized.

Cifci et al. (10) investigated the frequency of H1N1-Ig G antibodies in total of 68 healthcare workers including 53 vaccinated and 15 unvaccinated healthcare workers with the H1N1 vaccine.

In this study, IgG antibody titers were positive in 16 (30%) of 53 vaccinated healthcare workers (while > 11 arbitrary units (AU) were detected negative in 17 (32%) and intermediate values were detected in 20 (37.7%) of them; it was positive only in 1 (6.6%) of the 15 unvaccinated healthcare workers, negative in 11 (73%), and intermediate values in 3 (20%) of them). There was not a significant difference detected in antibody positivity in terms of gender and mean age in unvaccinated and vaccinated healthcare personnel.

In our study, the rates for H1N1 IgG antibody positivity in healthcare workers were 73.3% (11/15) in doctors, 50% (8/16) in nurses, 16% (4/22) in auxiliary healthcare workers. H1N1 IgG positivity rate in outpatients was 6.9% (2/29). H1N1 IgG seropositivity rate in all healthcare staff was detected as 43.3% (23/53). This higher rates were statistically significant than the rate of 6.9% found in outpatients (approximately 7 times). There was not a significant difference in H1N1 IgG antibody positivity in terms of gender and mean age (p values for gender and mean age were p: 0.87 and p: 0.657, respectively).

This result was in compliance with Cifci ve et al.'s (10) data. There was a statistically significant difference between healthcare workers and outpatients in terms of H1N1 IgG antibody seropositivity ($p < 0.001$). The prevalence of H1N1 IgG antibody seropositivity was higher in healthcare workers compared to outpatients.

The intra-group comparison of healthcare workers show a significant difference in terms of H1N1 IgG antibody positivity. The prevalence of H1N1 IgG antibody positivity

among the doctors was higher compared to nurses and auxiliary health care workers.

As a result, exposure to the H1N1 virus and the prevalence of the H1N1 antibody positivity among healthcare workers during pandemic influenza infection was higher compared to outpatients presenting with upper airway symptoms and physical examination findings suggestive of an influenza infection. Therefore, we believe that healthcare workers who are at risk of acquiring influenza infection encouraged through training about immunization.

References

1. Aktas F. H1N1 Vaccine: To vaccinate or not? ANKEM Journal 2010; 24: 201 - 205.
2. Tasova Y, Balkan II. H1N1: clinical presentation. ANKEM Journal 2010;24(Ek 2):196-200.
3. Peiris JS, Poon LL, Guan Y. Emergence of a novel swine-origin influenza A virus (S-OIV) H1N1 virus in humans, J Clin Virol 2009;45(3):169-73.
4. Budak S, Acar A, Karacaer Z, Diktas H, Turhan V, Oncul O, Gorenk L.GATA Pandemic influenza A / H1N1 vaccination and vaccine-related side effects of Haydarpaşa Training Hospital healthcare workers. Turkish Hygiene and Experimental Biology Journal 2011; 68(4): 185 – 190.
5. Ormen B, Turker N, Vardar I, et al. Opinions About Immunization and Observed Side Effects After Pandemic Influenza A (H1N1) Vaccine Application on Hospital Staff. Microbiol Finding. 2012 ;46(1):57-64.
6. Gurbuz Y, Tutuncu ED, Sencan I, Sendag E, Callak F, Sevinc G, Tekin A. Investigation on approach of the hospital staff to Influenza A (H1N1) vaccine in the 2009 pandemic. Pamukkale Medical Journal 2013;6(1):12-17.
7. General Directorate of Health Services 2009 Data) <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-2952/istatistik-yilliklari.html> General Directorate of Health Services 2009 Data 8. Company catalog [http:// www.sekisuirotech.com](http://www.sekisuirotech.com). (Turkish)

Corresponding Author: Doç. Dr. Salih Cesur

Ankara Training and Research Hospital, Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Cebeci-Ankara

E-mail: scesur89@yahoo.com

Tümör Cerrahisi Sonrası Benign İntrakraniyal Menenjiyomlu Hastalarda Anksiyete ve Depresyon Değerlendirmesi

Anxiety and Depression Assessment in Patients With Benign Intracranial Meningiomas After Tumor Surgery

Erdal Reşit YILMAZ¹, Ömer Selçuk ŞAHİN¹, Çağhan TÖNGE¹, Betül YAMAN¹, Yahya Cem ERBAŞ², Süheyla Doğan BULUT², Rafet ÖZAY¹

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin Cerrahi Kliniği; Ankara –TÜRKİYE

² Özel Bilgi Hastanesi Beyin Cerrahi Kliniği; Ankara–TÜRKİYE

³ DışkapıYıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği; Ankara –TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 13.11.2015

Kabul Tarihi : 20.02.2016

Abstract

Aim: Psychiatric disorders such as anxiety and depression are often associated with diseases that require surgical treatment. Psychiatric disorders negatively affect patient's compliance to the treatment, quality of life, costs of treatments and recovery and returning to active life in the early stages. This study aims to determine the anxiety and depression levels of patients who are intended to undergo surgery for intracranial neoplasm with a benign pathology such as meningiomas and to evaluate the compliance between the surgical treatment with the supportive treatment which is given to the patients diagnosed with anxiety and depression; and to evaluate the change in the duration of treatment.

Materials and Methods: 100 patients who had had surgery due to brain tumor from 2013 to 2015 are included. Frontal and temporal lobe meningioma are not included in this study to avoid physiological effects of tumors on human psychology. Beck Anxiety and Depression Scale was used in patients before the surgery; and after the surgery, the scale had been repeated within the one-month period. The obtained data were evaluated as percentage statistics.

Results: Anxiety and depression rates of patients included in this study were found higher than those of normal population.

Conclusion: The most common psychiatric disorders in patients with intracranial neoplasm are depression and anxiety disorder. There is an increase in these disorders due to physical illnesses. Diagnosing depression and anxiety on time and taking precautions reduce their negative impacts on recovery. This improves the patients' quality of life and speeds up their adaptation period to the treatment.

Keywords: Intracranial neoplasm, anxiety, depression

Özet

Amaç: Cerrahi tedavi gereken hastalıklara anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik hastalıklar sıklıkla eşlik etmektedir. Psikiyatrik bozukluklar, hastanın tedavi sürecine uyumunu, yaşam kalitesini, tedavi maliyetlerini ve erken dönemde iyileşip aktif yaşama dönmelerini olumsuz etkilemektedir. Bu çalışmada temporal ve frontal olmayan menenjiyom tanısı alan ve cerrahi planlanan hastalardaki anksiyete ve depresyon düzeylerini saptamak, anksiyete ve depresyon saptanan hastalara verilen destek tedavileri ile cerrahi tedavi uyumlarının ve tedavi süresindeki değişimin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Bu çalışmaya 2013-2015 tarihleri arasında beyin tümörü nedeniyle cerrahi planlanan 100 hasta dahil edilmiştir. Hastalar cerrahi öncesi psikiyatri tarafından değerlendirilmiş, Beck Anksiyete- Depresyon ölçekleri verilmiş ve cerrahi sonrası bir aylık dönem içerisinde ölçekler tekrarlanmıştır. Sosyo demografik bilgi formu her hasta için doldurulmuştur. 100 adet gönüllü birey karşılaştırma gurubu olarak alınmıştır. Elde edilen veriler yüzde istatistik olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastalarda anksiyete ve depresyon oranları normal popülasyonuna göre yüksek bulunmuştur.

Sonuçlar: Menenjiyom tanısı alan hastalarda en sık görülen psikiyatrik bozukluk anksiyete ve depresyondur. Bu bozukluklarda fiziksel hastalığa bağlı olarak artış görülmektedir. Anksiyete ve depresyonun zamanında tespit edilerek önlemlerinin alınması iyileşme üzerindeki olumsuz etkileri azaltılmıştır. Hastalığın hasta üzerindeki psikolojik olumsuz etkileri azaltılarak hastanın yaşam kalitesi artırılmış ve tedaviye uyum süreci hızlandırılmıştır.

Anahtar kelimeler: Beyin tümörleri, menenjiyom, anksiyete, depresyon.

Introduction

Being a patient is considered as a life crisis that affects multiple factors such as biological, psychological, social and economic scales and results the deterioration of patients physiological state (1, 2, 3).

In daily life, individuals without health problems take a role of becoming a patient after encountering with the sudden illness. In this kind of situation, patients almost always develop some serious psychological situations (4, 5, 6) such as fear of death, fear of being dependent on others, fear of parts of their bodies getting dysfunctional and fear of not being able to meet the needs financially (4, 7, 8, 9). As a result of these effects, they depended on a physiological illness but such emotional reacts such as fear, angry, agony, mourning against loss of an organ or life, denying disease or condition, repudiation, helplessness because of disease and fears remain dependent on others can often be seen. Under the effects of these reactions, the individuals often develop psychiatric disorders. These most common psychiatric disorders are anxiety and depression (8, 9). Physical illness creates a problem in itself. Pain associated with the disease and its treatment aggravates the symptoms of depression and anxiety; and complicates the compliance and the efficiency of treatment in patients (10).

Depression and anxiety disorders complement to each other. Depression and anxiety disorders are different, but people with depression often experience symptoms similar to those of an anxiety disorder, such as nervousness, irritability, sleep and concentration problems. Many people

who develop depression have had an anxiety disorder during their earlier life. There is no evidence of that one disorder causes the other, but there is a clear evidence that many people suffer from both disorders (5). These anxiety symptoms can also be seen in normal individuals. The incidence is between 5-8% in the general population (11). However, in individual with physical disorders, these symptoms occur more often and they affect the patients' quality of life (4, 5, 12, 13).

Methods and Materials

In this study, 100 patients underlying diagnoses of meningioma's and surgical treatment planned in neurosurgery service from January 2013 to January 2015 were included. To exclude patient with former psychiatric diagnoses individuals who have previously psychiatric hospitalizations for any reason or without willing to work are not included in the study. And also other psychiatric disorders are excluded in this study not to affect our judgment on evaluation of patients neuropsychological state. The other reason is disorders such as schizophrenia, obsessive compulsive or bipolar disorder can easily masquerade depression and anxiety. Frontal and temporal lobe meningiomas are not included in this study due to avoid physiological effects of tumors on human psychology. And last, patient with drug and substance abuse are exclude from the study for same reason.

Clinical Research Ethics Committee of our hospital approved this study protocol on 20/09/2013 by the number of 10/35. All study participants provided written informed consent.



Socio-demographic information is collected by the patient history forms (Table 1). Surgery scheduled patients who were included in the study were evaluated by our psychiatry clinic with the Beck Anxiety and Depression Scale prior to surgery (Table 2A, 2B). A month after completing the treatment, patients were reevaluated with the Beck Anxiety and Depression Scale by both neurosurgeons and psychiatrists in our department of neurosurgery. Patients who are illiterate carefully tested with one of our doctors by reading and answering questions.

To comparison of the state of anxiety and depression within the normal population, 100 volunteers with the similar socio-demographic levels were included in this study. These 100 volunteers are carefully selected from other hospitalized patients relatives without any known disease.

Results were evaluated between patient and non-patient groups in similar demographic, cultural and socio-economic groups. The anxiety and depression status of patients before the brain tumor treatment and after one-month end of the period were assessed by a psychiatry clinic.

Table 1: Sociodemographic form for surgery planned meningioma.

Sociodemographic patients assessment form:	
Age:	
Gender:	
Education Level:	
Illiterate:	
Literate:	
	Primary education:
	College:
Job:	
Not Work:	
Housewife:	
Desk staff:	
Labor:	
Economical situation: (According to the minimum wage)	
	Low:
	Middle:
	High:
Marital status:	
	Married:
Single:	
Divorced:	

Table 2A: Below is a list of common symptoms of anxiety. Please carefully read each item in the list. Indicate how much you have been bothered by that symptom during the past month, including today, by circling the number in the corresponding space in the column next to each symptom.

	Not At All	Mildly, it didn't bother me	Moderately	Severely
Numbness or tingling	0	1	2	3
Feeling hot	0	1	2	3
Wobbliness in legs	0	1	2	3
Unable to relax	0	1	2	3
Fear of worst happening	0	1	2	3
Dizzy or lightheaded	0	1	2	3
Heart pounding/racing	0	1	2	3
Unsteady	0	1	2	3
Terrified or afraid	0	1	2	3
Nervous	0	1	2	3
Feeling of choking	0	1	2	3
Hands trembling	0	1	2	3
Shaky / unsteady	0	1	2	3
Fear of losing control	0	1	2	3
Difficulty in breathing	0	1	2	3
Fear of dying	0	1	2	3
Scared	0	1	2	3
Indigestion	0	1	2	3
Faint / lightheaded	0	1	2	3
Face flushed	0	1	2	3
Hot/cold sweats	0	1	2	3

Beck Anxiety Scale (This form is used for all the patients who were consulted for all the hospitals).

Table 2B: Beck Depression Scale (This form is used for all the patients who were consulted for all the hospitals).

The Beck Depression Inventory

1. Sadness

- 0 I do not feel sad.
- 1 I feel sad much of the time.
- 2 I am sad all of the time.
- 3 I am so sad or unhappy that I can't stand it.

2. Pessimism

- 0 I am not discouraged about my future.
- 1 I feel more discouraged about my future than I used to be.
- 2 I do not expect things to work out for me.
- 3 I feel my fortune is hopeless and will get only worse.

3. Past Failure

- 0 I do not feel like a failure.
- 1 I have failed more than I should have.
- 2 As I look back I see a lot of failures.
- 3 I feel I am a total failure as a person.

4. Loss of Pleasure

- 0 I get as much pleasure as I ever did from the things I enjoy.
- 1 I don't enjoy things as much as I used to.
- 2 I get very little pleasure from the things I used to enjoy.
- 3 I can't get any pleasure from the things I used to enjoy.

5. Guilty Feelings

- 0 I don't feel particularly guilty.
- 1 I feel guilty over many things I have done or should have done.
- 2 I feel quite guilty most of the time.
- 3 I feel guilty most of the time.

6. Punishment Feelings

- 0 I don't feel I am being punished.
- 1 I feel I may be punished.
- 2 I expect to be punished.
- 3 I feel I am being punished.

7. Self-Dislike

- 0 I feel the same about myself as ever.
- 1 I have lost confidence in myself.
- 2 I am disappointed in myself.
- 3 I dislike myself.

8. Self-Criticisms

- 0 I don't criticize or blame myself more than usual.
- 1 I am more critical of myself than I used to be.
- 2 I criticize myself for all of my faults.
- 3 I blame myself for everything bad that happens.

9. Suicidal Thoughts or Wishes

- 0 I don't have any thoughts of killing myself.
- 1 I have thoughts of killing myself, but I would not carry them out.
- 2 I would like to kill myself.
- 3 I would kill myself if I had the chance.

10. Crying

- 0 I don't cry anymore than I used to.
- 1 I cry more than I used to.
- 2 I cry over every little thing.
- 3 I feel like crying, but I can't.

11. Agitation

- 0 I am no more restless or would up than usual.
- 1 I feel more restless or would up than usual.
- 2 I am so restless or agitated that it's hard to stay still.
- 3 I am so restless that I have to keep moving or doing something.

12. Loss of Interest

- 0 I have not lost interest in other people or activities.
- 1 I am less interested in other people or things than before.
- 2 I have lost most of my interest in other people or things.
- 3 It's hard to get interested in anything.

13. Indecisiveness

- 0 I make decisions about as well as ever.
- 1 I find it more difficult to make decisions than usual.
- 2 I have much greater difficulty in making decisions than usual.
- 3 I have trouble making any decision.

14. Worthlessness

- 0 I do not feel I am worthless.
- 1 I don't consider myself as worthwhile and useful as I used to.
- 2 I feel more worthless as compared to other people.
- 3 I feel utterly worthless.

15. Loss of Energy

- 0 I have as much energy as ever.
- 1 I have less energy than I used to have.
- 2 I don't have enough energy to do very much.
- 3 I don't have enough energy to do anything.

16. Changes in Sleeping Patterns

- 0 I have not experienced any change in my sleeping pattern.
- 1 I sleep somewhat more/less than usual.
- 2 I sleep a lot more/less than usual.
- 3 I sleep most of the day.
I wake up 1-2 hours early and can't get back to sleep.



17. Irritability

- 0 I am no more irritable than usual.
- 1 I am more irritable than usual.
- 2 I am much more irritable than usual.
- 3 I am irritable all the time.

18. Changes in Appetite

- 0 I have not experienced any change in my appetite.
- 1 My appetite is somewhat greater/lesser than usual.
- 2 My appetite is much greater/lesser than usual.
- 3 I crave food all the time or I have no appetite at all.

19. Concentration Difficulty

- 0 I can concentrate as well as ever.
- 1 I can't concentrate as well as usual.
- 2 It's hard to keep my mind on anything for very long.
- 3 I find I can't concentrate on anything.

Results

The demographic data of the patients included in the study were evaluated with pearson correlation tests according to their age, sex, education, occupation, marital status and economic status. (Table 3A, B, C, D, E, F).

Table 3A: Meningioma and control group sex distribution.

Gender	Meningioma group	Control group
Male	50 (fifty)	50 (fifty)
Female	50 (fifty)	50 (fifty)

Table 3B: Meningioma group and control group age distribution (The age range of control group is selected according to the meningioma group).

Age groups	Meningioma group	Control group
10-20	-----	-----
20-30	10	10
30-40	13	13
40-50	35	30
50-60	20	20
60-70	20	20
70-80	2	2
80-90	-----	-----

Table 3C: Meningioma and control group education level.

Education Level	Meningioma group	Control group
Illiterate	8	5
Primary Education	25	30
Secondary Education	47	45
College	20	20

20. Tiredness or Fatigue

- 0 I am no more tired or fatigued than usual.
- 1 I get more tired or fatigued more easily than usual.
- 2 I am too tired or fatigued to do a lot of the things I used to do.
- 3 I am too tired or fatigued to do most of the things I used to do.

21. Loss of Interest in Sex

- 0 I have not noticed any recent change in my interest in sex.
- 1 I am less interested in sex than I used to be.
- 2 I am much less interested in sex now.
- 3 I have lost interest in sex completely.

Table 3D: Meningioma and control group job distribution.

Job	Meningioma group	Control group
Not work	5	5
Housewife	25	10
Desk staff	40	55
Labor (Construction, agriculture, industry)	30	30

Table 3E: Meningioma and control group economical situation (economical status are calculated as average minimum wage on per capita, calculated as minimum baseline fee per person. This value is the one decelerated by government every each year).

Economical Situation	Meningioma group	Control group
Low	10	5
Middle	30	30
High	60	65

Table 3F: Meningioma and control group martial status.

Martial Status	Meningioma group	Control group
Single	10	35
Married	65	55
Divorced	25	10

According to Beck Anxiety and Depression Scale patients' anxiety and depression levels are 90% positive in preoperative period (points >35 on this scale considered as a positive). There was also need for some supportive treatment of 40% of this group. In 10% of patients there

were not detected any cases of anxiety and depression.

In the first month assessment after surgery, 95% of the group with the depression and anxiety symptoms treatment was successful but 5% of the patients needed further psychiatric treatment (Table 4).

Within the purpose of comparison, the demographic data and the results of the Beck Anxiety and Depression Scale were demonstrated in Table 3 and 4.

Table 4: Anxiety and depression scale patients scheduled for surgical treatment due to meningioma according to the results of the evaluation and the comparison group consisted of healthy individuals.

Pre-operative Beck Anxiety and depression inventory	Pre-operative meningioma	Group of patients not given any medication	Group of patients given supportive treatment
Risk group	90 patient	50 patient	40 patient
Found as normal	10 patient	-----	-----
Post-operative first month control	Group of patients given supportive treatment	The number of patients no longer needs treatment at the end of month	At the end of the month the number of patients who decided to continue the individual supportive therapy
90 patient	40	38	2
Control group	Normal Beck Anxiety and depression inventory	Medication required by the Beck Anxiety and depression inventory	Individual supportive therapy required by the Beck Anxiety and depression inventory
100 patient	77	-----	23

Discussion

Anxiety and depression in patients with physical illnesses have been reported in common. Anxiety and depression shown to be together with the rate of 9-40% (14). In the period prior to surgical treatment anxiety and depression levels were found in studies at the level of 60- 80% (15, 16,17). The size of surgical procedure and the diagnosis of disease also affect the physiological rate (18, 19, 20, 21). Therefore, making studies according to the type of physical discomfort and surgical risk would be more enlightening.

Anxiety and depression rates in hospitalized patients have been identified as 9.6 % - 44.6 % (22). In similar studies, these ratios

are found between 19% to 60 (14). In cancer patients 58,3 %, in diabetes 24 % and in patients with post-stroke neurological disease this ratio found as 50 % (4, 5, 14, 23).

Nowadays surgical treatments are considered as routine procedures as a result of developing techniques and processes. On the other hand, surgeries affect patients as psychological as it is physical. In general, all human beings react against diseases as anxiety and fear. It depends on their knowledge about disease and confidence to team but still this kind of emotional reacts affects patients healing process severely (24). The most common psychological reflection of physical ailments are anxiety and depression (25, 26). The anxiety levels of the patients are effected by the lack of sufficient information about the actions to be taken, the patient's personal characteristics and the type of surgery to be done. In general situations that cause anxiety and depression development are fear of unknown, the risk of organ and tissue lost, the risk of death and anesthesia, the risk of losing a job, fear of being away from his favorite surroundings and activities (25, 26, 27).

The Crombez et al. study suggests that there is a significant relationship between physical and inner fear-avoidance behavior and disability (28, 29). Sions and Higgs, according to a study on Spanish patients, could not find a significant relationship between fear-avoidance behavior and disability (30, 31, 32). Hicks et al stated that the ability of the fear and avoidance are quite specific for loss (28, 33, 34).

In similar studies the demographic data of patients, it was found that women more often develop symptoms of anxiety and depression (15, 18, 35). Likewise in our study, the risk was higher in the female group (Table 5A).

Table 5A: In patient anxiety and depression at high-risk sex distribution.

Group of patient given individual supportive therapy	Female	Male
40 patient	28	12

In our study, when education levels has been shown, patients with higher levels of education living mental problems more frequently (Table 5B). Studies of Couma at al. and Güz at al. are support our data (15, 18, 36). While the level of education increases, patients can better assess the potential risks and more research about illness that thought to increase the anxiety level.

Table 5B: In patient anxiety and depression at high-risk education distribution.

Group of patient given individual supportive therapy	Illiterate	Primary Education	Secondary Education	College
40 patient	6	5	7	22

In our study patients in low and middle-income economic group, anxiety and depression levels were higher because of the concerns to meet economic needs (Table 5C).

Table 5C:In patient anxiety and depression at high-risk income distribution.

Group of patient given individual supportive therapy	Low income	Middle income	High income
40 patient	24	8	8

Conclusion

In hospitalized patients with brain tumors having planned for surgical treatment anxiety and depression levels are higher than the normal population. Still it depends on their socio-economic status and demographic characteristics. This kind of mental illnesses are adversely affecting patients' life expectancy and healing progress (37).

Health stuff should not evaluate patients with pure psychical diseases but also they have to consider relationship with the people and environment of physical illness, changes in his social life and functionality. They should consider patients as bio-psychosocial human beings.

Therefore, in order to the need to strengthen patient adherence to treatment, improve quality of life, return back to their normal life quickly and reducing treatment costs we suggest that patient should be evaluated by psychiatrist before and after surgery.

The results have showed with the aim of improving quality of life their doctors and psychiatrist should assess meningioma patients together.

Resources

1. Demyttenaere K, Bonnewyn A, Bruffaerts R, Brugha T, De Graaf R, Alonso J. Comorbid painful physical symptoms and depression: prevalence, work loss, and help seeking. *J Affect Disorders* 2006; 92: 185–192.
2. Von Korff M, Crane P, Lane M, Miglioretti DL, Simon G, Saunders K, et al. Chronic spinal pain and physical–mental comorbidity in the United States: results from the national comorbidity survey replication. *Pain* 2005; 115: 331–339.
3. Hart RP, Martelli MF, Zaslter ND. Chronic pain and neuropsychological functioning. *Neuropsychology Rev* 2000; 10: 131-149.
4. Kelleci M. Bedensel hastalıkla birlikte depresyonu olan hastalara hemşirelerin yaklaşımlarının incelenmesi: yayınlanmamış yüksek lisans tezi. Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Programı Sivas 1998.
5. Özmen E. Genel Tıpta Depresyon, genel tıpta psikiyatrik sendromlar. Hekimler Yayın Birliği Ankara 1997: 16-117.
6. Blumenfield M, Tiamson M. Consultation liaison psychiatry: a practical guide. Lippincott 2003. 50-65
7. Özkan S. Konsültasyon liyezon psikiyatrisi: tarihçesi, tanımı, kavramları, işlevleri ve ilkeleri. *Psikiyatrik Tıp: Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi İstanbul* 1994: 1-25.
8. Sezgin A, Alkan S. Yetişkin hastalarda yalnızlık. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 1998; 2: 43-46.
9. Özkan S. Konsültasyon liyezon psikiyatrisi. C Güleç, E Köroğlu (eds), *Psikiyatri Temel Kitabı Cilt II*. Hekimler Yayın Birliği Ankara 1998: 789-799.
10. Doksat MK. Ağrı ve psikiyatri. *Psikiyatri v eSanat Yayınevi Bursa* 2003; pp: 121-136.
11. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, Rush AJ, Walters EE, Wang PS. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *J Am Med Assoc* 2003; 289: 3095–3105.
12. Banks SM, Kerns RD. Explaining high rates of depression in chronic pain: a diathesis-stress framework. *Psychol Bull* 1996; 119: 95–110.
13. Altındağ Ö, Altındağ A, Soran N. Kronik ağrılı hastalarda depresyon düzeyinin ağrı şiddeti ve süresi ile ilişkisinin araştırılması. *Yeni Symposium* 2006; 178: 178–181.
14. Beausang P, Syeed R. Screening for anxiety and depression in adult general medical inpatients in a Scottish District General Hospital. *Scott Med J* 1998; 43: 177-180.
15. Badner NH, Nielson WR, Munk S ve ark. Preoperative anxiety detection and contributing factors. *Can Anesth* 1990; 37: 444-7.
16. Kindler CH, Harms C, Amsler F et al. The visual analog scale allows effective measurement of preoperative anxiety and detection of patients' anesthetic concerns. *Anesth Analg* 2000; 90 (3): 706-712.
17. Mackenzie JW. Daycase. Anaesthesia and anxiety: a study of anxiety profiles amongst patients attending a day bed unit. *Anaesthesia* 1991; 44: 437-40.
18. Boker A, Brownell L, Donen N. The Amsterdam preoperative anxiety and information scale provides a simple and reliable measure of preoperative anxiety. *Can J Anaesth* 2002; 49(8): 792-8.
19. Cherkin DC, Deyo RA, Street JH, Barlow W. Predicting poor outcomes for back pain seen in primary care using patients' own criteria. *Spine* 1996
20. Jensen MP, Strom SE, Turner J, et al. Validity of the sickness impact profile Roland Scale as a measure of dysfunction in chronic pain patients. *Pain* 1992; 50: 157–162.
21. Mannion AF, Junge A, Taimela S, Munterner M, Lorenzo K, Dvorak J. Active therapy for chronic low back pain. *Spine* 2001; 26: 920–929. Factors influencing self-rated disability and its change following therapy. *Spine* 1996; 21: 2900–2907.

22. Aslan S, Candansayar S, Coşar B, Işık E. Bir üniversite hastanesinde bir yıl süresince gerçekleştirilen psikiyatri konsültasyon hizmetlerinin değerlendirilmesi. Yeni Symposium Dergisi 2003; 41: 31-38.
 23. Ateşçi FÇ, Karadağ F, Karagöz N, Oğuzhanoğlu NK. Bir üniversite hastanesi yatan hastalarında psikiyatrik bozuklukların dağılımı. 9. Anadolu Psikiyatri Günleri (13-17 Haziran 2000, Edirne) Kongre Kitabı Edirne 2000:748.
 24. Carr CJ, Thomas VN, Barnet JW. Patient experiences of anxiety, depression and acute pain after surgery: a longitudinal perspective. Int J Nurs Stud 2004; 14:1-8.
 25. Aslan F, Olgun N, Candan S. Efektif cerrahi işlem geçirmekte olan hastaların aile bireylerinin anksiyete düzeylerinin belirlenmesi. HemşireDergisi 1997; 47:18-21.
 26. Alçalar N. Organ kaybının psikiyatrik ve psikososyal yönleri. IV. Ulusal Konsültasyon-Liyezon Psikiyatrisi Kongresi (30 Ekim-1 Kasım 1996, İstanbul) Tam Metin Kitabı İstanbul 1996.
 27. Fritz JM, GeorgeSZ. Identifying psicosocial variables in patients with acute work related low back pain: The importance of fear-avoidance beliefs. PhysTher 2002; 82: 973-983.
 28. George SZ, Fritz JM, Childs JD. Investigation of elevated fear avoidance beliefs for patients with low back pain: a secondary analysis involving patients enrolled in physical therapy clinical trials. J Orthop Sports PhyTher 2008; 38: 50-58.
 29. Crombez G, Vlaeyen JW, Heuts PH, Lysens R. Pain related fear is more disabling than pain itself: evidence on the role of pain related fear in chronic back pain disability. Pain 1999; 80: 329-339.
 30. Sions JM, Hicks GE. Fear avoidance beliefs are associated with disability in older American adults with low back pain. PhysTher 2011; 91: 525-534.
 31. Cai C, Pua YH, Lim KC. Correlates of self reported disability in patients with low back pain: the role of fear avoidance beliefs. Ann Acad Med Singapore 2007; 36: 1013-1020.
 32. Hicks GE, Fritz JM, Delitto A, Mc Gill SM. Preliminary development of a clinical prediction rule for determining which patients with low back pain will respond to a stabilization exercise program. Arch Phys Med Rehabil 2005; 86: 1753-1762.
 33. Waddell G, Newton M, Henderson I, Somerville D, Main CJ. A fear-avoidance beliefs questionnaire (FABQ) and the role of fear-avoidance beliefs in chronic low back pain and disability. Pain 1993; 52: 157-168.
 34. Hocaoğlu Ç, Kavakcı Ö, Ülgen M, Ak İ. Bir eğitim hastanesindeki psikiyatri konsültasyonu sonuçlarının değerlendirilmesi. 37. Ulusal Psikiyatri Kongresi(02- 06 Ekim 2001) Tam Metin Kitabı İstanbul 2001: 100.
 35. Domar AD, Evertt LL, Keller M. Preoperative anxiety: Is predictable entity? Anesth Analg 1989; 69: 763-7.
 36. Caumo W, Schmidt AP, Schneider CN ve ark. Risk factors for preoperative anxiety in adults. Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45(3): 298-307.
 37. Sengul Y, Kara B, Arda MN. The relationship between health locus of control and quality of life in patients with chronic low back pain. Turkish Neurosurgery 2010; 20: 180-185.
- Sorumlu Yazar: Op.Dr.Erdal Reşit YILMAZ
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Beyin Cerrahi Kliniği , Ankara TÜRKİYE.
Phone: 0 312 5962436
E- mail: erdal.ry@mynet.com

Clinical and Hematological Parameters Associated With Poor Coronary Collateral Function In Acute Non-ST Elevation Myocardial Infarction

Akut Non-ST Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsülü Hastalarda Zayıf Koroner Koleteral Fonksiyonu İle İlişkili Klinik Ve Hematolojik Bulgular

Mehmet İleri, MD

Department of Cardiology, Ankara Numune Education and Research Hospital, Ankara, Turkey.

Geliş Tarihi : 07.01.2016

Kabul Tarihi : 27.01.2016

Abstract

Aim: The aim of this study was to investigate the clinical and hematological findings associated with poor coronary collateral circulation (CCC) in patients with acute non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI).

Methods: This study included prospectively 224 consecutive patients with NSTEMI admitted to coronary care unit within 24 hours of symptom onset and had coronary angiography within 48 hours of hospitalization. Coronary collateral development was graded according to the Cohen-Rentrop method.

Results: Poor (grade 0 and 1) and good (grade 2 and 3) CCC groups consisted of 145 and 79 patients respectively. Patients with poor CCC had significantly higher WBC count, neutrophil count and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) compared to those with good CCC (9.01 ± 0.95 vs 7.57 ± 0.35 , $p < 0.001$; 7.29 ± 0.81 vs 6.00 ± 0.33 , $p < 0.001$ and 5.37 ± 1.03 vs 4.31 ± 0.63 , $p < 0.001$, respectively). Multivariate logistic regression analyses relived the presence of diabetes mellitus, WBC count, neutrophil count and NLR as independent positive predictors of poor CCC whereas age above 70 years old emerged as a negative indicator.

Conclusion: Our study showed that presence of diabetes mellitus, elevated WBC and neutrophil counts and NLR on admission were independent predictors of poor collateral function in acute NSTEMI, whereas older age emerged as a negative factor.

Key Words: coronary collateral circulation, non-ST elevation myocardial infarction

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı akut non-ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (NSTEMI) geçirmekte olan hastalarda kötü koroner koleteral dolaşım (KKD) varlığıyla ilişkili klinik ve hematolojik bulguları araştırmaktır.

Metod: Bu çalışma prospektif olarak, NSTEMI geçirmekte olan ve semptomların başlangıcından itibaren 24 saat içinde koroner bakım ünitesine başvurmuş ve 48 saat içinde koroner anjiyografi yapılan ardışık 224 hastayı kapsamaktadır. Koroner koleteral gelişiminin derecelendirilmesinde Cohen-Rentrop metodu kullanıldı.

Bulgular: Kötü (grade 0 ve 1) ve iyi (grade 2 ve 3) KKD grupları sırasıyla 145 ve 79 hasta içermektedir. Kötü KKD'li olan hastalar iyi KKD'li olanlarla karşılaştırıldıklarında belirgin derecede yüksek WBC, nötrofil sayıları ve nötrofil/lenfosit oranına (NLO) sahiptiler (sırasıyla 9.01 ± 0.95 vs 7.57 ± 0.35 , $p < 0.001$; 7.29 ± 0.81 vs 6.00 ± 0.33 , $p < 0.001$ and 5.37 ± 1.03 vs 4.31 ± 0.63 , $p < 0.001$). Multivariate lojistik regresyon analizinde, diabetes mellitus varlığı, WBC ve nötrofil sayıları ve NLO kötü KKD'nin bağımsız pozitif belirleyicileri olarak görülürken, 70 yaş üzerinde olmak negative bir indikatör olarak saptandı.

Sonuç: Çalışmamız, akut NSTEMI geçirmekte olan hastalarda diabet varlığı, yüksek WBC ve nötrofil düzeyleri ile artmış NLO'nun kötü koleteral gelişiminin pozitif prediktörleri olduğunu ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: koroner koleteral dolaşım, non-ST elevasyonlu miyokard infarktüsü

Introduction

Factors influencing the development of coronary collaterals are still not well identified. The amount of collateralization differs greatly among patients and is affected by multiple clinical and biochemical factors. The unproved roles of age, sex, heart rate and coronary risk factors in collateral development reported previously may be partly due to the heterogeneity of study populations and different clinical conditions. Collateral arteries can reduce infarct size and risk for post-infarct complications as well as infarct related mortality in acute myocardial infarction (1, 2). Recent trends in the incidence of acute myocardial infarction show that non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) have increased by nearly %25 over the past decade while rates of ST elevation myocardial infarction have decreased (3). While ST elevation myocardial infarction and NSTEMI have similar cardiac risk factors, their clinical presentations and epidemiologic features are distinct and warrant different management strategies. Thus, identifying clinical and angiographic features that affect prognosis in this growing patient population is important. The aim of this study was to investigate the clinical and laboratory factors associated with development of poor coronary collateral circulation (CCC) in patients with acute NSTEMI.

Material and Methods

This study included prospectively 224 consecutive patients with NSTEMI admitted to coronary care unit within 24 hours of symptom onset and had coronary angiography within 48 hours of hospitalization. Patients without significant stenosis ($\geq 70\%$) in at least one of the major coronary arteries were excluded. Left main coronary artery narrowing more than 50% was also noted as significant. We diagnosed NSTEMI in the presence of two following criteria: (1) an accelerating pattern of or prolonged (lasting >20 minutes) chest pain or recurrent episodes of angina either at rest or during minimal exertion within the 48 hours; and (2) increased levels of cardiac isoenzymes (troponins) above the upper limit of the normal range. Patients with overt congestive heart failure, history of renal or hepatic dysfunction, inflammatory rheumatic disease, recent infection, cancer, pregnancy, any hematological or immune system disorders were excluded. Those with a history of coronary artery bypass grafting or stenting within the prior 3 months were also not included.

Quantitative coronary angiography was performed in all patients within 48 hours after admission. Interventional cardiologists decide the revascularization method according the coronary anatomy. Coronary collateral grading was performed by two experienced cardiologists who are not informed of the clinical characteristics of the study patients. Coronary collateralization was graded

according to the Cohen-Rentrop method (4): grade 0 (no filling of any collateral vessels); grade 1 (filling of side branches of the artery to be perfused by collateral vessels without visualization of the epicardial segment); grade 2 (partial filling of the epicardial segment by collateral vessels); grade 3 complete filling of the epicardial artery by collateral vessels). Patients were then divided into two groups according to their collateral grades; the first group having poorly developed CCC (grade 0 and 1) and the second group having well-developed CCC (grade 2 and 3).

In all patients, pharmacological protocol consisted of (1) unfractionated heparin, initial bolus of 60 U/kg followed by infusion adjusted to aPTT of 60-80 s for at least 24 h (in case of PCI, additional heparin doses were given adjusted to the activated clotting time (target 200-250 s)); (2) aspirin initially 300 mg followed by 100-300 mg/d indefinitely; (3) oral clopidogrel, 600 mg loading dose followed by 75-150 mg daily for 12 months; and (4) intravenous tirofiban, initial bolus of 25 microgram/kg followed by continuous infusion of 0.15 microgram/kg/min for 24 h. Tirofiban was stopped after coronary angiography in patients undergoing medical treatment or surgery. For all patients, follow-up medication included beta-blockers, statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers, calcium-blockers, nitrates, etc, at the investigators' discretion.

At hospital admission in the emergency room, blood samples were drawn from the antecubital vein by careful venipuncture. Hematological parameters measured in blood collected in dipotassium ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) containing tubes by flow cytometry in an automated blood cell counter (Sysmex, XT-2000i) immediately within 30 minutes after sampling. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) was calculated as the mean value of the ratio of neutrophils to lymphocytes, both obtained from the same blood sample. Biochemical markers of myocardial damage, such as troponin and creatine kinase myocardial band (CK-MB) activity was measured at hospital admission and every 6 hours for the first 48 hours. Serum levels of common biochemical markers such as glucose, creatine, uric acid and lipids were analyzed by standard methods.

Statistical analysis

Continuous variables were defined as mean \pm standard deviation for parametric; and median with minimum and maximum levels for nonparametric variables. The categorical variables were shown as numbers of cases with percentages. Student t-test was used for analysis of continuous variables that were normally distributed. The chi-square (χ^2) test (or Fisher's Exact test if required by sample size) was used to compare categorical data.

The possible factors identified with univariate testing were further entered into multiple logistic regression analysis to determine the independent predictors of poor collateralization. A two tailed P value lower than 0.05 was considered to be statistically significant. Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) was used for all statistical calculations.

Results

Univariate analysis

Clinical characteristics and laboratory findings of study patients at hospital admission were shown in Table 1. Comparison of these variables in poor and good CCC groups was also included in this data. This study enrolled a total of 224 patients (146 male and 78 female, mean age, 65±9 years old). Rentrop collateral grade was distributed as followed among subjects: 92 (%41.1) with grade 0, 53 (%23.7) with grade 1, 47 (%21.0) with grade 2 and 32 (%14.3) with grade 3. Poor and good CCC groups consisted of 145 and 79 patients respectively. There was no difference between two groups in terms of the presence of hyperlipidemia, body mass index, medications, left ventricular ejection fraction and biochemical assessments (serum creatinine, uric acid, troponin). Poor CCC group included more female gender and fewer patients above 70 years old compared to good CCC group (%40.7 vs %24.01, p=0.028 and

%19.3 vs %43.0, p<0.001 respectively). Hypertension, diabetes mellitus and smoking were more common in poor collateralization group compared with good collateralization (87 vs 24, p<0.001; 71 vs 21, p<0.001 and 94 vs 40, p<0.038 respectively). Among the hematological parameters; red blood cell, platelet, lymphocyte and monocyte counts and platelet to lymphocyte ratio did not differ between the two groups. However patients with poor CCC had significantly higher WBC count, neutrophil count and NLR compared to those with good CCC (9.01±0.95 vs 7.57±0.35, p<0.001; 7.29±0.81 vs 6.00±0.33, p<0.001 and 5.37±1.03 vs 4.31±0.63, p<0.001, respectively). Table 1 also showed angiographic and procedural characteristics in two groups. Patients with poor CCC had lower degree of stenosis (% of luminal diameter) in the culprit vessel compared to those with good CCC (78.1±8.3 vs 83.6±9.8, p<0.001).

Multivariate analysis

We further entered the possible factors identified in univariate analysis (age, gender, hypertension, diabetes mellitus, smoking, WBC count, neutrophil count and NLR) into logistic regression analysis to determine the independent predictors of poor collateralization (Table 2). Multivariate testing relived the presence of diabetes mellitus, WBC count, neutrophil count and NLR as independent positive predictors of poor CCC whereas age above 70 years old emerged as a negative indicator.

Table 1. Clinical and laboratory findings in study patients with poor and good CCC.

	All (n=224)	Poor CCC (n=145)	Good CCC (=79)	P
Clinical and Laboratory Findings				
Age above 70 years (n,%)	62 (27.7)	28 (19.3)	34 (43.0)	<0.001
Female gender (n,%)	78 (34.8)	259 (40.7)	19 (24.01)	0.028
BMI(kg/m ²)	32.68±5.58	32.73±5.40	32.65±6.57	0.912
DM (n,%)	92 (41.1)	71 (48.9)	21 (26.5)	<0.001
Hypertension (n,%)	111 (49.6)	87 (60.0)	24 (30.3)	<0.001
Hyperlipidemia (n,%)	94 (42.0)	63 (43.4)	31 (39.2)	0.542
Smoking (n,%)	134 (59.8)	94 (64.8)	40 (50.6)	0.038
History of angina pectoris (n,%)	98 (%43.8)	56 (%38.6)	42 (%53.2)	0.13
Left ventricular ejection fraction (%)	51.0±10.8	50.8±11.5	51.4±9.6	0.662
Peak troponin I (ng/mL)	6.8±8.0	6.8 ±8.7	6.7±6.5	0.909
Serum creatinine (mg/dl)	1.19±0.5	1.17±0.46	1.2±0.5	0.64
Uric acid (mg/dl)	5.4±5.1	5.7±6.3	5.1±1.7	0.421
Medications				
Aspirin (n,%)	75 (33.5)	45 (32.0)	30 (37.9)	0.453
Statin (n,%)	44 (19.6)	27 (18.6)	17 (21.5)	0.602
Nitrates (n,%)	32 (14.3)	5 (10.3)	17 (21.5)	0.82
ACE inhibitors (n,%)	62 (27.7)	42 (28.9)	20 (25.3)	0.560
Beta-blockers (n,%)	91 (40.6)	60 (41.3)	31 (39.2)	0.755
Angiographic characteristics				
Number of diseased vessels	1.7±0.8	1.7±0.2	1.8±0.4	0.46
Culprit vessel				
LM (n,%)	8 (3.6)	7 (4.8)	1 (0.0)	0.559
LAD (n,%)	111 (49.6)	71 (48.9)	40 (50.6)	
LCX (n,%)	71 (31.7)	44 (30.3)	27(34.1)	
RCA (n,%)	25 (11.2)	18 (12.4)	7 (8.8)	
Culprit not clearly identified (n,%)	9 (4)	5 (3.4)	4 (5.1)	
Stenosis of culprit vessel (%)	80.1±9.2	78.1±8.3	83.6±9.8	<0.001
Treatment decision				
PCI (n,%)	198 (88.4)	130 (89.6)	75(94.9)	0.519
CABG (n,%)	7 (3.1)	6 (4.1)	1 (1.2)	
Conservative (n,%)	12 (5.4)	9 (6.2)	3 (3.7)	
Rentrop Grade				
Rentrop 0 (n,%)	92 (41.1)			
Rentrop 1 (n,%)	53 (23.7)			
Rentrop 2 (n,%)	47 (21.0)			
Rentrop 3 (n,%)	32 (14.3)			
Hematological measurements				
RBC count (X10 ⁶ / μL)	5.20±0.52	5.24±0.51	5.13±0.55	0.139
Platelet count (X10 ³ / μL)	225.42±87.52	250.11±85.44	265.19±90.98	0.219
WBC count (X10 ³ / μL)	8.50±1.05	9.01±0.95	7.57±0.35	<0.001
WBC subtype				
Neutrophil (X10 ³ / μL)	6.83±0.92	7.29±0.81	6.00±0.33	< 0.001
Lymphocyte (X10 ³ / μL)	1.40±0.24	1.40±0.25	1.42±0.22	0.44
Monocyte (X10 ³ / μL)	0.46±0.20	0.46±0.21	0.45±0.17	0.808
NLR	4.99±1.04	5.37±1.03	4.31±0.63	<0.001
P/L ratio	186.09±69.20	184.18±70.42	189.61±67.21	0.576

CCC, coronary collateral circulation; BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; ACE, angiotensin converting enzyme; RBC, red blood cell; WBC, white blood cell; NLR, neutrophil to lymphocyte ratio, P/L, platelet to lymphocyte; LM, left main; LAD, left anterior descending; LCX, left circumflex; RCA, right coronary artery; PCI, percutaneous coronary intervention; CABG, coronary artery bypass graft.

Table 2. Logistic regression analysis to find the independent predictors of poor collateralization.

	B	S.E.	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
					Lower	Upper
Neutrophil ($\geq 6.25 \times 10^3 / \mu\text{L}$)					5,279	93,110
NLR (≥ 4.5)	1,400	,599	,019	4,056	1,254	13,113
WBC ($\geq 7.85 \times 10^3 / \mu\text{L}$)	2,487	,691	,000	12,030	3,106	46,591
Age (≥ 70 years)	-1,652	,621	,008	,192	,057	,647
Diabetes mellitus	2,757	,766	,000	15,748	3,512	70,613
Female	,566	,568	,319	1,761	,579	5,361
Hypertension	,658	,546	,228	1,931	,662	5,629
Smoking	1,008	,566	,075	2,741	,903	8,319

B, regression coefficient; CI, confidence interval; NLR, neutrophil to lymphocyte ratio; WBC, white blood cell.

Discussion

Determinants of coronary collateral circulation (CCC) in human heart are still incompletely identified. Low heart rate and lack of arterial hypertension were independent predictors of a well functioning collateral circulation in healthy individuals (5). There is a high variability in the degree of coronary collateral formation in patients with myocardial infarction or significant coronary artery disease, even when their patterns of coronary lesions are similar. Angina duration, severity of coronary stenosis, number of diseased vessels, smoking, lack of exercise, diabetes mellitus, certain drugs, proximal lesion location and duration of vessel occlusion were all associated with poor collateralization (6, 7). Genes encoding pathways for angiogenesis and inflammatory processes have been related to collateral formation and deprivation. Some mediators (such as C-reactive protein (8), uric acid (9), circulating endothelial progenitor cells (10) etc.) were investigated but there is no conclusive evidence to explain a relationship. Collateral circulation can maintain an alternative blood supply to myocardium jeopardized by stenosis or occlusion of a coronary vessel. Our study consists of patients with acute NSTEMI. Some previous reports showed early evidence of angiographic collateral vessels in acute ST elevation myocardial infarction and NSTEMI (11). Angiographically visible collateral vessels have protective effects in acute setting of infarction including a reduction in ischemic damage and prevention of aneurysm formation and fatal arrhythmias (12). Residual blood flow supplied by collaterals at the time of acute vessel occlusion is also associated with preserved myocardial function and positively influenced post infarct re-modeling (13). Therefore, we considerably interested in investigating the factors associated with degree of coronary collateralization in the setting of an acute NSTEMI.

Based on the results of the logistic regression analysis, our study showed that presence of diabetes mellitus, elevated

WBC and neutrophil counts and NLR on admission were independent predictors of poor CCC in patients with acute NSTEMI, whereas older age emerged as a negative indicator. Small vessel transformation into larger conductance vessels equipped with vasomotor capabilities results coronary collateral growth. This remodeling process is called arteriogenesis and triggered mainly by shear stress acting on endothelial cells, as opposed to the budding of new vessels induced by tissue ischemia. A step pressure gradient develops across the pre-existing anastomoses following occlusion or stenosis of a major epicardial vessel. This pressure gradient is the driving force for an increase in blood flow through the collateral arterioles. The shear stress on endothelial cells stimulates the production of a number of neurohumoral mediators leading an invitation of monocytes that play a critical role in organizing collateral remodeling, including attraction of endothelial progenitor cells. Collateral development is thus a complex multi-step process. Multiple inflammatory cell types as well as components of the extracellular matrix were involved in collateral development. In previous studies, poor collateralization in coronary artery disease was related to a low grade inflammation, as evidenced by increased high sensitive C reactive protein levels (14, 15). Inflammatory cytokines and acute-phase reactants such as tumor necrosis factor- α and interleukin-6 have been shown to be the predictors of poor coronary collaterals (16). These data have clearly relieved that increased inflammatory activity was associated with poor collateral development. White blood cells and its subtypes play a major role in modulating the inflammatory response. Experimental studies showed that monocytes were essential elements for sufficient collateralization (17). In patients with stable angina, higher circulating monocyte counts were related to good collateral development (18). On the other hand, increased leukocyte counts were found to be associated with poorly developed CCC in chronic total occlusions in two previous reports (19, 20). Currently, data are

insufficient regarding the relation between white blood cell subtypes and coronary collateralization in acute infarction. Because ischemia during acute vessel occlusion seems to be a trigger for recruitment of leukocytes, we try to investigate whether leukocyte subtypes in peripheral blood are related to the degree of collateral function in patients with acute infarction. We interested in patients with acute NSTEMI and found that red blood cell and platelet counts did not differ between poor and good collateral groups. Lymphocyte and monocyte counts and platelet to lymphocyte ratios were also similar. However patients with poor CCC have significantly increased WBC and neutrophil counts compared to those with good collaterals.

Patients with acute myocardial infarction commonly have leukocytosis that reflects the infiltration of WBCs into damaged tissue in response to ischemia and reperfusion. Particularly, neutrophils are the first leukocytes to be found in jeopardized myocardium. Then, monocytes migrate from capillaries to the extravascular space, transformed into macrophages and outnumber neutrophils 2-3 days after the acute event. Absolute and relative lymphocyte levels are considerably lower in acute cardiac events due to the physiological stress of such conditions. Previous investigators have suggested that elevated WBC count at initial examination has been associated with adverse clinical outcomes in acute myocardial infarction (21), but some specific subtypes of leukocytes have higher predictive value in assessing cardiovascular risk. This value is even higher when NLR is used. Such possibility is based on two distinctive mechanisms: neutrophilia would reflect systemic inflammatory activity, and as a consequence, higher cardiovascular risk, and lymphopenia would reflect the acute stress of coronary event and associated with worse prognosis in coronary artery disease. Neutrophil to lymphocyte ratio is a combined determinant of both inflammatory and immune reaction. Recently, in a few studies, elevated NLR was found to be associated with impaired collateralization however patients in these reports had stable coronary artery disease with chronic total occlusions (20, 22-25). No data are available investigating the association of NLR with collateral flow in acute setting of myocardial infarction. In our study group, patients with poor collateral vessels had significantly higher NLR compared to those with good collaterals. Multiple logistic analyses relieved that NLR is an independent predictor of poor collateral development in acute NSTEMI. The association between NLR and poor collateral function may be explained by increased inflammatory activity and endothelial dysfunction. NLR can be easily calculated from the differential WBC count, which is widely available and routinely performed in acute infarction. Determination of this ratio might be helpful in detection of high-risk patients.

Consistent with previous data, we found that collateral growth is impaired in type-2 diabetes and metabolic syndrome (26, 27). The mechanism by which diabetes induces poor collateral growth is complex and unclear. There is a persistent baseline inflammatory state in diabetes featured by elevated oxidative stress and endothelial dysfunction. It is characterized by decreased synthesis of vasodilators including nitric oxide, prostacyclin and endothelial hyperpolarizing factors and increased synthesis of endothelial derived vasoconstrictors. Endothelial cell function is essential for collateral formation. Accordingly, diabetes mellitus severely impair coronary collateral circulation. Our data confirmed a negative association between older age and poor collateralization. In contrast to other studies, age emerged as a negative predictor of impaired collateralization. In the setting of an acute infarction, the human collateral function can be a direct indicator of ischemic disease severity. Elderly patients likely have more severe disease which itself positively effects collateralization.

There are several limitations to the present study. (1) We could not compare NLR with other inflammatory markers such as C-reactive protein, interleukin-6, tumor necrosis factor- α or myeloperoxidase. (2) Since collateral flow index was not used, the functionality of collaterals in NSTEMI is likely to be underestimated by pure angiographic assessment. Angiographic technique allow us to demonstrate only vessels of which the luminal diameter is 100 μ m or larger. In addition angiography delineates epicardial collateral vessels, whereas the majority of human collaterals are subendocardial. Angiographic visualization of collaterals may be too insensitive to exclude their presence or potential recruitment over time. The recruitment of visible collaterals is influenced by pre-existing high grade stenosis and the duration of acute ischemia. Thus in the acute setting, the timing of angiographic assessment may be particularly relevant because collaterals may rapidly develop during ongoing ischemia. (3) Regular physical exercise improves the development of coronary collaterals. In our study there are no data about physical activity of patients. (5) We only performed all measurements at one point in time. A single measurement of blood cells may not reflect lifetime status. However, since we try to explore the predictive value of them measured at one point in time to detect the relation with the presence of CCC, our study design reflects routine daily practice in the majority of cardiology clinics.

Conclusion

Our study showed that presence of diabetes mellitus, elevated WBC and neutrophil counts and NLR on admission were independent predictors of poor CCC in patients with acute NSTEMI, whereas older age emerged as a negative indicator.

Declaration of conflict of interest

The authors report no declarations of interest.

References

1. Habib GB, Heibig J, Forman SA, Brown BG, Roberts R, Terrin ML et al. Influence of coronary collateral vessels on myocardial infarct size in humans. Results of phase I thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. The TIMI Investigators. 1991 Mar; 83(3): 739-46.
2. Steg PG, Kerner A, Mancini GB, Reynolds HR, Carvalho AC, Fridrich V et al. OAT Investigators. Impact of collateral flow to the occluded infarct-related artery on clinical outcomes in patients with recent myocardial infarction: a report from the randomized occluded artery trial. *Circulation* 2010; 121(25): 2724-30.
3. Giugliano RP, Braunwald E. The year in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(22): 2342-54.
4. Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5(3): 587-92.
5. de Marchi SF, Gloekler S, Meier P, Traupe T, Steck H, Cook S et al. Determinants of preformed collateral vessels in the human heart without coronary artery disease. *Cardiology* 2011; 118(3): 198-206.
6. Piek JJ, van Liebergen RA, Koch KT, Peters RJ, David GK. Clinical, angiographic and hemodynamic predictors of recruitable collateral flow assessed during balloon angioplasty coronary occlusion. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(2): 275-82.
7. Pohl T, Seiler C, Billinger M, Herren E, Wustmann K, Mehta H et al. Frequency distribution of collateral flow and factors influencing collateral channel development. Functional collateral channel measurement in 450 patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(7): 1872-8.
8. Kerner A, Gruberg L, Goldberg A, Roguin A, Lavie P, Lavie L et al. Relation of C-reactive protein to coronary collaterals in patients with stable angina pectoris and coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2007; 99(4): 509-12.
9. Duran M, Ornek E, Murat SN, Turfan M, Vatankulu MA, Ocak A et al. High levels of serum uric acid impair development of coronary collaterals in patients with acute coronary syndrome. *Angiology* 2012; 63(6): 472-5.
10. Lev EI, Kleiman NS, Birnbaum Y, Harris D, Korbling M, Estrov Z. Circulating endothelial progenitor cells and coronary collaterals in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction. *J Vasc Res* 2005; 42(5): 408-14.
11. Bahrmann P, Rach J, Desch S, Schuler GC, Thiele H. Incidence and distribution of occluded culprit arteries and impact of coronary collaterals on outcome in patients with non-ST elevation myocardial infarction and early invasive treatment strategy. *Clin Res Cardiol* 2011; 100(5): 457-67.
12. Seiler C, Stoller M, Pitt B, Meier P. The human coronary collateral circulation: development and clinical importance. *Eur Heart J* 2013; 34(34): 2674-82.
13. Seiler C. The human coronary collateral circulation. *Eur J Clin Invest* 2010; 40(5): 465-76.
14. Kerner A, Gruberg L, Goldberg A, Roguin A, Lavie P, Lavie L et al. Relation of C-reactive protein to coronary collaterals in patients with stable angina pectoris and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2007; 99(4): 509-12.
15. Kadı H, Ceyhan K, Karayakalı M, Koç F, Celik A, Onalan O. [The relationship between coronary collateral circulation and blood high-sensitivity C-reactive protein levels]. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2011; 39(1): 23-8.
16. Seiler C, Pohl T, Billinger M, Meier B. Tumor necrosis factor alpha concentration and collateral flow in patients with coronary artery disease and normal systolic left ventricular function. *Heart* 2003; 89(1): 96-7.
17. Heil M, Ziegelhoeffer T, Wagner S, Fernández B, Helisch A, Martin S et al. Collateral artery growth (arteriogenesis) after experimental arterial occlusion is impaired in mice lacking CC-chemokine receptor-2. *Circ Res* 2004; 94(5): 671-7.
18. Kocaman SA, Arslan U, Tavil Y, Okuyan H, Abaci A, Cengel A. Increased circulating monocyte count is related to good collateral development in coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2008; 197(2): 753-6.
19. van der Hoeven NW, Teunissen PF, Werner GS, Delewi R, Schirmer SH, Traupe T et al. Tjssen JG, Piek JJ, Seiler C, van Royen N. Clinical parameters associated with collateral development in patients with chronic total coronary occlusion. *Heart* 2013; 99(15): 1100-5.
20. Kalkan M, Sahin M, Kalkan A, Güler A, Taş M, Bulut M et al. The relationship between the neutrophil-lymphocyte ratio and the coronary collateral circulation in patients with chronic total occlusion. *Perfusion* 2014; 29(4): 360-366.
21. Furman MI, Gore JM, Anderson FA, Budaj A, Goodman SG, Avezum A et al. GRACE Investigators. Elevated leukocyte count and adverse hospital events in patients with acute coronary syndromes: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J* 2004; 147(1): 42-8.
22. Uysal OK, Turkoglu C, Sahin DY, Duran M, Yıldırım A, Elbasan Z et al. The Relationship Between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Coronary Collateral Circulation. *Clin Appl Thromb Hemost* 2015; 21(4): 329-33.
23. Nacar AB, Erayman A, Kurt M, Buyukkaya E, Karakaş MF, Akcay AB et al. The relationship between coronary collateral circulation and neutrophil/lymphocyte ratio in patients with coronary chronic total occlusion. *Med Princ Pract* 2015; 24(1): 65-9.
24. Ayhan S, Ozturk S, Erdem A, Ozlu MF, Memioğlu T, Ozyasar M et al. Hematological parameters and coronary collateral circulation in patients with stable coronary artery disease. *Exp Clin Cardiol* 2013; 18(1): e12-5.
25. Akın F, Ayça B, Çelik Ö, Şahin C. Predictors of poor coronary collateral development in patients with stable coronary artery disease: neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelets. *Anatol J Cardiol* 2015; 15(3): 218-23.
26. Sun Z, Shen Y, Lu L, Zhang RY, Pu LJ, Zhang Q et al. Clinical and angiographic features associated with coronary collateralization in stable angina patients with chronic total occlusion. *J Zhejiang Univ Sci B* 2013; 14(8): 705-12.
27. Rocic P. Why is coronary collateral growth impaired in type II diabetes and the metabolic syndrome? *Vascul Pharmacol* 2012; 57(5-6): 179-86.

Corresponding Author: Mehmet Ileri

Telephone number: ++90 505 485 9803

Email address: maraspoli2020@gmail.com

Mailing address: Samur Sokak, 30 /10, Kurtuluş, Ankara, TURKEY

Kolon Adenomlarında Paneth Hücreleri Görülme Sıklığı

The Incidence of Paneth Cells In Colon Adenomas

Aylin Yazgan¹, Sibel Orhun Yavuz¹, Ayşegül Gözalan², Gülten Kıyak³, Osman Ersoy⁴, Yetkin Ağaçkiran¹, Serdar Balcı⁵

¹Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü

²Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Bölümü

³Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü

⁴Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bölümü

⁵Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Geliş Tarihi : 11.01.2016

Kabul Tarihi : 05.02.2016

*Bu çalışma 24. Ulusal Patoloji Kongresinde 19-23 Kasım 2014 tarihinde Tabzonda poster bildiri olarak sunulmuştur.

Özet

Amaç: Kolon adenomlarında Paneth hücre görülme sıklığını ve klinikopatolojik özelliklerle ilişkisini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2013-Eylül 2014 arasında bölümümüzde kolon adenomu tanısı alan 203 hastadan basit rastgele örnekleme yöntemi ile seçilmiş 65 hastaya ait 98 adet adenoma olgusunda Paneth hücreleri varlığı ışık mikroskopunda değerlendirildi. Cinsiyet ve yaşa göre dağılım sıklığı araştırıldı. Paneth hücreleri içeren adenomlarla içermeyenler arasında lokalizasyon, villöz morfoloji, adenoma sayısı karşılaştırıldı.

Bulgular: Adenomu olan 65 hastanın kadın/erkek oranı 21/44, yaş ortalaması [62,03(SD=12)] idi. Altı hastada üç, 21 hastada iki, 38 hastada bir adet olmak üzere toplam 98 adet adenoma incelendi. Adenomlar en sık sigmoid kolonda %24,5(24/98) ve rektumda %15,3(15/98) izlendi. Adenomların %33,7(33/98) sinde Paneth hücre varlığı saptandı. Erkeklerde Paneth hücreleri gösteren adenom oranı(%40,3) kadınlarda Paneth hücreleri gösteren adenoma oranından(%15,4) 3,7 kat yüksek bulundu(%95 GA=1,2-11,9, p=0,029*). Proksimal kolonda Paneth hücreleri gösteren adenoma olasılığı(%51,2), distal kolonda Paneth hücreleri içeren adenoma olasılığından(%20) 4,2 kat yüksek bulundu(%95 GA=1,7-10,2, p=0,001). Tek adenomlu olguların %31,6'sında Paneth hücreleri varken, bu oran iki ve üzeri adenomu olan olgularda(en az birinde) %55,6 olarak hesaplanmıştır(p=0,053). Paneth hücreleri gösteren adenomların %3,1(3/98) 'inde villöz morfoloji izlendi.

Sonuç: Çalışmamızda, kolon kanserlerinde premalign lezyon olarak kabul edilen kolon adenomlarının yaklaşık üçte birinde Paneth hücreleri saptanmıştır. Paneth hücreleri gösteren adenomların erkeklerde ve proksimal kolonda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenmiştir. Bulgularımız literatürle uyumludur. Bununla birlikte daha geniş serilerde araştırma yapmaya gereksinim olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Kolon polipi , adenom, Paneth hücreleri

Abstract

Aim: The aim of the study was to determine the incidence of Paneth cells and its relationship with the clinicopathologic characteristics in colon adenomas.

Materials and Methods: The presence of Paneth cells were evaluated with light microscope in 98 adenoma cases from 65 randomly chosen patients out of 203 that were diagnosed with colon adenoma between January 2013 and September 2014. The frequency of Paneth cells were investigated according to gender and age. Paneth cell-containing and non-Paneth cell-containing adenomas were compared with each other for the location, villous morphology and the number of adenomas.

Results: The male/female ratio of the 65 patient with tubular adenoma diagnosis was 21/44 and the mean age was [62.03(SD=12)]. A total of 98 adenomas (6 patients with three adenomas, 21 patients with two adenomas and 38 patients with one adenoma) were examined. Paneth cell presence was determined from 33.7% (33/98) of the adenomas. Adenomas were mostly seen in sigmoid colon 24.5%(24/98) and rectum 15.3%(15/98). The percentage of the Paneth cell-containing adenoma in male(40.3%) was 3.7% higher than females(15.4%)(%95 CI=1.2-11.9, p=0.029*). The probability of Paneth cell-containing adenoma(51.2%) in proximal colon was 4.19 times higher than distal colon (20%)(95% GA=1.7-10.2, p=0.001). Paneth cells presence was seen 31.6% in cases with one adenomas while this ratio was determined as 55.6% in cases with two adenomas(at least in one) (p=0,053). Villous morphology was seen 3.1%(3/98) of the Paneth cell-containing adenomas.

Conclusion: Paneth cells were determined from one third of the tubular adenomas that were considered as premalignant lesions of colon cancers in the study. Paneth-cell-containing adenomas were found statistically significant in males and proximal colon. Our findings are concordant with the literature. However, the need of investigations with larger series is considered.

Key Words: Colon, adenoma, Paneth cells

Giriş

Kolon adenomları kolorektal kanserler için premalign lezyonlar olarak kabul edilen lezyonlardır. Kolorektal karsinogenez deneylerinde aberan kript odakları saptanabilen en erken premalign değişikliklerdir (1).

Paneth hücreleri ince barsakta immunité yanında kök hücrelere destek olma görevini görürler (2). Kriptin tabanında kök hücreler boyunca bulunurlar (2). Paneth hücrelerinin geniş granülleri antimikrobial peptidler, immune modölatörler ve trofik faktörlerden zengindirler. Aynı zamanda bu hücreler büyük miktarlarda epidermal growth faktör, TGF alfa ve WNT3 üretirler (3). Sakai E. ve arkadaşları 53 olguluk sporadik kolorektal karsinom rezeksiyon olgularında musinden fakir odaklarda düşük dereceli displazi, paneth hücre metaplazisi ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu saptamışlardır (1). Musinden fakir, displastik kriptleri Caderni ve arkadaşları karsinogenik ajanlara maruz kalmış rodentlerin kolonlarında preneoplastik lezyon olarak tanımlamışlardır (4). Paneth hücre metaplazisinin kolon karsinogenez basamaklarında erken evre lezyonlarla ilişkili olduğuna dair bulgular mevcuttur.

Çalışmamızda bir grup kolon adenomunda Paneth hücre görülme sıklığı ve görülme sıklığının klinikopatolojik özelliklerle ilişkisini araştırdık.

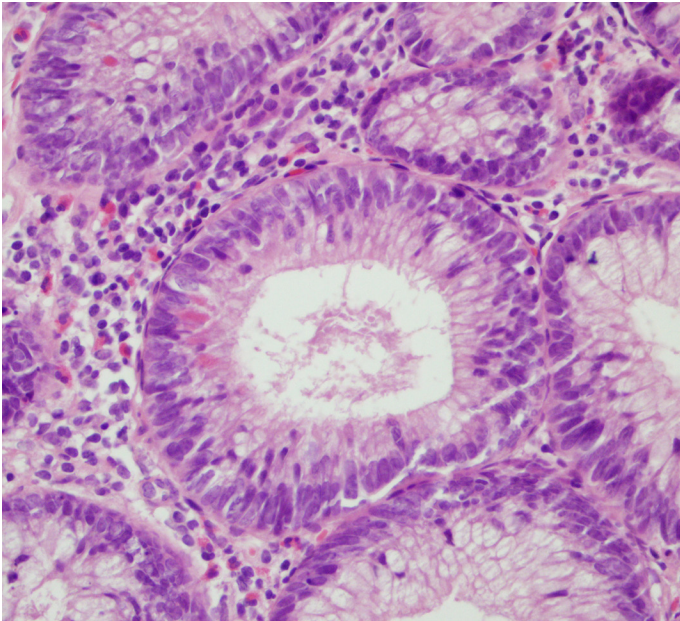
Gereç ve Yöntem

2013 ocak ile 2014 yılı eylül ayları arasında S.B. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi patoloji bölümünde kolonda adenoma tanısı alan 203 hasta içinden basit rastgele örnekleme yöntemi ile seçilen 65 hastaya ait 98 adet adenoma olgusunda ışık mikroskopunda iki patolog tarafından adenomatöz tubüllerde Paneth hücre varlığı değerlendirildi. Paneth hücresi varlığının cinsiyet ve yaşa göre dağılım sıklığı araştırıldı. Paneth hücresi gösteren adenomlarla içermeyenler arasında lokalizasyon, villöz morfoloji, adenoma sayısı karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz SPSS 18.0 programı kullanılarak gerçekleştirildi. Değişkenler arasındaki ilişkilerine göre Ki-kare veya Fisher's exact testleri ile değerlendirildi. Risk ölçütü olarak %95 güven aralığı (GA) ile birlikte Odds oranı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edildi. İkili analizlerde istatistiksel olarak anlamlı değişkenler Paneth hücre varlığını etkileyebilecek faktörler olarak lojistik regresyon modeli ile birlikte değerlendirildi.

Bulgular

Tübüler adenoma tanısı alan 65 hastanın cinsiyet dağılımında kadın/erkek oranı: 21/44, yaş ortalaması [62,03(SD=12)] idi. Adenomlarında Paneth hücre varlığı gösterenlerin yaş ortalaması ile [63,4(SD=12,4)], Paneth hücresi göstermeyenlerin yaş ortalamasının [61,5(SD=11,9)] arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,519). Adenomların hiçbirinde yüksek dereceli displazi saptanmadı. Adenomlar en sık sigmoid

kolonda 24/98 a(%24,5) ve rektumda %15,3 (15/98) izlendi. Toplam 98 adet adenomun %33,7(33/98) sinde Paneth hücre varlığı saptandı (Figür 1). Erkeklerde Paneth hücreleri gösteren adenoma görülme sıklığı %40,3 iken, kadınlarda % 15,4 dü (%95 GA=1,2-11,9, p=0,029*). Paneth hücreleri gösteren adenomların proksimal kolonda yerleşim gösterme olasılığı (%51,2), Paneth içermeyen adenomlarından (%20) 4,2 kat yüksek bulundu (%95 GA=1,7-10,2, p=0,001). Tek adenomu olan olgularda %31,6 oranında Paneth hücreleri içeren adenoma varken, 2 ve üstü adenomu olan olgularda (en az birinde) bu oran %55,6 olarak saptanmıştır (p=0,053) (Tablo I). Sadece %3,1 (3/98) hastada Paneth hücreleri gösteren adenomlarda villöz morfoloji izlendi.



Figür 1: Hematoksilen Eozin X40; Tubüler adenomada Paneth hücreleri.

Tablo I: Adenomların Özellikleri

Özellik	Paneth hücre varlığı	Odds oranı	%95 Güven aralığı	p değeri
Cinsiyet				
Kadın	4/26 (%15,4)	3,7	1,2-11,9	0,029*
Erkek	29/72 (%40,3)			
Lokalizasyon				
Distal kolon	11/55 (%20)	4,2	1,7-10,2	0,002
Proksimal kolon	22/43 (%51,2)			
Adenom sayısı				
≤1	12/38 (%31,6)	2,7	1,0-7,5	0,053
≥2	15/27 (%55,6)			

*Fisher's exact test kullanılmıştır

İkili analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bulunan cinsiyet ve lokalizasyon değişkenleri Paneth hücre varlığını etkileyebilecek faktörler olarak lojistik regresyon modeli ile değerlendirilmiştir. Buna göre erkek olmak (OR=3,8 %95 GA=1,1-12,7) ve proksimal lokalizasyon (OR=4,2 %95 GA=1,7-10,6) kolon adenomlarında Paneth hücre görülmesini artırmaktadır.

Tartışma

Paneth hücreleri normalde ince barsak, apendiks ve proksimal kolonda görülürler. Kolonun diğer alanlarında görülmesi Paneth hücre metaplazisi olarak kabul edilir. İnflamatuar barsak hastalıklarında kolonda görülmesi kronisite bulgusu olarak kabul edilir.

Joo M. ve arkadaşları nükleer beta-catenin ekspresyonu ile Paneth hücre diferansiyasyonunun yakın topografik bir beraberlik gösterdiklerini saptamışlardır (5). Paneth hücreleri gösteren adenomların beta-catenin aktivasyonunu Paneth hücreleri içermeyen adenomlardan daha sık gösterdikleri saptanmıştır (5). Bu bulgular Paneth hücreleri içeren adenomların APC/Wnt/B-catenin yolağının aktivasyonunun histopatolojik bir göstergesi olduğunu düşündürmektedir. Musinden fakir displastik kript odaklarında da Paneth hücre metaplazisi ve inflammatuar hücre infiltrasyonu gösterilmiştir (1). Bu odaklarında kolorektal karsinogenezde erken bir histolojik değişiklik olduğu düşünülmektedir.

Wada R. ve arkadaşları 15/52 Paneth hücre metaplazisi gösteren kolon mukoza örneğinde K-RAS mutasyonu saptamışlardır. Aynı grup 21/52 (%40;4) kolon mukoza örneklerinde mikrosatellit instabilitesi tespit etmişlerdir. Paneth hücreleri içermeyen kontrol kolon mukozasında ise her ikisinin de olmadığını görmüşlerdir (6). Bu da kolonik neoplazilerde Paneth hücre metaplazisinin preneoplazik bir gelişim olduğunu düşündürmüştür (6).

Paneth hücreleri gösteren adenomların değerlendirildiği 5778 adenom içeren en geniş seride Paneth hücreleri görülme oranı % 0.2 dir (7). Diğer çalışmalardan özellikle Asya kökenli olanlarda Paneth hücreleri içeren adenoma sıklığı % 17 ile %39 arasında bildirilmektedir (8). Pai R. ve arkadaşlarının Amerika Birleşik Devletlerinde yaptıkları 152 adenom içeren bir seride oran %17,1 olarak izlenmiştir (8). Bizim çalışmamızda da oran %33,7 olarak izlendi. Pai R. ve arkadaşlarının da belirttiği gibi hastaların yaşadığı coğrafya nedeniyle farklılıklar gözükmektedir. Bunun nedeninin çevresel etkenlerle mi yoksa etnik kökene mi bağlı olduğu araştırmaya açıktır.

Pai ve arkadaşlarının çalışmasında adenoma sayısı arttıkça

Paneth hücresi gösteren adenoma sayısı da artmaktadır (8). Çalışmamızda bir adenomu olan olgularda %31,6 oranında Paneth hücresi gösteren adenom varken, iki ve üzeri adenomu olan olgularda (en az birinde) bu oran %55,6 olarak hesaplanmıştır (p=0,053). Bu oran daha yüksek olmakla beraber istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır.

Pai ve arkadaşlarının çalışmasında da Paneth hücresi gösteren adenomların erkek hastalarda %88,5 oranıyla daha sık görüldüğü izlenmektedir (8). Bizim çalışmamızda da erkeklerde Paneth hücresi gösteren adenoma görülme sıklığı %40,3 iken, kadınlarda %15,4 'dü (p=0,053) (OR=0,27, %95 GA=0,08-0,86, p=0,029). Çalışmamızda lojistik regresyon analizinde saptandığı üzere erkek olmak Paneth hücresi gösteren adenom varlığını artırmaktadır. Pai ve arkadaşlarının çalışmasında da bizim çalışmamızda olduğu gibi Paneth hücresi adenomatöz tubüllerde değerlendirilmiştir (8). Diğer İki çalışmada cinsiyet farklılığı bildirilmemiştir (9,10). Bu çalışmalarda Paneth hücresi gösteren adenomaların nasıl tanımlandığı açık değildir. Bu çalışmalarda cinsiyet farklılığının izlenmeme nedeni yöntem farklılığına da bağlı olabilir.

Erkeklerde sık görülmenin nedeni seks hormonlarının etkisi ya da beslenme farklılığına bağlı olabilir.

Çalışmamızda Paneth hücresi gösteren adenomların proksimal kolonda yerleşim gösterme olasılığı (%51,2), Paneth içermeyen adenomlarınkinden (%20) 4,2 kat yüksek bulduk. Pai ve arkadaşlarının çalışmasında Paneth hücreli adenomların %84,6 sı proksimal kolonda izlenmiştir (8). Wada R. ve arkadaşlarının çalışmalarında da çekumdan transvers kolona kadar yerleşen adenomalarda Paneth hücresi görülme oranı inen kolondan rektuma kadarki alanda görülen Paneth hücreli adenoma oranından yüksek bulunmuştur (9,10). Proksimal kolonda görülme eğiliminin fazla olmasının en önemli nedeni, normalde de Paneth hücrelerinin proksimal kolonda görülüyor olması olabilir.

Sonuç: Bu olgularda daha geniş serilerde cinsiyet, lokalizasyon gibi özelliklerin ve beta-catenin aktivasyonunun da değerlendirileceği çalışmaların planlanmasının Türk popülasyonuna ait verileri de artırması bakımından değerli olacağı düşünülmüştür.

Kaynaklar

1. Sakai E, Morioka T, Yamada E et al. Identification of preneoplastic lesions as mucin-depleted foci in patients with sporadic colorectal cancer. *Cancer Sci* 2012;103:144-149.
2. Chen S, Huang E.H. The colon cancer stem cell microenvironment holds keys to future cancer therapy. *J Gastrointes Surg* 2014; 18(5): 1040-1048.
3. Van Es JH, Clevers H. Paneth cells. *Curr Biol* 2014;16; 24(12):R547-548.
4. Caderni G, Femia AP, Gianinini A. et al. Identification of mucin-depleted foci in the unsectioned colon of azoxymethane-treated rats: correlation with carcinogenesis. *Cancer Res* 2003; 63: 2388-2392.
5. Joo M, Shahsafaee A, Odze RD. Paneth cell differentiation in colonic epithelial neoplasms: evidence for the role of the Apc/beta-catenin/Tcf pathway. *Hum Pathol* 2009;40(6):872-880.
6. Wada Ryo, Toshikazu Y, Tadokoro K. Colonic Paneth cell metaplasia is preneoplastic condition of colonic cancer or not? *Journal of Carcinog* 2005;4:5.
7. Bansal M, Fenoglio CM, Robboy SJ, King DW. Are metaplasias in colorectal adenomas truly metaplasias? *Am J Pathol* 1984; 115:253-265.
8. Pai RK., Rybicki L.A, Goldblum J.R, Shen B, Xiao S, Liu X. Paneth cells in colonic adenomas. Association with male sex and adenoma burden. *Am J Surg Pathol* 2013;37(1): 98-103.
9. Wada R, Kuwabara N, Suda K. Incidence of Paneth cells in colorectal adenomas of Japanese descendants in Hawaii. *J Gastroenterol Hepatol* 1994;9:286-288.
10. Wada R, Miwa H, Abe H, et al. Incidence of Paneth cells in minute tubular adenomas and adenocarcinomas of the large bowel. *Acta Pathol Jpn.* 1992;42:579-584.

Sorumlu Yazar: Aylin Yazgan

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü
aylinkilicyazgan@yahoo.com

İç Hastalıkları Polikliniğine Başvuru Nedenleri, Kronik Hastalıklar ve Polifarmasi Oranları

The Reasons of Application to Internal Medicine Clinic; Ratios of Chronic Diseases and Polypharmacy

Selçuk YAYLACI¹, Ercan AYDIN², Ceyhun VARIM³, Altuğ ÖSKEN⁴, Ahmet Bilal GENÇ³, Mustafa Volkan DEMİR⁵, Serdar OLT⁶, Hasan ERGENÇ³, Enes DEMİRYÜREK⁷

¹Fındıklı Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Rize

²Vakfıkebir Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Trabzon

³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bölümü, Sakarya

⁴Siyami Ersek Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, İstanbul

⁵Malatya Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Malatya

⁶Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bölümü, Adıyaman

⁷Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Noroloji Bölümü, Sakarya

Geliş Tarihi : 19.01.2016

Kabul Tarihi : 27.01.2016

Özet

Amaç: İç hastalıkları polikliniğine başvuran hastaların; başvuru sebeplerinin, kronik hastalık ve polifarmasi oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır

Yöntem ve Gereçler Çalışmaya Fındıklı İlçe Devlet Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran hastalar dahil edildi. Hasta dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, başvuru sebepleri, kronik hastalıkları, sigara içme öyküsü, kullanılan ilaçlar ve ilaç sayıları ile ilgili bilgiler değerlendirilmeye alındı.

Bulgular: Polikliniğimize 01.06.2013-31.07.2013 tarihleri arasında herhangi bir nedenle başvuran ve dosyası olan 1081 hasta (ortalama yaş 59±17 yıl) çalışmaya alındı. Hastaların %67.9'u kadın, %32,1'i erkekti. İç Hastalıkları poliklinik başvurularında en sık nedenler kas iskelet sistemi problemleri, kardiyolojik problemler ve endokrinolojik problemler olarak saptandı. Sigara içme oranı %9.1 ve erkeklerde bayanlara oranla anlamlı yüksek saptandı. Kronik hastalıklardan en sık hipertansiyon (HT), hiperlipidemi (HL), diabetes mellitus (DM) ve tiroid hastalıkları saptandı. Hastaların ilaç kullanım oranları incelendiğinde 350 (%32.3) hastada ilaç kullanımı saptanmazken, 731 (%67.7) hastada en az bir ilaç kullanımı olduğu ve 145 (%13,4) hastada 5 ve daha fazla ilaç kullanımının olduğu belirlendi.

Sonuç: Çalışmamızda iç hastalıkları polikliniğine başvuru sebeplerinin her iki cinsiyette de çok geniş yelpazede olduğunu, en sık saptanan kronik hastalıkların DM, HT ve HL olduğunu, bunun yanında polifarmasi oranının oldukça yüksek olduğunu belirledik.

Anahtar kelimeler: İç hastalıkları polikliniği, kronik hastalıklar, polifarmasi

Abstract

Aim: In this study, we aimed to determine the ratio of chronic diseases and polypharmacy in the patients admitted to internal medicine outpatient clinics

Materials & Methods: The patients admitted to internal medicine outpatient clinics of Rize Fındıklı State Hospital were included to this retrospective study. The patients files were scanned. Informations about Patients' ages, gender, presenting complaint, chronic diseases, smoking history, drugs, number of drugs were evaluated.

Results: 1081 patients (mean age 59±17 years) admitted to internal medicine outpatient clinics with any reasons between 01.06.2013-31.07.2013 were included the study. 67.9% of patients were female and 32.1% were male. Musculoskeletal problems, cardiac problems and hormonal problems were most common admission reasons. Smoking rate was 9.1% and it was significantly higher in men than in women. Hypertension (HT), hyperlipidemia (HL), diabetes mellitus (DM) and thyroid disease were detected mostly from chronic diseases. There was no drug use in 350 (32.3%) patients, 731 (67.7%) patients were using at least one drug and 145 patients (13.4%) were found to be used 5 or more drugs in the drug ratio analysis.

Conclusion: In our study; we have determined that admission reasons to internal medicine outpatient clinics have a very wide range in both gender; most frequent chronic diseases are DM, HT, HL and polypharmacy ratio is very high.

Key words: internal medicine outpatient clinics, chronic diseases, polypharmacy

Giriş

Kardiyovasküler hastalıklar, onkolojik hastalıklar, kronik solunum yolu hastalıkları ve diyabet günümüzde tüm toplumlarda görülen başlıca kronik-bulaşıcı olmayan hastalıkları oluşturmaktadır. Bu hastalıklar demografik ve epidemiyolojik dönüşümün sonucu olarak zaman geçtikçe artmaktadır. Tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olan kronik hastalıkların 2008 yılında gerçekleşen 57 milyon ölümün yüzde 63'ünden sorumlu olduğu bildirilmektedir (1, 2).

Polifarmasi çoklu reçete ya da fazla sayıda ilaç kullanımı olarak tanımlanmaktadır. Çoklu ilaç kullanımı ülkemizde ve dünyada giderek artan sağlık problemi olmaktadır (3).

Sigara kullanımı, fiziksel inaktivite, aşırı alkol kullanımı ve sağlıksız beslenme gibi faktörler kronik-bulaşıcı olmayan hastalıkların önemli bir sebebi olarak vurgulanmaktadır (2).

Cinsiyete göre de kronik hastalıkların sıklıkları değişmektedir. Ülkemizde 2010 yılında yapılan Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışmasında (TURDEP II) HT prevalansı kadınlarda %32.3, erkeklerde %30.9, bilinen diyabet sıklığı kadınlarda %9, erkeklerde %7 bulunmuştur (4). Sigara içimi Küresel Yetişkin Tütün Araştırması verilerine göre prevalans erkeklerde %47.9, kadınlarda %15.2, toplam da ise prevalans %31.2 olarak bulunmuştur (5).

İç hastalıkları bölümü klinik branşların temel taşlarından biridir. Çalışmamızda iç hastalıkları polikliniğine başvuran hastaların; başvuru sebeplerinin, kronik hastalıkların, polifarmasi oranının belirlenmesi ve cinsiyete göre farklılık olup olmadığının belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem ve Gereçler

Retrospektif olarak planlanan bu çalışmaya Fındıklı İlçe Devlet Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran hastalar dahil edildi. Çalışmamıza polikliniğimize 01.06.2013-31.07.2013 tarihleri arasında herhangi bir nedenle başvuran ve dosyası olan 1081 hasta alındı. Veriler hasta dosyaları taranarak elde edildi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, başvuru sebepleri, kronik hastalıkları, sigara içme öyküsü, kullanılan ilaçlar ve ilaç sayıları ile ilgili bilgiler değerlendirilmeye alındı. Bulguların cinsiyete göre farklılığı istatistiksel olarak analiz edildi.

İstatistiksel Analiz

Hastaların verilerinin istatistiksel analizi SPSS 18.0 bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler sayı veya yüzde, devamlı değişkenler ise ortalama± standart sapma şeklinde ifade edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Devamlı değişkenlerin karşılaştırılmasında öncelikle parametrelerin normal dağılıma uygunluğuna Kolmogorov-Smirnov testiyle bakıldı. Normal dağılıma uyan verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi kullanıldı. P değerinin 0.05 altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmanın yapılabilmesi için hastane yöneticiliğinden yazılı onay alındı.

Bulgular

Polikliniğimize 01.06.2013-31.07.2013 tarihleri arasında herhangi bir nedenle başvuran ve dosyası olan 1081 hasta (ortalama yaş 59±17) çalışmaya alındı. Hastaların

%67.9'u kadın, %32,1'i erkekti. İç Hastalıkları poliklinik başvurularında en sık nedenler kas iskelet sistemi problemleri, kardiyolojik problemler ve endokrinolojik problemler olarak tespit edildi. Kronik hastalıklardan en sık HT, HL, DM ve tiroid hastalıkları saptandı. Hastaların ilaç kullanım oranları incelendiğinde 350 (%32.3) hastada ilaç kullanımı saptanmazken, 731 (%67.7) hastada en az bir ilaç kullanımı olduğu ve 145 (%13,4) hastada 5 ve daha fazla ilaç kullanımının olduğu belirlendi. Cinsiyete göre veriler incelendiğinde poliklinik başvurularının bayanlarda anlamlı yüksek olduğu, başvuru şikayetlerinin ve polifarmasi oranının her iki cinsiyette benzer olduğu tespit edildi. Sigara içme oranı %9.1 ve erkeklerde bayanlara oranla anlamlı yüksek saptandı. Kronik hastalık sıklıkları açısından incelendiğinde tiroid hastalıklarının, psikiyatrik hastalıkların bayanlarda ve koroner arter hastalıklarının (KAH) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAİ) erkeklerde daha yüksek oranda görüldüğü tespit edildi. Bulgular Tablo 1,2 ve 3' de özetlendi.

Tablo 1: Cinsiyete Göre Demografik Veriler Ve Başvuru Semptomları

Parametre	Tüm Hastalar	Kadın n (%)	Erkek n (%)	P
Sayı	1081	734 (67.9)	347 (32.1)	
Yaş Ortalaması	59±17	66.8± 14	61.2±15	0.05 <
Sigara	99 (9.1)	47 (6.4)	52 (15)	p:0.00
Başvuru Şikayeti				
Kas İskelet Sistemi Problemleri	257 (23,7)	185 (25.2)	72 (20.7)	0.05 <
Endokrinolojik Problemler	191 (17,6)	128 (17.4)	63 (18.2)	0.05 <
Kardiyolojik Problemler	183 (16,9)	119 (16.2)	64 (18.4)	0.05 <
Solunum Sistemi Problemleri	113 (10,4)	67 (9.1)	46 (13.3)	0.05 <
Genel Kontrol Amaçlı	108 (10)	75 (10.2)	33 (9.5)	0.05 <
Gastrointestinal Problemler	86 (7,9)	53 (7.2)	33 (9.5)	0.05 <
Nefrolojik-Ürolojik Problemler	67 (6,2)	51 (6.9)	16 (4.6)	0.05 <
Norolojik-Psikiyatrik Problemler	65 (6)	48 (6.5)	17 (4.9)	0.05 <
Problemler				
Onkolojik-Hematolojik Problemler	11 (1)	8 (1.1)	3 (0.9)	0.05 <

Tablo 2: Cinsiyete Göre Kronik Hastalık Oranları

Parametre	Tüm Hastalar	Kadın n (%)	Erkek n (%)	P
Hipertansiyon	562 (52)	379 (51.6)	183 (52.7)	0.05 <
Hiperlipidemi	284 (26,3)	181 (24.7)	103 (29.7)	0.05 <
Diyabetes Mellitus	184 (17)	114 (15.5)	70 (20.2)	p:0.058
Tiroid Hastalıkları	164 (15,2)	144 (19.6)	20 (5.8)	p:0000
Koroner Arter Hastalığı	147 (13,6)	77 (10.5)	70 (20.2)	p:0.00
Konjestif Kalp Yetmezliği	74 (6,8)	36 (4.9)	38 (11)	0.05 <
Kanser	57 (5,3)	32 (4.4)	25 (7.2)	p:0.051
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	56 (5,2)	25 (3.4)	31 (8.9)	p:000
Psikiyatrik Hastalık	46 (4,2)	38 (5.1)	8 (2.3)	p: 0.00
Osteoporoz	41 (3,8)	41 (5.6)	0 (0)	0.05 <
Prostat Hiperplazisi	23 (2,1)	-	23 (5.6)	
Serebrovasküler Olay	21 (1,9)	11 (1.5)	10 (2.9)	0.05 <
Romatizmal Hastalık	13 (1,2)	11 (1.5)	2 (0.6)	0.05 <

Tablo 3: Cinsiyete Göre Polifarmasi Oranları

Parametre	Tüm Hastalar	Kadın n (%)	Erkek n (%)	P
0 İlaç	350 (32.3)	222 (30.2)	128 (36.9)	0.05 <
1 İlaç	202 (18,7)	152 (20.7)	50 (14.4)	0.05 <
2 İlaç	172 (15,9)	126 (17.2)	46 (13.3)	0.05 <
3 İlaç	117 (10,8)	81 (11)	36 (10.4)	0.05 <
4 İlaç	95 (8,8)	60 (8.2)	35 (10.1)	0.05 <
5 Ve Üzeri İlaç	145 (13,4)	93 (12.6)	52 (14.9)	0.05 <

Tartışma

İç hastalıkları bölümü klinik branşların temel taşlarından biridir. Bu nedenle hastane başvurularının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Kas iskelet sistemi problemlerinden mide barsak sistemi problemlerine, kardiyolojik, solunumsal ve kanser hastalıkları dahil çok geniş yelpazede başvuru sebepleri içermektedir.

Literatür taramasında iç hastalıkları polikliniğine başvuru sebepleri ile ilgili çalışmaya rastlanmadı. Acil dahiliye ünitesi hasta profilinin incelendiği bir çalışmada en sık istenen konsültasyonun iç hastalıkları konsültasyonu

olduğu (%41.4) belirlenmiştir. Bu çalışmada iç hastalıkları konsültasyonu istenen hastalarda en sık gözlenen major başvuru semptomları; dispne, karın ağrısı, halsizlik-genel durum bozukluğu, bulantı-kusma ve ateş olup en sık konulan tanılar; çeşitli enfeksiyonlar, onkolojik ve hematolojik malignite acilleri, renal yetersizlik acilleri ve gastrointestinal kanama olduğu belirlenmiştir (6). Diğer bir çalışmada İç hastalıkları konsültasyonu istenen hastaların en sık acil servise başvurma şikayetleri gastrointestinal sisteme ait şikayetler ve genel durum bozukluğu olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada en sık iç hastalıkları konsültasyonu isteme sebebi ise nefrolojik, gastrointestinal ve hematolojik sistem hastalıkları olduğu belirtilmiştir (7). Çalışmamızda iç hastalıkları polikliniğine en sık başvuru sebepleri kas iskelet sistemi problemleri, endokrinolojik, kardiyolojik ve solunum yolu problemleri nedeniyle olduğu saptandı (Tablo 1).

Kardiyovasküler hastalıklar, onkolojik hastalıklar, kronik solunum yolu hastalıkları ve diyabet günümüzde tüm toplumlarda görülen başlıca kronik-bulaşıcı olmayan hastalıkları oluşturmaktadır. Bu hastalıklar demografik ve epidemiyolojik dönüşümün sonucu olarak zaman geçtikçe artmaktadır (1, 2).

Ülkemizde yapılan 2298 hastayı içeren bir çalışmada (1471 kadın, 827 erkek, ortalama yaş 49) anamnez bilgilerinden hareketle HT sıklığı %29, diyabet %12, KAH %6, KOAH %7, sigara içiciliği %17 ve tiroit ultrasonografi sonuçlarına göre guatr sıklığı %29 saptanmıştır (8). 65 yaş üstü hastaların kronik hastalıklarını değerlendiren bir çalışmada, 750 hastanın %60.9'unda HT, %19.7'sinde DM, %22.7'sinde KAH şüpheli olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada HT sıklığı bayanlarda yüksek saptanırken diğer hastalıklar açısından fark saptanmamıştır (9). İç hastalıkları kliniğinde yatarak tedavi edilen 65 yaş ve üzeri 316 hastada yapılan bir çalışmada HT %41,3, DM %35 ve HL %14 tespit edilmiştir (10).

Kronik-bulaşıcı olmayan hastalıkların önemli bir bölümünün sigara kullanımı, fiziksel inaktivite, aşırı alkol kullanımı ve sağlıksız beslenme gibi risk faktörlerine bağlı olduğu düşünülmektedir (2). Kronik hastalıkların sıklıkları cinsiyetlere göre de farklılık göstermektedir. Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışmasında (TURDEP II) hipertansiyon prevalansı kadınlarda %32.3, erkeklerde %30.9, bilinen diyabet sıklığı kadınlarda %9, erkeklerde %7 bulunmuştur (4). Sigara içimi Küresel Yetişkin Tütün Araştırması verilerine

göre prevalans erkeklerde %47.9, kadınlarda %15.2, toplam da ise prevalans %31.2 olarak bulunmuştur (5).

Çalışmamızda en sık saptanan kronik hastalıklar HT (%52), hHL (%26,3) ve DM (%17) olarak tespit edildi. Oranların yüksek olması çalışmaya dahil edilen hasta grubunu yaş ortalamasının yüksek olmasından kaynaklandığı düşünüldü. Tiroid hastalıkları ve psikiyatrik hastalıklar bayanlarda; KAH, KOAH erkeklerde daha yüksek oranda görüldüğü tespit edildi. Sigara içiciliğinin çalışmamızda erkeklerde daha yüksek olduğu tespit edildi. Ancak çalışmamızda genel olarak sigara içiciliğinin literatüre göre çok düşük oranda tespit edilmesi, toplumsal olarak sigara içtiğini söyleyememeye bağlı olabileceği düşünüldü. Diğer bulguların literatürle benzer olduğu düşünüldü.

Polifarmasi çoklu reçete ya da fazla sayıda ilaç kullanımı olarak tanımlanmaktadır. Çoklu ilaç kullanımı ülkemizde ve dünyada giderek artan sağlık roblem olmaktadır (3). Yatan hastalarda polifarmasi oranının incelendiği bir çalışmada bir aylık periyod içerisinde 2162 hastanın 1611'inde (%74,52) polifarmasi saptanmıştır (11). Diğer bir çalışmada ise 65 yaş üstü hastaların %91'i en az bir aydır üç ve daha fazla sayıda ilaç kullanmaktaydı (12). Çalışmamızda da hastaların ilaç kullanım oranlarının yüksek olduğu belirlendi. 350 (%32.3) hastada ilaç kullanımı saptanmazken, 731 (%67.7) hastada en az bir ilaç kullanımı olduğu ve 145 (%13,4) hastada 5 ve daha fazla ilaç kullanımının olduğu belirlendi. Cinsiyete göre polifarmasi oranında anlamlı farklılık saptanmadı.

Çalışmamızın Kısıtlılıkları: Çalışmamız İlçe Devlet Hastanesi verileriyle yapılmış olup tek merkezli olması ve retrospektif olması kısıtlılık olarak düşünüldü.

Sonuç

Çalışmamızda iç hastalıkları polikliniğine başvuru sebeplerinin çok geniş yelpazede olduğunu, en sık saptanan kronik hastalıkların DM, HT ve HL olduğunu, bunun yanında polifarmasi oranının oldukça yüksek olduğunu belirledik. Cinsiyete göre poliklinik başvuru sebeplerinin benzer olduğu, kronik hastalıklardan tiroid hastalıkları ve psikiyatrik hastalıklar bayanlarda; KAH ve KOAH erkeklerde daha yüksek oranda görüldüğü tespit edildi. Verilerimizin tek merkezli ve ilçe devlet hastanesi verileri olması nedeniyle, konuyla ilgili çok merkezli çalışmalarla konunun daha ayrıntılı olarak incelenebileceğini düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Alwan A, Maclean DR, Riley LM, d'Espaignet ET, Mathers CD, Stevens GA, Bettcher D. Monitoring and surveillance of chronic non-communicable diseases: progress and capacity in high-burden countries. *Lancet*. 2010 ;27;376(9755):1861-8.
2. <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/khrfat.pdf> (erişim tarihi 10.10.2015)
3. Onar E, Kapucu S. Yaşlılarda çoklu ilaç kullanımı: polifarmasi. *Akad Geriatri* 2011; 3: 22-28.
4. http://www.turkendokrin.org/files/file/TURDEP_II_2011.pdf (erişim tarihi 10.10.2015)
5. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, "Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Türkiye Raporu". TÜİK, Ankara, 2008.
6. Demircan C, Çekiç C, Akgül N, Odabaşı A, Çalışır N, Kıyıcı S, Yuvaç U, Haki C, Keskin M. Acil Dahiliye Ünitesi Hasta Profili: 1 Yıllık Deneyim. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2005;31;39-43.
7. Aygencel G, Nas A, Sarıtış H, Deryal K, Demircan A. Bir Üniversite Hastanesi Acil Servisindeki İç Hastalıkları Konsültasyonlarının Genel Özellikleri. *Fırat Tıp Dergisi* 2012; 17(4): 219-222.
8. MELEN Investigators: Aydın Y, Ozhan H, Albayrak S. MELEN Study: Rationale, Methodology and Basic Results. *Eur J Gen Med* 2011;8(4):308-313.
9. Özdemir L, Koçoğlu G, Sümer H, Nur N, Polat H, Aker A, Bakıcı Z. Sivas İl Merkezinde Yaşlı Nüfusta Bazı Kronik Hastalıkların Prevalansı ve Risk Faktörleri. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2005;27;(3): 89 – 94.
10. Nalbant A, Varım C, Kaya T, Tamer A. İç Hastalıkları Kliniğinde Yatarak İzlenen 65 Yaş ve Üzeri Genel Dahiliye Hastalarında Tanısal Dağılımın Araştırılması. *Sakaryamj* 2013;3(4):181-185.
11. Fatma Nihan Cankara1 , Halil Aşcı1 , Yonca Sönmez2. Bir üniversite hastanesinde yatan hastalarda hekimlerin ilaç tercihleri ve polifarmasi varlığı. *SDÜ Sağlık Bilimleri* 2015;6;20-25.
12. Şayır ÇT, Karaoğlu SA, Toprak DE. Evaluation of polypharmacy and complementary therapy use in patients ≥65 years, attending to Family Medicine Outpatient Clinic of Şişli Etfal Training and Research Hospital. *Türk Aile Hek Derg* 2014;18(1):35-41.

Sorumlu Yazar: SelcukYaylacı

Fındıklı Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Rize.

Email: yaylakis@hotmail.com

Akciğer Kanseri Tanılı Hastalarda İrritable Barsak Sendromu Sıklığı

Prevalence of Irritable Bowel Syndrome in The Patients With Lung Cancer

Ceyhun Varım¹, Tezcan Kaya¹, İbrahim Vedat Bayoğlu², Cengiz Karacaer¹, Ahmet Nalbant¹, Mustafa Altınbaş²⁻³, Ali Tamer¹

¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Sakarya-TÜRKİYE

²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Sakarya-TÜRKİYE

³Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 02.02.2016

Kabul Tarihi : 10.02.2016

Özet

Amaç: İrritable barsak sendromu (IBS) barsağın fonksiyonel bir hastalığıdır. Akciğer kanseri en sık görülen kanser türlerinden biridir. IBS sigara içiciliği arasındaki ilişki tartışmalıdır. Siyaga içiciliği akciğer kanserlerinin %90'ından sorumludur. Biz bu çalışmamızda yeni tanı konmuş akciğer kanseri hastalarında IBS görülme sıklığını, sigara içimi ve patolojik alt tipleri ilişkili olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Sakarya Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Kliniğine 1 Ocak-31 Aralık 2014 tarihleri arasında Akciğer kanseri tanısı ile ilk kez başvuran 111 hasta çalışmaya alındı. Hastalar Gastroenteroloji polikliniğine yönlendirildi. Burada İç Hastalıkları uzmanı tarafından hastalar değerlendirildi. Tüm hastalara Roma 3 tanı kriterlerine göre IBS anketi yapıldı. 8 Hastaya IBS tanısı kondu.

Bulgular: 111 yeni tanı akciğer kanserli hastada yapılan değerlendirme sonucunda 8 hastada IBS tespit edildi (%7,2). IBS tespit edilen hastaların tamamı erkekti. Hastaların birinde diyare dominant, ikisinde mixt tip ve beşinde konstipasyon dominant tip IBS tespit edildi. IBS tanısı konan 6 hasta yassı hücreli, 1 hasta küçük hücreli, 1 hasta adeno kanserdi. IBS ile Diabetes Mellitus (DM), Hipertansiyon (HT), Koroner Arter Hastalığı (KAH), Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) ve alkol kullanımı arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$). IBS ile yalnızca sigara kullanımı arasında ilişki saptandı ($p: 0,02$).

Sonuç: Akciğer kanseri IBS için bir risk faktörü kabul edilebilir bunun altındaki temel nedende sigara içiciliğidir.

Anahtar Kelimeler: IBS, Akciğer kanseri, sigara içiciliği

Abstract

Aim: Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional disorder of bowel. Lung cancer is one of the most common types of cancer. The relationship between IBS and smoking is controversial. Smoking is responsible for about 90% of all lung cancer. In this study, we aimed to determine the prevalence of IBS in newly diagnosed lung cancer patients and the association IBS with pathologic subtypes and smoking.

Methods: A total of 111 patients with newly diagnosed lung cancer that referred to medical Oncology Clinic of Sakarya University for first time were included the study. Patients were referred to the gastroenterology clinic. The patients were assessed by an internal medicine specialist here. IBS questionnaire based on Roma III criterias were made to all patients and 8 patients diagnosed with IBS.

Results: 8 patients diagnosed with IBS (7,2%) after evaluation of 111 patients with newly diagnosed lung cancer. All patients with IBS were men. One of the patients were diagnosed as diarrhea dominant IBS; two of the patients were diagnosed as mixed type IBS and five of the patients were diagnosed as constipation dominant IBS. 6 patients were squamous cell ca, 1 patient was adeno ca and 1 patient was small cell ca. All patients diagnosed as IBS were smoking but the mean smoking duration is lower than the overall group. The relationship was not find between IBS and diabetes mellitus (DM), hypertension (HT), Coronary Artery Disease (CAD), Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) ($p>0,05$). IBS was associated only with the use of smoking ($p = 0.02$).

Conclusion: Lung cancer can be considered a risk factor for IBS. Smoking is the main reason under this.

Keywords: IBS, Lung cancer, smoking

Giriş

İrritable barsak sendromu (IBS), karın ağrısı, karında rahatsızlık hissi ile seyreden bir hastalıktır. Hastalarda gayta şeklinde, dışkılama sayısında değişiklikler görülebilir. Hastalar dışkılama ile rahatlar. Hastaların fizik muayeneleri, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri normaldir (1). Hastalığın tanısı semptomların ortaya konmasına dayanmaktadır. En çok kullanılan yöntemlerin başında Roma III kriterleri adı verilen semptomlarla ilgili sorulardan oluşan yöntemdir (Tablo-1). Hastaların dışkılama şekilleri de bristol dışkı şekli sınıflaması adı verilen bir yöntemle sorgulanır (Resim-1) (2). IBS etyolojisi tam olarak aydınlatılmamıştır. Alkol, çay, sigara kullanımı ile ilişkisi bir çok çalışmada incelemiştir (3,4). Özellikle sigara kullanımı IBS arasındaki ilişki için farklı sonuçlar ortaya konmuştur(3-6).

Tablo -1: Roma III kriterleri

En az son 3 aydır devam eden ve her ay en az 3 kez karın ağrısı atakları ile birlikte aşağıda belirtilen maddelerden en az ikisinin olması;

- Ağrının defekasyon ile rahatlaması,
- Defekasyon sıklığında değişimin olması,
- Gaita formunda değişiklik olması



Resim-1: Bristol Dışkı şekli sınıflaması

Akciğer kanseri tüm dünyada kansere bağlı mortalitenin önde gelen nedenidir. Akciğer kanseri hem erkekler hem de kadınlar arasında en yaygın kanser mortalite nedeni olmakla birlikte erkeklerde 2 kat daha sık görülmektedir. Sigara içilmesi tüm akciğer kanserlerinin %90'undan sorumludur ve histolojik tiplerin çoğu ile yakın ilişkilidir.

Yassı epitel hücreli kanser, adenokarsinom ve küçük hücreli akciğer kanseri direk olarak sigara ile ilişkilidir.(7) Biz bu çalışmada; sigara içiciliği ile ilişkisi kesin kanıtlanmış akciğer kanserli olgularda, sigara içiciliği ile ilişkisi hakkında farklı görüşler olan IBS'un görülme sıklığını ve Akciğer kanserli olgularda IBS ile yaş, vücut kitle indeksi, akciğer kanseri patolojik alt tipi, sigara içiciliği, kronik hastalık varlığı arasında ilişki olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem ve Gereç

Sakarya Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Kliniğine 1 Ocak-31 Aralık 2014 tarihleri arasında Akciğer kanseri tanısı ile ilk kez başvuran 111 hasta alındı. Hastalar Gastroenteroloji polikliniğine yönlendirildi. Burada İç Hastalıkları uzmanı tarafından hastalar değerlendirildi. Tüm hastalara Roma 3 tanı kriterlerine göre IBS anketi yapıldı. 8 Hastaya diyare dominant tip, konstipasyon dominant tip ve mixt tip IBS olarak tanı kondu. IBS tanısı konan hastalarda IBS cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi, akciğer kanseri patolojik alt tipi, sigara içiciliği, kronik hastalık varlığı arasında ilişki olup olmadığına bakıldı. Vücut Kitle İndeksleri Tanita BF-350 cihazı ile hesaplandı. Tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verildi. Aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

Etik kurul onayı Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan alınmıştır.

İstatistiksel Analiz:

İstatistik spss 17.0 programı kullanılarak yapıldı. Parametrelerin normal dağılımları Kolmogorov-Simironov testi ile değerlendirildi. Normal dağılan sürekli değişkenler Student t test, normal dağılıma uymayanlar ise Mann-Whitney u test ile karşılaştırıldı. Devamlı olmayan değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki kare testi kullanıldı. İstatistiki anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ alındı.

Sonuçlar

111 akciğer kanseri tanılı hastada IBS pozitif olgularda ortalama sigara kullanımı 54,81 paket/yıl iken IBS olmayan olgularda 33,4 paket/yıl tespit edildi ($p:0,002$). Her 2 grup arasında yaş ve VKİ arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo-2). Sekizinde IBS tespit edildi (%7,2). Hastaların tamamı erkekti. 8 hastanın beşinde konstipasyon dominant tip (%62,5), ikisinde mixt tip (%25), birinde diyare dominant tip (%12,5) IBS saptandı (Tablo-3). IBS tanısı konan hastaların patolojik dağılımlarına baktığımızda 6 hasta yassı hücreli, 1 hasta küçük hücreli, 1 hasta adeno kanserdi (Tablo-4). IBS olan olgularla IBS olmayan olguları karşılaştırdığımızda; IBS ile yaş, VKİ, DM, HT, KAH, KOAH arasında istatistiksel

anamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-5). IBS pozitif olgularda sigara kullanımı anlamlı olarak yüksek saptandı ($p:0,02$) (Tablo-5).

Tablo-2: Demografik veriler, Vücut Kitle İndeksi (VKİ), Sigara Kullanım Süresi

	IBS (+) (Mean \pm)	IBS (-) (Mean \pm)	P değeri
Cinsiyet (K/E)	0 / 8	8 / 95	
Yaş (yıl)	64 \pm 7,48	65,43 \pm 8,14	0,754
VKİ (kg/m ²)	23 \pm 1,99	21,88 \pm	0,256
Sigara (paket/yıl)	54,81 \pm 32,06	33,4 \pm 13,88	0,002

Tablo-3: Hasta Sayıları, Yüzdeleri ve İrritable Barsak Sendromu (IBS) Subtipleri

IBS (+) N / (%)			Toplam IBS (+) N / (%)	IBS (-) N / (%)	TOPLAM N / (%)
Diare Dominant	Mixt	Konstipe Dominant			
5 (%62,5)	2 (%25)	1 (%12,5)	8 (%7,2)	103 (%92,8)	111 (%100)

Tablo-4: IBS (+) Akciğer kanserli hastaların patolojik alt tipleri

Yassı Hücreli N / (%)	Adeno N / (%)	Küçük Hücreli N / (%)	Toplam N / (%)
6 (%75)	1 (%12,5)	1 (%12,5)	8 (%100)

Tablo-5: IBS (+) Akciğer kanserli hastalarda IBS / kronik hastalıklar ve alışkanlıklar ilişkisi

Chi-Square Tests

	P değeri
Diabetes Mellitus	0,166
Hipertansiyon	0,569
Kronik Arter Hastalığı	0,704
Kronik Obstrüktif Akciğer H.	0,873
Alkol	0,326
Sigara	0,02

Tartışma

İrritable Barsak Sendromu (IBS); etyolojisi tam olarak aydınlatılmamıştır (1). Hastaların beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzları ile IBS ilişkisi birçok araştırmacının ilgisini çekmiştir. Literatürde çoğu insanın yaşamındaki en önemli alışkanlıklarından biri olan sigara içimi ile IBS arasındaki ilişkiyi irdeleyen birçok çalışma mevcuttur (3-6).

Ülkemizde IBS sigara içiciliği ilişkisinin incelendiği çok merkezli 7520 hasta ile yapılan bir çalışmada; sigara kullanımı ile IBS arasında ilişki saptanmamıştır (4). Sivas ilinde 1250 hasta ile yapılan bir çalışmada da sigara kullanımı ile IBS arasında ilişki saptanmamıştır (3). İstanbul ilinde 1746 emniyet görevlisi ile yapılan diğer bir çalışmada ise IBS ile sigara içiciliği arasında ters yönde istatistiksel ilişki saptanmıştır (8).

Japonya'da 2680 hastanın incelendiği bir çalışmada sigara içiciliği ile IBS, gastroözefagial reflü hastalığı ve fonksiyonel dispepsi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (5). Amerika Birleşik Devletlerinde 214 hasta ile yapılan bir çalışmada IBS ile alkol ve sigara kullanımı arasındaki ilişki incelenmiş, yalnızca bayan hastalarda IBS ile sigara kullanımı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (6).

Çalışmamızda 8 hastamızda IBS tespit edilmiştir. Hastaların hepsi sigara kullanmaktaydı. IBS (+) akciğer kanserli olgularda sigara kullanımı IBS (-) olgulara göre daha yüksekti. Bu sigaranın içerdiği yüksek nikotine bağlı olabilir. Yüksek nikotin barsaklardaki parasempatik ganglionlarda stimülasyon yaratarak barsak hareketliliğini değiştirebilir (9). Sigara kullanımı barsağın florasını da değiştirmektedir. Barsak florasındaki değişim barsak hareketlerini artırır (10). Sigaranın barsak üzerindeki etkilerinden dolayı IBS patofizyolojisinde rol oynayabilir.

Literatür incelendiğinde IBS sıklığının yaşla arttırdığı, 55 yaş civarında pik yaptığı daha ileri yaşlarda ise sıklığının azalmaya başladığı tespit edilmiştir (4,11-12). IBS 45-55 yaş arasında her 100 kişiden ortalama 20 kişide saptanırken 65 yaş civarında bu oran %10'lara gerilemektedir (4,11-12). Çalışmamızda IBS (+) hastaların yaş ortalaması 64 yıl çıkmıştır. IBS (-) hastaların yaş ortalaması 65,6 yıl çıkmıştır. Hastalık yüzdemiz %7,2 olarak tespit edilmiştir. Bu veri literatüre göre daha düşük oran olmakla birlikte yaş ile hastalığın azaldığı hipotezini desteklemektedir.

Irritable barsak sendromu ile vücut kitle indeksi (VKİ) arasındaki ilişkiyi çalışmalarda; yüksek VKİ değerlerinin IBS ile ilişkisi gösterilmiştir (13x-14x). Çalışmamızda IBS (+) hastaların VKİ değerleri normal sınırlarda olmakla birlikte IBS (-) hastalarından yüksek tespit edilmiştir. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte literatür ile uyumludur.

IBS kadınlarda daha sık rastlanan bir hastalıktır. Kadınlarda erkeklerden 1,5-1,2 kat daha fazla görülmektedir (11-12,15-16). Çalışma grubumuzu oluşturan 111 akciğer kanserli olgunun sadece dördü bayan hastaydı. IBS (+) hastalarımızın tamamı erkekti. Hastalık yüzdemizin aynı yaş grubuna göre düşük çıkması erkek cinsiyetin fazlalığıyla da açıklanabilir.

Irritable barsak sendromlu hastalarda kanser sıklığını gösteren bir çalışmada akciğer kanseri IBS (+) hastalarda en sık görülen 3. Kanser türü olarak saptanmıştır (17).

IBS (+) akciğer kanserleri olguların patolojik alt tipleri incelendiğinde yassı hücreli (n:6), adeno ca (1) ve küçük hücreli (1) olduğunu tespit ettik. Tüm bu patolojik alt tipler sigara kullanımı ile ilişkili alt tiplerdir (7).

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı hasta popülasyonunun az olmasıdır. Bu konu ile ilgili daha fazla hastada yapılmış daha büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Akciğer kanserli hastalarda IBS sıklığı normal popülasyona göre hafif düşük saptandı. Bu çalışma yaptığımız grubun yaşlı olmasına bağlanabilir fakat IBS (+) akciğer kanserli olgularda sigara içiciliği belirgin yüksek saptandı. Sigara içiciliği hem akciğer kanseri hem de IBS için bir risk faktörüdür. Akciğer kanserli hastalar IBS açısından daha yüksek riske sahiptir.

Kaynaklar

1. Hu LY, Ku FC, Lu T, Shen CC, Hu YW, Yeh CM et al. Risk of cancer in patients with irritable bowel syndrome: a nationwide population-based study. *Ann Epidemiol.* 2015 Dec;25(12):924-8.
2. Ruiz-López MC, Coss-Adame E. Quality of life in patients with different constipation subtypes based on the Rome III criteria. *Rev Gastroenterol Mex.* 2015 Jan-Mar;80(1):13-20.
3. Karaman N, Türkay C, Yönm Ö. Irritable bowel syndrome prevalence in city center of Sivas. *Turk j Gastroenterol.* 2003;14(2): 128-31.
4. Özden A, Köksal AŞ, Oğuz D, et al. The frequency of irritable bowel syndrome in primary care centers of Turkey. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2006;5(1):4-15
5. Fujiwara Y, Kubo M, Kohata Y, Machida H, Okazaki H, Yamagami H et al. Cigarette smoking and its association with overlapping gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia, or irritable bowel syndrome. *Intern Med.* 2011;50(21):2443-7. Epub 2011 Nov 1.
6. Kerryn W. Reding, Kevin C. Cain, Monica E. Jarrett, Margaret D. Eugenio, and Margaret M. Heitkemper. Relationship between Patterns of Alcohol Consumption and Gastrointestinal Symptoms among Patients with Irritable Bowel Syndrome *Am J Gastroenterol.* 2013 February ; 108(2): 270–276
7. Holmes EC, Livingston R. Neoplasms of the thorax. Holand JF, Eds. *Cancer Medicine*, Philadelphia: Lea and Febiger, 1993; 1285.
8. Pişikpaşa N., Pişikpaşa M.E. Polis Hastalarda Sigara İçme Alışkanlığı ile İrritabl Barsak Sendromu İlişkisi. *Balıkesir Health Sciences Journal.* 4(1): 24-26
9. Scott AM, Kellow SE, Shuter B, et al. Effects of cigarette smoking on solid and liquid intragastric distribution and gastric emptying. *Gastroenterology* 1993; 104(2):410-6.
10. Biedermann L., Zeitz J., Mwyny J., Minder ES, Rehman A., Ott S.J., et al. Smoking Cessation Induces Profound Changes in the Composition of the Intestinal Microbiota in Humans. *PLoS ONE*, 2013; 8 (3): e59260
11. Yılmaz, Ş., Dursun, M., Ertem, M., Canoruc, F., & Turhanoglu, A. (2005). The epidemiological aspects of irritable bowel syndrome in Southeastern Anatolia: a stratified randomised community-based study. *International journal of clinical practice*, 59(3), 361-369.
12. Celebi, S., Acik, Y., Devenci, S. E., Bahcecioglu, I. H., Ayar, A., Demir, A., & Durukan, P. (2004). Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 19(7), 738-743.
13. Sadik, R., Björnsson, E., & Simrén, M. (2010). The relationship between symptoms, body mass index, gastrointestinal transit and stool frequency in patients with irritable bowel syndrome. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 22(1), 102-108
14. Schneck, A. S., Anty, R., Tran, A., Hastier, A., Amor, I. B., Gugenheim, J., ... & Piche, T. (2015). Increased Prevalence of Irritable Bowel Syndrome in a Cohort of French Morbidly Obese Patients Candidate for Bariatric Surgery. *Obesity surgery*, 1-6.
15. Rajendra S, Alahuddin S. Prevalance of irritable bowel syndrome in a multi-ethnic Asian population. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 704-6.
16. Thompson WG, Heaton KW, Smyth GT, et al. Irritable bowel syndrome in general practice: prevalence, characteristics, and referral. *Gut* 2000; 46: 78-82.
17. Hu, L. Y., Ku, F. C., Lu, T., Shen, C. C., Hu, Y. W., Yeh, C. M. et al. Risk of cancer in patients with irritable bowel syndrome: a nationwide population-based study. *Annals of epidemiology*, 2015 25(12), 924-928..

Sorumlu Yazar: Yrd. Doç. Dr. Ceyhan Varım

Adres: Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Sakarya-TÜRKİYE

Tel: 0532 700 50 90

Vestibüler Tanısal Testler

Vestibular Diagnostic Tests

Banu Müjdecı¹, H. Hüseyin Dere²

¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Ankara.

¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı, Ankara.

Geliş Tarihi : 20.10.2014

Kabul Tarihi : 30.11.2015

Özet

Denge; vestibüler, görsel ve proprioseptif duylardan gelen bilginin beyin sapı düzeyinde bütünleştirilmesi ile sağlanır. Vestibüler sistemde fonksiyon bozukluğu; algısal, okulomotor ve postural bozukluk ile vertigo, dizziness, nistagmus, ataksi ve bulantı gibi bulgularla karakterizedir. Vestibüler sendromların teşhisi multidisipliner yaklaşım gerektirir. Göz hareketlerinin, semisirküler kanalların, otolitlerin test edilmesinde ve postural kontrolün değerlendirilmesinde tanısal testler kullanılır. Bu derlemenin amacı, vertigo, dizziness ve dengesizlik şikayeti olan hastaların değerlendirilmesinde klinikte yaygın olarak kullanılan tanısal testler konusunu ele almaktır.

Anahtar Kelimeler: Denge, elektronistagmografi, dizziness, posturografi, vertigo, vestibüler testler

Abstract

Balance is maintained through the integration at the brainstem level of information from the vestibular, and the visual and proprioceptive sensory modalities. Dysfunction of the vestibular system is commonly characterized by phenomena involving perceptual, ocular motor, postural disorders and vertigo, dizziness, nystagmus, ataxia, and nausea symptoms. The diagnosis of vestibular syndromes always requires interdisciplinary thinking. Vestibular diagnostic tests are also used to assess eye movements, semicircular canal and otolith in addition to determine postural control. The purpose of this review is to provide information about vestibular tests used most commonly in a clinical setting to assess patients with vertigo, dizziness and imbalance.

Key Words: Balance, dizziness, electronystagmography, posturography, vertigo, vestibular testing.

Giriş

Uzaysal oryantasyon ve hareket bilgisi sağlayan vestibüler sistem; bakış stabilizasyonunda, denge ve postür kontrolünde etkilidir (1). Baş ve vücut pozisyonunun algılanması ve uzayda hareket algısı; işitme, görme, vestibüler algı, eklem pozisyon hissi, dokunma, basınç duyusuna ve bu girdilerin santral sinir sistemi (SSS) düzeyinde bütünleştirilmesine bağlıdır. Bu bilgilerde veya bütünleştirmede herhangi bir bozukluk olması durumunda, hastalar genellikle dizziness ve vertigodan şikayet ederler (2, 3, 4).

Vestibüler hastalıkların doğru teşhisi ve anatomik lokalizasyonun belirlenmesi, göz hareketlerinin ve okulomotor fonksiyonunun güvenilir bir şekilde değerlendirilmesini gerektirir (5). Dizziness, vertigo ve dengesizlik şikayeti

olan hastaların değerlendirilmesinde, görsel ve somato-sensör sistemin yanı sıra vestibüler sistemin de değerlendirilmesi gerekmektedir (6).

Vestibüler testlerin amacı, vestibüler sistemin objektif olarak değerlendirilmesidir. Vestibüler testler; hastanın semptomlarının nedeninin saptanması, klinik muayenede elde edilen bulguların doğrulanması, lezyonun lokalizasyonu (santral, periferik) ve lateralizasyonu, tedavinin planlanması ve tedaviye cevabın takibinde önemli bilgi sağlar. Vestibüler testlerden elde edilen bulgular, hastadan alınan hikaye ve klinik muayene ile birlikte değerlendirilmelidir (5). Test sonuçlarının doğru yorumlanması ve anlaşılabilmesi kadar, uygulanan testlerin limitasyonlarının ve güçlü yönlerinin bilinmesi de önemlidir. Vestibüler

bozukluğu olan hastaların değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerde son yıllarda önemli gelişmeler olmuştur (6). Bu çalışmada; vertigo, dizziness ve dengebozukluğu şikayeti ile başvuran hastalarda tanıya yönelik uygulanabilecek testler üzerinde durulacaktır. Bu testler;

1. Odyolojik değerlendirme
2. Vestibülospinal testler
3. Elektronistagmografi (ENG) ve Videonistagmografi (VNG)
4. Vestibüler uyarılmış kas potansiyelleri (Vestibular Evoked Myogenic Potentials) (VEMP)
5. Bilgisayarlı Dinamik Posturografi (BDP)
6. Rotasyonel testler
7. Subjektif vizüel vertikal (SVV) testi
8. Radyolojik değerlendirme
9. Laboratuvar testleridir.

1-Odyolojik Değerlendirme

Vertigo, dizziness ve denge bozukluğuna neden olan bazı hastalıklar, işitme kaybı ile birlikte görülebilir. Bu nedenle bu hastalarda işitme fonksiyonunun değerlendirilmesi önemlidir.

Periferik lezyondan şüphelenilen durumlarda yapılacak odyolojik değerlendirme; saf ses odyometri, konuşma odyometri, otoakustik emisyon ölçümü, işitsel beyin sapı cevabı (Auditory brainstem response) ve immitansmetrik değerlendirmeyi kapsamalıdır. Bu hastalarda rekrutment testleri, ses lokalizasyon testleri ve işitsel adaptasyon testleri tamamlayıcı testlerdir. Beyin sapı lezyonundan şüphelenilen durumlarda odyolojik test bataryası; saf ses odyometri, işitsel beyin sapı cevabı ve immitansmetrik değerlendirmeyi kapsamalıdır. Bu lezyonlarda normal konuşma testleri yeterli olmayabilir. Tamamlayıcı testler ise; binaural testler, ses lokalizasyon testleri, dikotik konuşma testleridir (7).

Literatür incelendiğinde 50 migren hastasının değerlendirildiği bir çalışmada migrende işitsel etkilenimin en erken bulgusunun, işitsel beyin sapı cevap anormallikleri olduğu saptanmıştır (8). Munaro ve arkadaşları (9) tarafından; işitme kaybı olan (n= 25) ve olmayan (n=31) vertigolu 56 hasta ile normal işiten ve vestibüler şikayeti olmayan 10 bireyden oluşan kontrol grubunda işitsel beyin sapı bulguları değerlendirilmiştir. İşitme kaybı olan ve olmayan vertigolu bireylerde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; işitsel beyin sapı cevabı testinde I, III ve V. dalgaların mutlak latanslarında anlamlı artış olduğu saptanmıştır (9).

2-Vestibulospinal Testler

Vestibulospinal refleksi, hareket esnasında postural stabilitenin korunmasını sağlar (10). Vestibülospinal testler,

vestibüler duyu girdilerine bağlı olarak oluşan motor reaksiyonları değerlendirir (11). Bu grupta yer alan testler;

- Past pointing test
- Statik postür testleri (Romberg test, keskinleştirilmiş Romberg test)
- Yürüme testleridir (Fukuda testi, tandem yürüme testi).

Past Pointing Test

Bu test, vestibüler sistemde dengebozukluğu nedeniyle ekstremitelerin oluşturduğu reaktif reaksiyonu ifade eder. Hastadan, kollarını öne doğru uzatarak işaret parmakları ile klinisyenin işaret parmağına dokunması istenir. Sonrasında gözlerini kapatıp işaret parmaklarını vertikal pozisyona getirecek şekilde kollarını kaldırması ve klinisyenin işaret parmağını yeniden bulması söylenir. Parmağın bir yöne sapması “past pointing” olarak adlandırılır. Akut unilateral vestibüler fonksiyon kaybında, bozukluğun olduğu tarafa doğru sapma görülmektedir. Kompansasyon sonucunda düzelme gözlemlenebilir (12).

Statik Postür Testleri

Vestibüler sistemde bozukluk olan bireylerde gövde ve alt ekstremitelerde dengebozukluğu görülmektedir.

Romberg Test: Hastadan gözleri kapalı ve ayakları bitişik pozisyonda iken ayakta durması istenir. Dengebozukluğu ya da düşme eğilimi olup olmadığı değerlendirilir. Vestibüler lezyonu olan hastalarda lezyon tarafına düşme gözlenir. Kronik unilateral vestibüler bozukluğun saptanmasında Romberg testinin duyarlılığının düşük olduğu, hastanın bazen intakt tarafa da düşebileceği saptanmıştır (12, 13).

Keskinleştirilmiş Romberg Test: Hastadan bir ayağını diğerinin önüne yerleştirilmesi, gözler kapalı ve eller göğüs hizasında bağlanmış pozisyonda iken ayakta dik duruşunu koruması istenir. Bu test, vestibüler bozuklukların tanısında Romberg testinden daha duyarlıdır (12).

Yürüme Testleri

Vestibulospinal ve proprioseptif fonksiyonu normal olan bireyler, gözler kapalı iken bir tarafa sapma olmaksızın adım atabilir.

Fukuda Testi: Hastadan gözler kapalı, kollar öne uzatılmış pozisyonda iken olduğu yerde adım alması istenir ve rotasyon yönü esas alınarak zayıf labirentin belirlenmesi sağlanır. Fukuda testinin, kronik denge bozukluğu olan hastalarda unilateral vestibüler fonksiyon bozukluğu konusunda kesin bir bilgi sağlamadığı, akut unilateral labirent hasarında faydalı bilgi sağlayabileceği saptanmıştır (11).

Tandem Yürüme Testi: Gözler kapalı iken yapılan tandem yürüme testi, serebellar, proprioseptif ve vestibüler fonksi-

yonun değerlendirilmesini sağlar. Akut vestibüler lezyonlarda, gözler açık konumda da tandem yürüme yeteneği bozulabilir. Akut ve kronik vestibüler bozukluğu olan hastalarda düşme görülmeyle birlikte düşme yönü, lezyonun yeri konusunda güvenilir bilgi sağlamamaktadır (12).

3- Elektronistagmografi (Eng) Ve Videonistagmografi (Vng)

Elektronistagmografi (ENG)

Dizziness ve vertigo şikayeti olan hastaların değerlendirilmesinde en yaygın olarak kullanılan tanısal testtir. ENG’de; göz etrafındaki deriye yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla, korneo-retinal potansiyel ölçümü ile göz hareketleri kaydedilir (6, 14). ENG; göz hareket hızı, doğruluğu ve latansında bozulmaların saptanmasında, görsel fiksasyon ve supresyon anormalliklerinin belirlenmesinde ve nistagmusun araştırılmasında kullanılır. ENG testinde; nistagmusun morfolojisi, hızı ve süresinin gözlemlenmesi ile vestibüler yapıların fonksiyonu ve santral bağlantıları hakkında bilgi elde edilir (2).

Elektronistagmografi testinin amacı;

- Vestibüler sistemde organik patoloji olup olmadığını saptamak
- Vestibüler fonksiyon değişikliklerini kaydetmek
- Okulomotor sistemi içeren santral vestibulooküler yolu ilgilendiren lezyonların yerini tanımlamaktır (6).

Videonistagmografi (VNG)

Son yıllarda daha popüler ve tanısal olarak etkili bir kayıt metodudur. VNG, kızılötesi ışınlarla duyarlı video kameralar aracılığı ile horizontal ve rotatuar göz hareketlerinin etkili ve non-invaziv şekilde kaydedilmesini sağlar. VNG, teşhise yönelik önemli bir test olmakla birlikte bu testten elde edilen sonucun; hastanın hikayesi, semptomları ve diğer testlerden elde edilen bulgular ile birlikte değerlendirilmesi, testin duyarlılığı ve spesifitesini anlamlı şekilde arttırmaktadır.

Spontan nistagmus testinde, istemsiz ve provakasyon olmadan kaydedilen nistagmus; periferik veya santral vestibüler sistemde patoloji hakkında bilgi verir.

Gaze testte, 20 derece ve daha az oküler yer değişimlerinde nistagmus kaydedilmesi; beyin sapı veya serebellar bozukluğu içeren SSS patolojisi veya periferik patoloji bulgusudur.

Sakkad testte, testin %50’sinden fazlasında gözlenen sakkadik hareketin hedefin önünde (overshoot, hipermetri) ya da arkasında (undershoot, hipometri) odaklanması, glissade (sakkadik hareketin sonunda gözde kayma meydana gelmesi) ve pulsionlar (gözün, vertikal sakkad sonrasında sağ veya sola çekilmesi); serebral korteks, beyin sapı veya serebellumu içeren SSS patolojisini yansıtır.

Pursuit testte takipte bozulma; SSS’yi etkileyen sistemik bozukluklar, serebellar fonksiyon bozukluğu, nörolojik ve görme bozukluklarında görülür.

Optokinetik testte cevap amplitüdünde asimetri; SSS’yi etkileyen patoloji veya kompanse olmamış vestibüler patolojide önemli bir bulgudur.

Baş sallama testinde, 20 saniye baş sallama sonrasında periferik ve santral lezyonlarda nistagmus gözlenebilir.

Modifiye Dix Hapike manevrasında, hastaya pozisyon verilmesinden yaklaşık 10 saniye sonra başlayan ve sonrasında azalan rotatuar nistagmus, posterior kanal benign paroksizmal pozisyonel vertigoyu gösterir.

Bitermal kalorik testte, unilateral kanal perezisi (UKP), iki kulaktan elde edilen nistagmusun yavaş faz hızı arasında % 20-30 ve daha fazla fark olmasıdır ve periferik vestibüler lezyonlarda (sinir ve/veya end organ) görülür. Yön üstünlüğü, bir yöne vuran nistagmusun diğer yöne vurandan daha şiddetli olmasıdır. Yön üstünlüğünde; UKP varsa % 20 ve üzeri, UKP yoksa % 30 ve üzeri fark anlamlıdır. Yön üstünlüğü periferik ve santral vestibüler anormalliklerde görülür. Bilateral kanal perezisi ise nistagmusun her yöne yavaş faz hızınının 12 derece/saniyeden az olmasıdır ve SSS bozukluğunda veya periferik vestibüler anormalliklerde gözlemlenir. SSS’nin, kalorik nistagmusu fiksasyon ile azaltma yeteneğinde bozukluk ise, beyin sapı ve/veya serebellar bozukluklarda görülür (14).

Elektronistagmografi ve Videonistagmografi ile, santral ve periferik vestibüler fonksiyon hakkında ve lezyonun yeri konusunda elde edilen bilgi, vestibüler sistem bozukluklarının teşhisinde fayda sağlamaktadır (15). Retrospektif bir çalışmada, dizziness ve vertigosu olan 102 hastanın ENG ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) bulguları değerlendirilmiş; ENG’nin, bu hastaların 53’ünde (%52) MRI’ın ise 4’ünde (%3.9) teşhise yönelik bilgi sağladığı saptanmıştır. Bu çalışmada vertigo şikayeti olan hastalarda ENG’nin en önemli değerlendirme yöntemi olduğu, santral patoloji nedeniyle vertigo ve dizziness görülme oranının düşük olduğu (% 3.9) vurgulanmıştır (16).

Santral lezyondan şüphelenilen hastalarda okulomotor test bulguları MRI sonuçları ile karşılaştırıldığında, okulomotor test anormalliklerinin duyarlılığının yüksek olduğu (% 83.3) bulunmuştur (17).

4-Vestibüler Uyarılmış Kas Potansiyelleri (Vestibular Evoked Myogenic Potentials) (VEMP)

Vestibüler uyarılmış kas potansiyelleri (VEMP), vestibüler hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılan bir testtir. Monaural olarak verilen yüksek şiddette tone burst veya klik uyaran ile ipsilateral sternokleidomastoid kasından

kaydedilen servikal VEMP (sVEMP) cevabı, vestibulo-kollik refleksin göstergesidir. sVEMP yolunun; sakkülün makulasından başlayarak vestibüler sinir, vestibüler nukleus, vestibülospinal yol ve spinal motor nukleus boyunca devam ederek sternokleidomastoid kasında sonlandığı düşünülmektedir (18).

Oküler VEMP (oVEMP) testi, vestibüler sistem bütünlüğünü değerlendirmek için kullanılan yeni bir metottur. oVEMP testinde vestibülooküler refleks (VOR) değerlendirilir ve kontralateral ekstraoküler kaslardan kayıt yapılır (19).

Vestibüler fonksiyon bozukluğunun tanımlanmasında sVEMP testinde cevap elde edilememesinin, önemli bir tanısal parametre olduğu saptanmıştır (20). sVEMP eşiği, superior semisirküler kanal dehisansında patolojik olarak azalmaktadır (19). sVEMP testinde latansta uzama, özellikle vestibülospinal yolu içeren retrolabirint lezyonların açıklayıcısı olabilir (21). Bilinmeyen veya emin olunmayan hava-kemik aralığı durumlarında gereksiz orta kulak cerrahisinden kaçınmak amacıyla maliyeti yüksek olan görüntüleme tekniklerinden önce, ayırıcı tanıda VEMP testi kullanılabilir (22).

Oküler VEMP testinin, belirgin vestibüler semptomları olmayan migren hastalarında, vestibüler etkilenimin saptanmasında kolay ve non-invaziv bir metot olduğu saptanmıştır (23).

Oküler VEMP testinden elde edilen cevap utriküler fonksiyonu, sVEMP testinden elde edilen cevap ise sakküler fonksiyonu yansıtır (24). oVEMP ve sVEMP testi; vestibüler lezyonların tanımlanmasında ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde faydalı bilgi sağlamaktadır (25).

5-Bilgisayarlı Dinamik Posturografi (Bdp)

Bilgisayarlı Dinamik Posturografi (BDP), postural kontrol esnasında bireyin görsel, proprioseptif ve vestibüler duyu bilgilerini kullanma yeteneğini, bu bilgilerin santral etkileşimini ve gövde ile alt ekstremitelerin motor cevaplarını değerlendiren bir metottur (26, 27).

Postural kontrol; bireyin yerçekimi merkezini dayanma yüzeyi üzerinde koruma yeteneğidir (28). Denge kontrolünde; görsel, vestibüler ve somatosensör sistemlerden gelen girdiler arasındaki etkileşim önemlidir (29).

Bilgisayarlı Dinamik Posturografinin önemi; çeşitli lezyonların statik ve dinamik denge üzerinde oluşturduğu fonksiyonel etkinin belirlenmesini sağlamaktır (6). Bu test, denge araştırmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle dış faktörlere bağlı olarak kişinin vestibüler, görsel ve proprioseptif girdileri kullanma yeteneğini değerlendirmektedir (29).

Bilgisayarlı Dinamik Posturografinin kullanıldığı durumlar aşağıda belirtilmiştir;

- Düşme hikayesi
- Nedeni bilinmeyen dengebozukluk
- Medikal tedaviye cevap vermeyen vertigo
- ENG/VNG ve rotasyon sandalyesi bulguları normal bulunan dengebozukluk şikayeti olan hastalar
- Nörolojik muayenesi normal olmakla birlikte yürüme bozukluğu ve postural bozukluğu olan hastalar
- Kemoterapi vb. medikal tedavi sonrasında oluşan dengebozukluk şikayeti olan hastalar
- Kafa travmasına sekonder gelişen denge bozukluğu
- Yaşlanmaya bağlı denge bozuklukları
- Dizziness veya dengebozukluk problemini abarttığından şüphelenilen hastalar (30).

Bilgisayarlı Dinamik Posturografi ile uygulanabilen başlıca testler;

- Duyu organizasyon testi
- Motor kontrol testidir.

Duyu Organizasyon testi

Bu test, görsel, vestibüler ve somatosensör sistem anormalliklerini objektif olarak tanımlar. Duyu organizasyon testi, postural kontrolün sağlanmasında bireyin hangi duyu bilgilerini kullandığını belirlemeyi amaçlar. Platform ve görsel çevrenin hareketi ile görsel ve somatosensör ipuçlarında oluşturulan değişime karşı, bireyin cevapları kaydedilir. Tüm test aşamalarında, bireyin ön-arka yönde salınımının değerlendirilmesi sonucunda;

- Denge puanı
- Duyu analizi
- Ağırılık merkezi hizası
- Strateji analizi bilgisi elde edilir (30).

Bilgisayarlı Dinamik Posturografi, duyarlılığının ve spesifikitesinin yüksek olması nedeniyle, periferik vertigonun tanımlanmasında kullanılan güvenilir ve objektif bir yöntemdir (31). BDP, akut unilateral periferik vestibulopati sonrasında, kronik dönemde dengenin değerlendirilmesinde faydalı bilgi sağlayan (32), tekrarlanabilirliği özelliği ile medikal ve cerrahi girişimler sonrasında hastanın takibinde kullanılabilen bir testtir (6). Kalorik cevabın normal elde edildiği bazı periferik vertigolu hastalarda, anormallik saptanmasında kullanılabilir (31).

Motor kontrol test

Hastanın, dengesini bozan ve önceden bilinen bir etkiye karşı otomatik postural cevabı ortaya çıkarma yeteneğini değerlendirir. Test sırasında platform ani olarak ileri-geri

hareket yapar. Ağırlık simetrisi, motor cevap büyüklüğü ve latans değerlendirilir. Ağırlık simetrisi, platform üzerinde hastanın ağırlık dağılımının iki ayak üzerinde eşit olup olmadığını ifade eder. Motor cevabının büyüklüğü, platformun hareketine karşı hastanın cevabını yansıtır. Latans ise platformun hareketini takiben hastanın aktif cevabının başlaması arasında geçen süredir (30).

6-Rotasyonel Testler

Rotasyonel testler; SSS' nin vestibüler bilgiyi işleme yeteneği ile görsel ve vestibüler bilgiyi bütünleştirme yeteneği hakkında bilgi sağlar (33). Rotasyon sandalyesi testi, çeşitli yön ve hızlarda dönen sandalyede bireyin göz hareketleri kaydedilerek yapılır. Rotasyon sandalyesi ile yapılan testler;

- Sinüzodial harmonik akselerasyon test
- Step testtir (33, 34).

Sinüzodial harmonik akselerasyon test

Bu testte, geniş frekans aralığında (en az beş frekansta) vestibüler cevaplar elde edilir. Hastanın göz hareketleri kaydedilerek kazanç, faz ve simetri değerlendirilir. Periferik vestibüler bozukluklarda genellikle fazda anormallik, bilateral kronik vestibüler lezyonlu hastalarda, kazançta azalma görülür. Akut periferik lezyonların erken döneminde anlamlı asimetri gözlenebilir. Sinüzodial harmonik akselerasyon test, vestibüler bozukluğun tanımlanmasına yönelik özellikle yüksek frekans bilgisi sağlayan önemli bir testtir. Kalorik testten farklı olarak doğal uyarı kullanılması avantajına rağmen, bilateral uyarım sağlaması nedeniyle vestibüler lezyonun lokalizasyonuna ve lateralizasyonuna yönelik bilgi vermemektedir.

Step test

Hasta, sabit bir hız kazanana kadar saat yönünde veya saatin tersi yönünde döndürülür ve ani olarak yavaşlatılarak durdurulur. Hastanın göz hareketleri 30-60 saniye süreyle kaydedilir ve test diğer yöne tekrarlanır. Kazanç, asimetri ve zaman sabiti bilgisi elde edilir. Cevapta asimetri; unilateral periferik vestibüler lezyonu, bilateral cevap elde edilememesi ise bilateral vestibüler lezyonu ifade eder. Bu test, sinüzodial harmonik akselerasyon testinde olduğu gibi yüksek frekanslarda vestibüler sistemin değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır.

Rotasyon sandalyesi, kalorik testte bilateral periferik vestibüler parezi saptanan durumlarda veya kulaklar arasında anatomik farklılık nedeniyle kalorik test ile kulaklar arası karşılaştırmanın yapılamadığı durumlarda, bilateral zayıflığın tanımlanmasında kullanılmaktadır (33, 34, 35).

7-Subjektif Vizüel Vertikal (Svv)

Subjektif vizüel vertikal (SVV), otolit sistemi değerlendirilen

diren bir testtir. SVV'de hastadan, karanlıkta dik oturma pozisyonunda iken doğrusal bir objeyi dik pozisyona getirmesi istenir. SVV testinde, dik olarak yerleştirilmesi istenen doğrunun eğimli olduğu taraf, diğer labirente göre hipofonksiyonel olan labirenti işaret eder (36). Santral kompensasyon nedeniyle SVV'de zaman içinde değişiklik gözlenebilir. SVV'de sapma, vestibüler nörektomi ve labirentektomi gibi cerrahilerden sonra da gözlenebilir (37) ve sapma opere edilen kulağa doğrudur. Vertikal algıda görülen bu anormallikler, otolitik organlarda ya da afferent graviseptif yollarda değişiklikler ile ilişkili olabilir (38).

8-Radyolojik Değerlendirme

Vestibüler bozukluğu olan bireylerde görüntüleme; bilgisayarlı tomografi, MRI ve anjiyografi yöntemleri kullanılmaktadır (39).

Akut vertigolu hastalarda vestibüler nörit ile serebellumu içeren vasküler olayların ayırımı zordur (40).

Nörolojik bulgu ve semptomları olmayan genç bir hastada, periferik lezyon ile uyumlu olan nistagmus ve muayene bulgularında 48 içinde iyileşme olması durumunda, görüntüleme gerekmemektedir (41). Akut vertigoda, muayene bulgularının periferik lezyon ile uyumlu olmadığı, nörolojik bulgu ve semptomlar ile yeni ortaya çıkan baş ağrısının vertigoya eşlik ettiği durumlarda ve serebrovasküler olay ile ilgili risk faktörlerinin mevcudiyetinde nörogörüntüleme gerekmektedir (40).

9-Laboratuvar Testler

Vestibüler bozukluklarda laboratuvar tetkikleri, hastanın baş dönmesi öyküsü, fizik muayenesi, sistemik hastalıklarının bulunması ve bu hastalıkların ayırıcı tanısı göz önüne alınarak yapılır. Laboratuvar tetkikleri, tek başına vestibüler hastalık tanısı koymak için yeterli değildir. Vertigo hastasının, önceden bilinen bir sistemik hastalığının olması durumunda tetkikler daha çok bu sistemik hastalığa yönelik olarak yapılır. Genellikle istenen tetkikler arasında; tam kan sayımı, koagülasyon testleri, serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kan glikoz düzeyi, serum kolesterol ve trigliserid düzeyleri, CRP, RF, ANA, serum immunglobulinleri, tiroid fonksiyon testleri bulunur. Sifiliz düşünülüyorsa VDRL istenebilir. Ayrıca BOS araştırmasına gereksinim duyulabilir. Bu testlerin vestibüler patolojilerde etyolojiye yönelik sağladığı bilgi sınırlı düzeydedir (42).

Sonuç

Vertigo, diziness veya dengesizlik şikayeti ile başvuran hastalarda hikaye ve muayene sonrasında hastanın semptomları göz önünde bulundurularak istenecek odyovestibüler testler, radyolojik ve laboratuvar incelemeler, tanı konusunda kulak burun boğaz hekimlerine önemli bilgi sağlayabilir.

Kaynaklar

1. Cullen KE. The vestibular system: multimodal integration and encoding of self motion for motor control. *Trends in Neurosciences* 2012; 35: 185-96.
2. Mukherjee A, Chatterjee SK, Chakravarty A. Vertigo and Dizziness-A clinical approach. *JAPI* 2003; 51: 1095-101.
3. Eviatar L. Dizziness in children. *Pediatr Otol* 1994; 27 (3): 553-71.
4. Probst R. Vestibular Disorders. Probst R, Grevers G, Iro H, editors. *Basic Otorhinolaryngology: A Step-by-Step Learning Guide*. Germany: Georg Thieme Verlag; 2006: 271-89.
5. Minor L B, Zee DS. Clinical Evaluation of the Patient with Dizziness. Lustig LR, Niparko JK, editors. *Clinical Neurootology, Balance and the Facial Nerve*. London: Martin Dunitz Ltd; 2003: 82-110.
6. Cyr D, Harker L: Vestibular function tests, in Cummings C, Fredrickson J, Harker L, et al, editors: *Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. St Louis: MO, Mosby; 1993: 2652-82.
7. Rosenhall U. Laboratory Evaluation. II. Auditory Function. Baloh RW, Halmagyi GM, editors. *Disorders of the Vestibular System*. New York: Oxford University Press; 1996: 211-22.
8. Dash AK, Panda N, Khandelwal G, Lal V, Mann SS. Migraine and audiovestibular dysfunction: is there a correlation? *Am J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 29: 295-99.
9. Munaro G, Silveira AF, Rossi AG, Korbes D, Finkler AD. Results of brainstem evoked response in patients with vestibular complaints. *Braz J Otorhinolaryngol* 2010; 76 (3): 384-91.
10. Gleason TA. The Vestibular System. Conn PM, editor. *Neuroscience in Medicine*. Totowa: Human Press; 2008: 591-3.
11. Honaker JA, Boismier TE, Shepard NP, Shepard NT. Fukuda Stepping Test: Sensitivity and Specificity. *J Am Acad Audiol* 2009; 20: 310-14.
12. Baloh RW, Honrubia W, editors. *Clinical Neurophysiology of the Vestibular System*. New York: Oxford University Press; 2001:134-6.
13. Behrbohm H, Kaschke O, Nawka T, Swift A, editors. *Ear, Nose and Throat Diseases with Head and Neck Surgery*. Germany: Georg Thieme Verlag; 2009: 41-3.
14. Gans RE, Yellin MW. Assessment of vestibular function. Roesser JR, Valente M, Hossford H, editors. *Audiology Diagnosis*. New York: Thieme Medical Publisher; 2007: 540-67.
15. Ganança MM, Caovilla H, Ganança FF. Electronystagmography versus videonystagmography. *Braz J Otorhinolaryngol* 2010; 76 (3): 399-403.
16. Korres S, Riga M, Papacharalampos G, Chimona T, Danielidis V, Korres G, Xenellis J. Relative diagnostic importance of electronystagmography and magnetic resonance imaging in vestibular disorders. *J Laryngol Otol* 2009; 123 (8): 851-6.
17. Tirelli G, Rigo S, Bullo F, Meneguzzi C, Gregori D, Gatto A. Saccades and smooth pursuit eye movements in central vertigo. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2011; 31: 96-102.
18. Rosengran SM, Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: Past, present and future. *Clin Neurophysiol* 2010; 121: 636-51.
19. Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurology* 2005; 64: 1682-8.
20. Isaradisaikul S, Navacharoen N, Hanprasertpong C. Cervical VEMP: Its sensitivity and specificity. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 145 (2 Suppl): 205-6.
21. Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H, Cheng Po-Wen. Diagnostic Value of Prolonged Latencies in the Vestibular Evoked Myogenic Potential. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127: 1069-72.
22. Zhou G, Poe D, Gopen Q. Clinical use of vestibular evoked myogenic potentials in the evaluation of patients with air-bone gaps. *Otol Neurotol* 2012; 33 (8): 1368-74.
23. Gozke E, Erdal N, Özkarakas H. Ocular vestibular evoked myogenic potentials in patients with migraine. *Acta Neurol Belg* 2010; 110: 321-4.
24. Murofushi T, Nakahara H, Yoshimura YT. Association of air-conducted sound oVEMP findings with cVEMP and caloric test findings in patients with unilateral peripheral vestibular disorders. *Acta-Oto-Laryngol* 2011; 131: 945-50.
25. Chiarovano E, Zamith F, Vidal PP, Waele C. Ocular and cervical VEMPs: A study of patients suffering from peripheral vestibular disorders. *Clin Neurophysiol* 2011; 122: 1650-9.
26. Pang MY, Lam FM, Wong GH, Au IH, Chow DL. Balance performance in head-shake computerized dynamic posturography: aging effects and test-retest reliability. *Phys Ther* 2011; 91 (2): 246-53.
27. Furman JM. Posturography: uses and limitations. *Baillieres Clin Neurol* 1994; 3 (3): 501-13.
28. Palmer CE. Studies of the center of gravity of the human body. *Child Development* 1944; 15: 2-3.
29. Nashner, LM. Adaptation of human movement to altered environments. *Trends in Neuroscience* 1982; 5: 351-61.

30. Nashner LM. Computerized Dynamic Posturography. Jacobson GP, Newman CG, Kartush JM, editors. Handbook of Balance Function Testing. Delmar: Singular Publishing Group; 1997: 280-319
31. Zhang D, Fan Z, Yu G, Wang H. The clinical value of dynamic posturography in the peripheral vertigo. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi 2009; 23 (16): 721-3.
32. Fujimoto C, Murofushi T, Sugawara K, Chihara Y, Ushio M, Yamasoba T et al. Assessment of postural stability using foam posturography at the chronic stage after acute unilateral peripheral vestibular dysfunction. Otol Neurotol 2012; 33 (3): 432-6.
33. El-Kashlan HK, Handelsman JA. Computerized Vestibular Testing. Weber PC, editor. Vertigo and Disequilibrium: A Practical Guide to Diagnosis and Management. New York: Thieme Medical Publishers; 2008: 4-15.
34. Stockwell CW, Bojrab DI. Interpretation and Usefulness of Rotational Testing. Jacobson GP, Newman CG, Kartush JM, editors. Handbook of Balance Function Testing. Delmar: Singular Publishing Group; 1997: 249-59.
35. Handelsman JA, Shepard NT. Rotational chair testing. Goebel JA, editor. Practical Management of the Dizzy Patient. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008: 137-52.
36. Şafak AM. Denge analizinde kullanılan cihazlardaki gelişmeler. Türkiye Klinikleri J ENT. Special Topics 2010; 3 (4): 47-62.
37. Wuys FL, Furman J, Vanspauwen R, Heyning PV. Vestibular function testing. Curr Opin Neurol 2007; 20: 19-24.
38. Vibert Di Hausler R, Safran AB. Subjective visual vertical in peripheral unilateral vestibular disorders. J Vest Res 1999; 9: 145-52.
39. Layton KF, Lane JI, Witte RJ, Colin LW, Driscoll. Radiology for vertigo and disequilibrium. Weber PC, editor. Vertigo and Disequilibrium: A Practical Guide to Diagnosis and Management. New York: Thieme Medical Publishers; 2008: 15-24.
40. Hotson JR, Baloh RW. Acute vestibular syndrome. N Engl J Med 1998; 339: 680.
41. Schwartz NE, Venkat C, Albers GW. Transient isolated vertigo secondary to an acute stroke of the cerebellar nodulus. Arch Neurol 2007; 64: 897.
42. Hoffman RM, Einstadter D, Kroenke K. Evaluating Dizziness. Am J Med. 1999; 107: 468-78.

Sorumlu Yazar: Banu Müjdecı

Yazışma adresi: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İşitme, Konuşma ve Denge Merkezi, Sağlık 1 sokak. No: 38 Kat: 3 Sıhhiye- Ankara.

Tel: 433 05 59

e-mail: banumujdeci@yahoo.com

Prostat Kanseri Hastalarında Pelvik Lenf Nodu Diseksiyonu

Pelvic Lymph Node Dissection In Patients With Prostate Cancer

Fazlı Polat, Süleyman Yeşil, Ali Atan

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Geliş Tarihi : 30.10.2015

Kabul Tarihi : 20.11.2015

Özet

Prostat kanseri (PKa) tanısı konulan kişilerin önemli bir kısmı radikal prostatektomi (RP) olmayı tercih ederler. Ancak RP ile beraber pelvik lenf nodu diseksiyonu (PLND) yapılması en tartışmalı konulardan birisidir. Çünkü prostat kanseri olan olguların tamamında lenf nodu tutulumu yoktur, dikkatli bir PLND zaman alıcı bir işlemdir ve deneyimli bir ürolog tarafından yapılmalıdır. Uygun kişilerde RP ile beraber PLND yapılması hem doğru evreleme hem de kür sağlanması açısından çok önemlidir. Bu nedenle doğru hastalarda RP ile beraber PLND yapılması gereklidir. Klinik bulgulara, radyolojik görüntüleme yöntemlerine ve nomogramlara dayalı olarak PLND yapma kararı verilir. Bu derlemede PLND'nun sınırları, faydası ve komplikasyonları anlatılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, pelvik lenfadenektomi

Abstract

Important part of the patients with prostate cancer prefer undergoing radical prostatectomy (RP). However, pelvic lymph node dissection (PLND) along with RP is one of the most controversial issue. Because lymph node involvement is not available in all cases with PKa, PLND is a time-consuming procedure and PLND must be performed by an experienced urologist. RP along with PLND in relevant cases is very important to obtain both correct staging and cure. Therefore, RP along with PLND is required in correct patients. According to clinical findings, radiologic imaging methods and nomograms, decision of PLND is made. Borders, benefits and complications of PLND in this review is explained.

Key Words: Prostate cancer, pelvic lymphadenectomy

Giriş

Amerika Birleşik Devletlerinde prostat kanseri erkeklerdeki en sık solid malignitedir ve kansere bağlı mortalitenin ikinci nedenidir (1). Erkeklerin yaklaşık % 15'inde prostat kanseri gelişme olasılığının olduğu belirtilmektedir (2). PKa için hala ideal tedavinin ne olduğu konusu net değildir (3). Prostat kanserinin küratif tedavisi için radikal prostatektomi veya radyoterapi uygulanmaktadır. PKa tanısı konulan kişilerin yaklaşık %40'ı RP olmayı tercih ederler (4, 5). RP, prostatın bütünlüğü bozulmadan seminal keseler ile beraber çıkarılmasıdır. Eski serilerde klinik lokalize prostat kanseri nedeniyle RP yapılmış kişilerin %20-40'ında pelvik lenf nodu tutulumu olduğu saptanmıştır (6, 7). PSA'nın klinik kullanıma girmesinin ardından yayınlanmış serilerde bu oran %4-6 düzeylerine inmiştir (8, 9). Kawakami ve arkadaşlarının D'Amico risk sınıflaması kullanarak yaptığı çalışmada lenf nodu tutulumu düşük risk grubunda %0.87, orta risk grubunda %2.0 ve yüksek risk grubunda %7.1 oranında saptanmıştır (10).

Hangi olgulara RP ile beraber PLND yapalım?

Klinik olarak lokalize PKa olgularında RP ile beraber PLND yapılması en tartışmalı konulardan birisidir. Çünkü prostat kanseri olan olguların tamamında lenf nodu tutulumu yoktur, dikkatli bir PLND zaman alıcı bir işlemdir ve deneyimli bir ürolog tarafından yapılmalıdır. Bunlara ek olarak PLND'nun prostat kanseri olan kişilerde yaşam süresine katkısı konusunda bilgi eksikliği vardı (11). Uygun kişilerde RP ile beraber PLND yapılması hem doğru evreleme hem de kür sağlanması açısından çok önemlidir. Bu nedenle hangi hastalara RP ile beraber PLND yapılmasının gerekli olduğuna karar vermek çok önemlidir. Böyle bir karar için kullanılan bazı yöntemler vardır:

a. Klinik bulgularla risk sınıflaması: Parmakla rektal muayene, serum PSA düzeyi ve biyopside saptanan Gleason skoruna dayalı olarak prostat kanseri ile ilgili bir risk sınıflaması yapılabilir. Bu amaçla kullanılan bir sınıflama D'Amico risk sınıflamasıdır (12). Bu sınıflama aslında RP sonrası biyokimyasal rekürrensi öngörmek için kullanı-

masına karşın bazı yazarlar lenf nodu tutulumunu öngörmede de kullanılmaktadırlar. Bir araştırmada D'Amico risk sınıflamasına göre lenf nodu tutulumu düşük risk grubunda %0.87, orta risk grubunda %2.0, yüksek risk grubunda %7.1'dir (10). Boorjian ve arkadaşları, RP yaptıkları 7591 hastada D'Amico risk sınıflamasına göre lenf nodu tutulumunu düşük risk için %0.5, orta risk grubu için %3.4, yüksek risk grubu için %9.5 bulmuştur (13). Klinik bulgulara göre bir öngörmede bulunmak her zaman doğru olmayabilir. Çünkü aynı patolojik ve farklı patolojiler arasındaki biyopsi Gleason skoru ile cerrahi spesmen Gleason skoru arasındaki %36'ya varan farklılığın olması klinik risk sınıflaması ile ilgili sıkıntılı bir konudur (14).

b. Radyolojik inceleme: Preoperatif görüntüleme yöntemleri yüksek riskli hastalarda lenf nodu tutulumunu saptamada yeterince güvenilir değildir (15). Standart Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme 'nin (MRG) duyarlılığı %0-30 civarındadır. Pozitron Emisyon Tomografisi'nin (PET) duyarlılığı %80, özgüllüğü %96 bulunmuştur. Yeni bir yöntem yüksek çözünürlüklü MRG'dir. Bu yöntemin duyarlılığı %90.5, özgüllüğü % 97.8 bulunmuştur. PET ve yüksek çözünürlüklü MRG yöntemleri umut vaat eden yöntemler olmasına karşın halen PLND'nun yerini alacak doğruluk ve güvenilirlikte değildir (16).

c. Nomogram kullanımı: Pek çok araştırmacı preoperatif mevcut olan bazı klinik parametrelerin kullanıldığı nomogramlar geliştirmişlerdir (16). Briganti ve arkadaşları PSA, klinik evre, biyopsideki Gleason skoru ve pozitif kor yüzdesi gibi parametrelerin kullanıldığı nomogramda %5'lik sınır değer kullanımını önerilmektedir. PLND düşük risk grubundaki kişilerde gerekli değildir. Çünkü düşük risk grubunda pozitif lenf nodu bulunma olasılığı %5'ten azdır. Orta risk grubundaki kişilerde ise bu risk %3.7 ile %20.1 arasında, yüksek risk grubundaki kişilerde ise %15 ile %40 arasında değişmektedir. Bu sınır değer ile olguların 2/3'ü için genişletilmiş PLND yapılmasına gerek olmamaktadır. Sadece %1.5'lük olguda lenf nodu invazyonu atlanacaktır (17). Güncellenmiş Partin tablosuna göre sınır değer <2% kabul edilerek, Gleason skoru 6 iken PSA düzeyi 10 ng/ml üzerinde ve cT2b'nin üzeri olmadıkça PLND yapılmalıdır. Gleason skoru 3+4 ve cT1c olan erkeklerde PSA düzeyleri 10 ng/ml üzeri olmadıkça PLND yapılmamalıdır. Gleason skoru 3+4 ve palpable hastalığı olanlarda PLND yapılmalıdır. Gleason skoru 4+3 ve üzeri olan tüm erkeklere PSA düzeyinden ve klinik evreden bağımsız olarak PLND yapılmalıdır (18). Avrupa Üroloji Derneği'nin 2015 yılına ait prostat kanseri kılavuzunda da gPLND yapılması için Briganti nomogramına dayalı olarak %5'lik sınır önerilmektedir.

Risk sınıflamasının klinik kullanıma girmesi ile eskiden RP yapılan hastaların tamamına yakınında PLND yapılır iken

günümüzde oldukça azalmıştır. Bu azalma özellikle düşük ve orta risk grubundaki hastaları içermektedir. Yüksek risk grubundakilere PLND yapılmaya devam edilmektedir (19).

Lenfadenektominin sınırları ne olmalıdır?

PLND tanısal, prognostik ve hatta tedavi amacıyla yapılır. Standart PLND eksternal iliak ven, obtrator sinir ve pelvik yan duvar arasındaki alanı içermektedir (19). PKa tedavisinde yapılan standart PLND için üst sınır eksternal iliak ven, alt sınır olarak obtrator sinirdir. Bu diseksiyon ile özellikle obtrator fossadaki lenfatiklerin çıkarılması amaçlanmaktadır. Obtrator fossanın sınırları medialde mesane, lateralde eksternal iliak ven, inferiorda Qloquet nodu, superiorda ana iliak damarların bifurkasyonu ve posteriorda obtrator sinirdir. Standard PLND obtrator fossayı ve obtrator sinirin proksimalini içerir (16). PKa'nde lenf nodu yayılımı basamaklı olarak meydana gelmektedir. İlk tutulumun olduğu alan obtrator fossadır ve bu bölgede lenf nodu pozitifliği olmadan diğer alanlara yayılım olmamaktadır (20). Bu nedenle en fazla metastaz olan alan obtrator fossadır. Ancak günümüzde standart PLND yapılması önerilmemektedir. Çünkü standart PLND sonrası lenf nodu tutulumu olan olguların en az yarısının atlandığı saptanmıştır (21). Değişik çalışmalarda PKa olgularının %58-63'ünde standart PLND diseksiyonu alanı dışında da tutulumun olduğu gösterilmiştir (22, 23). Bu nedenle PKa olgularında eğer PLND yapılacak ise genişletilmiş şekilde yapılmasının daha faydalı olduğu düşünülmektedir. Ancak hala daha PKa için genişletilmiş PLND için kesin sınırlar tanımlanamamış ve bir görüş birliği sağlanamamıştır (15, 24). Genişletilmiş PLND için eksternal iliak arter ve venin üzerindeki lenf nodları, obtrator fossadaki lenf nodları, internal iliak arterin medial ve lateralindeki lenf nodlarının çıkarılması önerilmektedir. Alt sınır obtrator sinirdir. Üst sınırın ureterin ana iliak arteri çaprazladığı nokta kabul edilmesi ile primer lenfatik alanların en az %75'inin çıkarılabildiği belirtilmektedir (25). Prostat kanserinde lenfatik çaprazlaşma yaygındır ve bu nedenle tek bir sentinal nod mevcut değildir (23). Bu nedenle eksternal iliak, internal iliak damarları ve obtrator fossayı tamamen temizlenmelidir. Diseksiyonun üst sınır konusunda tartışma vardır. Genel düşünceye göre üst sınırın ureterin iliak arteri çaprazladığı nokta olarak kabul edilmesine karşın (26, 27) bazı yazarlar proksimal sınırı ana iliak damarın bifurkasyonu ve aort bifurkasyonu olarak kabul etmektedirler (24, 28-31). Hatta bazı çalışmalarda presakral lenf nodlarının da diseksiyon alanına dahil edilmesinin gerekli olduğu belirtilmektedir (20, 28, 32).

Neden genişletilmiş PLND yapılmalıdır?

gPLND ile mikrometastatik hastalığın çıkarılmasına bağlı yaşam süresinde katkı sağlandığı saptanmıştır (33). Daha yeni randomize kontrollü bir çalışmada standart PLND ile

genişletilmiş PLND'ü karşılaştırılmıştır. Hastaların ortalama takip süresi 74 aydır. Genişletilmiş PLND yapılmasının standarda göre orta-yüksek riskli hastalarda biyokimyasal progresyonsuz yaşam süresini uzattığı saptanmıştır (orta risk grubu: 73.1% vs 85.7%)(yüksek risk grubu: 51.1% vs 71.4%). Ancak bu faydalı etki düşük risk grubunda gösterilmemiştir (90.1% and 91.3%) (34).

Genişletilmiş PLND ile kaç tane lenf nodu çıkarılmalıdır?

Weingartner ve arkadaşlarının bir otopsi çalışmasında yeterli bir PLND için en az 20 lenf nodunun çıkarılmasının gerekli olduğu belirtilmektedir (35). Klinik çalışmalarda da çıkarılacak lenf nodu sayısının 20'den fazla olması gerektiği saptanmıştır. En az 20 lenf nodunun çıkarılmış ise doğru şekilde lenf nodu tutulumunu saptama oranı %90'dan fazladır (36). Ancak PLND için belirlenen sınırlara uygun olarak yapılmış bir cerrahi daha önemlidir. Çünkü kişiden kişiye lenf nodu sayısı değişebilir.

Lenf nodu tutulumu olan PKa olgularında radikal prostatektominin yeri nedir?

Lokal ileri veya bölgesel lenf noduna yayımlı prostat kanseri olgularında tedavi yaklaşımı değişim göstermektedir. Geçmişte peroperatuar frozen kesitlerde pelvik lenf nodu pozitifliği olan kişilerde sıklıkla RP yapılmazdı (37). Çünkü histopatolojik olarak lenf nodu metastazının varlığı onkolojik açıdan en kötü prognostik göstergelerden birisidir (38, 39). Tutulan lenf nodu sayısı arttıkça prognoz daha da kötüleşmektedir (40). Ancak günümüzde yeni verilere göre peroperatuar lenf nodu pozitifliği olanlarda RP ile beraber PLND yapılmasının gerekliliği düşünülmektedir. Özellikle sınırlı lenf nodu tutulumu olanlarda cerrahinin faydalı olduğu belirtilmektedir (15). Çünkü bu olgularda RP ile PLND'nun hastaların yaşam sürelerine katkı yaptığı gösterilmiştir (41, 42). Sınırlı lenf nodu tutulumu 2 ve altında lenf nodu pozitifliğini ifade eder. İki veya daha az lenf nodu tutulumu olanlara göre ikiden fazla lenf nodu tutulumu olanlarda anlamlı düzeyde yaşam süresi kısalığı vardır. Briganti ve arkadaşlarının çalışmasında tek lenf nodu pozitifliği olanlarda 15 yıllık kansere özel yaşam %84 iken 2 ve üzeri lenf nodu pozitifliği olanlarda bu süre %62 olarak bulunmuştur (39).

Günümüzde lokal ileri veya bölgesel hastalık varlığında RP ve gPLND yapılmasının fayda sağladığı gösterilmiştir. Değişik çalışmalarda cT3b ve T4 PKa hastalarında RP ve gPLND sonrası 5 ve 10 yıllık kanser spesifik yaşam %88-92 ve %87-92 bulunmuştur. 5 ve 10 yıllık genel yaşam ise %73-88 ve %65-71 saptanmıştır (43, 44, 45). Lokalize veya bölgesel lenf noduna yayımlı prostat kanseri olgularında RP ile beraber gPLND yapılması cerrahi tedavi sonrası sekonder tedavileri de önleyebilmektedir (27). Bir çalışmada RP sonrası yüksek riskli hastaların %35-76'sında cerrahiden 10 yıl sonraki dönemde sekonder tedavilere gerek duyulmadığı gösterilmiştir (46).

Pelvik lenf nodu diseksiyonunun komplikasyonları nedir?

Standart PLND için komplikasyon oranı %2 ile %20 arasında değişmektedir. gPLND sonrası komplikasyonlarının %51'e kadar arttığı bildirilmektedir (11, 18). PLND sonrası en yaygın komplikasyonlar lenfosel oluşumu, tromboemboli, vasküler hasar, sinir yaralanması ve ureter yaralanmasıdır (18, 19). Ayrıca ek operasyon süresi ve patolojik konsültasyon ücreti de konu ile ilgili diğer sorunlardır. Bu nedenle PLND ile ilgili fayda ve risk oranı iyi belirlenmelidir (47, 48).

a. Lenfosel oluşumu: Klinik tablo değişkenlik gösterir. Hastaların bir kısmı asemptomatik olabilir iken diğerlerinde ağrı, ateş, genital veya alt ekstremitte ödem, çevre organlara bası etkisiyle üriner veya gastrointestinal yakınmalar görülebilir. Lenfosel oluşumu için bazı risk faktörleri vardır. Önceden radyoterapi yapılmış olması, subkutan heparin kullanımı, diseksiyonun genişliği (standart veya genişletilmiş) ve diseksiyon esnasında aşırı diatermi kullanımı lenfosel oluşumu için bilinen risk faktörleridir (49, 50). Özellikle eksternal iliak arterin üzerindeki lenfatiklerin diseksiyonu sonrası lenfosel olasılığı artmaktadır. Değişik çalışmalarda farklı lenfosel görülme oranları vardır. Standart PLND sonrası lenfosel oranı %0.8-9 arasında değişir iken gPLND sonrası %0.1-10.6 arasında değişmektedir (19). Küçük lenfoseller konservatif olarak tedavi edilebilir. İstirahat ve antibiyotik kullanımı ile beraber zaman içerisinde spontan olarak absorpsiyon meydana gelebilir. Daha büyük lenfosellerde perkütan aspirasyon yapılabilir. Ancak tekrar toplanma ve enfeksiyon riski vardır. Ayrıca povidon iodin, diatrizoat meglumin ve doksisisiklin gibi kimyasal ajanlarla skleroterapi yapılması da bir diğer tedavi yöntemidir. Büyük ve tekrarlayan, klinik tablo oluşturan lenfoseller için peritoneal kavite içine marsupializasyonun yapıldığı cerrahi işlemlerin uygulanması da mümkündür.

b. Tromboembolik olaylar: Derin ven trombozu ve/veya pulmoner emboli yeni PLND serilerinde %0-8 oranında bildirilmektedir (28, 51). Bu komplikasyonu engellemek için yapılan heparin uygulamaları lenfosel oluşum riskini arttırmaktadır. Erken ambulasyon ve kompresyon çoraplarının kullanımı bu komplikasyonun oluşmamasında önemlidir.

c. Üreter yaralanması: Oldukça nadir bir komplikasyondur. Geniş serilerde %1'den az oranda bildirilmektedir. Açık veya endoskopik yöntem uygulanması arasında bir fark yoktur. Genelde peroperatuar olarak tanınır ve yaralanmanın şekline göre tamir yapılır (19).

d. Nörolojik yaralanma: En sık yaralanan nöral yapı obtrator sinirdir. Bu sinir, uyluk iç kısmının duysal innervasyonunu ve uyluk addüktör kaslarının motor innervasyonunu sağlar. Obtrator sinir yaralanması eski laparoskopik cerrahi serilerinde %0 ile 5.1 arasında değişir iken daha güncel serilerde bu oranlar %0 ile %1.8 arasında değişmektedir. Pe-

roperatuar obtrator sinir kesilmesi saptandığında 5-0 veya 6-0 emilmeyen sutur materyalleri ile kesik uçlar dikilir ve postoperatif dönemde yoğun fizik tedavi uygulanır (19).

e. Damar yaralanması: Eksternal ve internal iliak arter ve ven yaralanması olabilir. Ancak oldukça nadirdir. Güncel serilerde hiç bildirilmemiştir (19).

Sonuç olarak, PKa tedavisinde RP ile beraber gPLND özellikle orta-yüksek risk grubu için deneyimli kişiler tarafından yapıldığında çok faydalı bir tedavi seçeneğidir.

Kaynaklar

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J.* 2014; 64: 9–29
2. Y. Fradet, L. Klotz, J. Trachtenberg, and A. Zlotta. The burden of prostate cancer in Canada. *J Can Urol Assoc.* 2009; 3 (supplement 2): 102–108
3. Kotb AF, Elabbady AA. Prognostic factors for the development of biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Prostate Cancer.* 2011;2011:485189. doi: 10.1155/2011/485189. Epub 2011 Jun 15.
4. Simmons MN, Stephenson AJ, Klein EA. Natural history of biochemical recurrence after radical prostatectomy: risk assessment for secondary therapy. *Eur Urol.* 2007; 51: 1175-1184
5. Cooperberg MR, Broering JM, Litwin MS, Lubeck DP, Mehta SS, Henning JM, et al. The contemporary management of prostate cancer in the United States: lessons from the cancer of the prostate strategic urologic research endeavor (CapSURE), a national disease registry. *J Urol.* 2004;171: 1393-401
6. Fowler JE Jr, Whitmore WF Jr. The incidence and extent of pelvic lymph node metastases in apparently localized prostatic cancer. *Cancer.* 1981; 47: 2941-5
7. Zincke H. Extended experience with surgical treatment of stage D1 adenocarcinoma of prostate. Significant influences of immediate adjuvant hormonal treatment (orchiectomy) on outcome. *Urology.* 1989; 33 (5 Suppl): 27-36
8. Petros JA, Catalona WJ. Lower incidence of unsuspected lymph node metastases in 521 consecutive patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol.* 1992; 147: 1574-5
9. Han M, Partin AW, Pound CR, Epstein JI, Walsh PC. Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience. *Urol Clin North Am.* 2001; 28: 555-65
10. Kawakami J, Meng MV, Sadetsky N, Latini DM, Duchane J, Carroll PR; CaPSURE Investigators. Changing patterns of pelvic lymphadenectomy for prostate cancer: results from CaPSURE. *J Urol.* 2006;176 (4 pt 1): 1382-1386
11. Briganti A, Blute ML, Eastham JH, Graefen M, Heidenreich A, Karnes JR, Montorsi F, Studer UE. Pelvic lymph node dissection in prostate cancer. *Eur Urol.* 2009; 55:1251-65
12. D'Amico AV, Schnall M, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Tomaszewski JE, Wein A.. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA.* 1998; 280: 969-974
13. Boorjian SA, Karnes RJ, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Blute ML. Mayo Clinic validation of the D'Amico risk group classification for predicting survival following radical prostatectomy. *J Urol.* 2008;179:1354-1360
14. Epstein JI, Feng Z, Trock BJ, Pierorazio PM. Upgrading and downgrading of prostate cancer from biopsy to radical prostatectomy: incidence and predictive factors using the modified Gleason grading system and factoring in tertiary grades. *Eur Urol.* 2012; 61:1019–24
15. Gakis G, Boorjian SA, Briganti A, Joniau S, Karazanashvili G, Karnes RJ, Mattei A, Shariat SF, Stenzl A, Wirth M, Stief CG. The role of radical prostatectomy and lymph node dissection in lymph node-positive prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol.* 2014; 66: 191–199
16. Joung JY, Cho IC, Lee KH. Role of pelvic lymph node dissection in prostate cancer treatment. *Korean J Urol.* 2011; 52: 437-445
17. Briganti A, Larcher A, Abdollah F, Capitanio U, Gallina A, Suardi N, Bianchi M, Sun M, Freschi M, Salonia A, Karakiewicz PI, Rigatti P, Montorsi F. Updated Nomogram Predicting Lymph Node Invasion in Patients with Prostate Cancer Undergoing Extended Pelvic Lymph Node Dissection: The Essential Importance of Percentage of Positive Cores. *Eur Urol.* 2012; 61: 480-7
18. Eifler JB, Feng Z, Lin BM, Partin MT, Humphreys EB, Han M, Epstein JI, Walsh PC, Trock BJ, Partin AW. An updated prostate cancer staging nomogram (Partin tables) based on cases from 2006 to 2011. *BJU Int.* 111: 22-9, 2013
19. Loeb S, Partin AW, Schaeffer EM. Complications of pelvic lymphadenectomy: do the risks outweigh the benefits? *Rev Urol.* 2010; 12: 20-24
20. Dobruch J, Piotrowicz S, Skrzypczyk M, Gołębek T, Chłosta P, Borówka A. Clinical value of extended pelvic lymph node dissection in patients subjected to radical prostatectomy. *Videosurgery Miniinv.* 2014; 9: 64–70
21. Joniau S, Van den Bergh L, Lerut E, Deroose CM, Haustermans K, Oyen R, Budiharto T, Ameye F, Bogaerts K, Van Poppel H. Mapping of pelvic lymph node metastases in prostate cancer. *Eur Urol.* 2013; 63: 450-8
22. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R, Studer UE. Is a limited lymph node dissection an adequate staging procedure for prostate cancer? *J Urol.* 2002;168:514–8
23. Weckermann D, Dorn R, Trefz M, Wagner T, Wawroschek F, Harzmann R. Sentinel lymph node dissection for prostate cancer: experience with more than 1,000 patients. *J Urol.* 2007;177:916–20
24. Heck MM, Retz M, Bandur M, Souchay M, Vitzthum E, Weirich G, Mollenhauer M, Schuster T, Autenrieth M, Kübler H, Maurer T, Thalgott M, Herkommer K, Gschwend JE, Nawroth R. Topography of lymph node metastases in prostate cancer patients undergoing radical prostatectomy and extended lymphadenectomy: results of a combined molecular and histopathologic mapping study. *Eur Urol.* 2014; 66: 222 –229
25. Mattei A, Fuechsel FG, Bhatta Dhar N, Warncke SH, Thalmann GN, Krause T, Studer UE. The template of the primary lymphatic landing sites of the prostate should be revisited: results of a multimodality mapping study. *Eur Urol.* 2008; 53: 118–25

26. Kim KH, Lim SK, Koo KC, Han WK, Hong SJ, Rha KH. Extended lymph node dissection in robot-assisted radical prostatectomy: lymph node yield and distribution of metastases. *Asian J Androl.* 2014; 16: 824–828
27. Yuh B, Artibani W, Heidenreich A, Kimm S, Menon M, Novara G, Tewari A, Touijer K, Wilson T, Zorn KC, Eggener SE. The role of robot-assisted radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection in the management of high-risk prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol.* 65: 918-927, 2014
28. Heidenreich A, Varga Z, von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol.* 2002;167:1681–6
29. Clark T, Parekh DJ, Cookson MS, Chang SS, Smith ER Jr, Wells N, Smith J Jr. Randomized prospective evaluation of extended versus limited lymph node dissection in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol.* 2003; 169:145-7
30. Bivalacqua TJ, Pierorazio PM, Gorin MA, Allaf ME, Carter HB, Walsh PC. Anatomic extent of pelvic lymph node dissection: impact on long-term cancer-specific outcomes in men with positive lymph nodes at time of radical prostatectomy. *Urol.* 2013; 82: 653–659
31. Briganti A, Chun FK, Salonia A, Zanni G, Gallina A, Dehò F, Suardi N, Da Pozzo LF, Valiquette L, Rigatti P, Montorsi F, Karakiewicz PI. A nomogram for staging of exclusive nonobturator lymph node metastases in men with localized prostate cancer. *Eur Urol.* 2007; 51:112–19
32. Golimbu M, Morales P, Al-Askari S, Brown J. Extended pelvic lymphadenectomy for prostatic cancer. *J Urol.* 1979; 121: 617-20
33. Pagliarulo V, Hawes D, Brands FH, Groshen S, Cai J, Stein JP, Lieskovsky G, Skinner DG, Cote RJ. Detection of occult lymph node metastases in locally advanced node-negative prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2006; 24:2735–42
34. Ji J, Yuan H, Wang L, Hou J. Is the impact of the extent of lymphadenectomy in radical prostatectomy related to the disease risk? A single center prospective study. *J Surg Res.* 2012;178: 779–84
35. Weingartner K, Ramaswamy A, Bittinger A, Gerharz EW, Vöge D, and Riedmiller H. Anatomical basis for pelvic lymphadenectomy in prostate cancer: results of an autopsy study and implications for the clinic. *J Urol.* 1996; 156: 1969–1971
36. Abdollah F, Sun M, Thuret R, Jeldres C, Tian Z, Briganti A, Shariat SF, Perrotte P, Montorsi F, Karakiewicz PI. Lymph node count threshold for optimal pelvic lymph node staging in prostate cancer. *Int J Urol.* 2012;19: 645–51
37. Chodak GW, Thisted RA, Gerber GS, Johansson JE, Adolfsson J, Jones GW, Chisholm GD, Moskovitz B, Livne PM, Warner J. Results of radical prostatectomy in men with locally advanced prostate cancer: multiinstitutional pooled analysis. *Eur Urol.* 1997; 32: 385–90
38. Cheng L, Zincke H, Blute ML, Bergstralh EJ, Scherer B, Bostwick DG. Risk of prostate carcinoma death in patients with lymph node metastasis. *Cancer.* 2001; 91:66–73
39. Briganti A, Karnes JR, Da Pozzo LF, Cozzarini C, Gallina A, Suardi N, Bianchi M, Freschi M, Doglioni C, Fazio F, Rigatti P, Montorsi F, Blute ML. Two positive nodes represent a significant cut-off value for cancer specific survival in patients with node positive prostate cancer. A new proposal based on a two-institution experience on 703 consecutive N+ patients treated with radical prostatectomy, extended pelvic lymph node dissection and adjuvant therapy. *Eur Urol.* 2009; 55: 261–70
40. Daneshmand S, Quek ML, Stein JP, Lieskovsky G, Cai J, Pinski J, Skinner EC, Skinner DG. Prognosis of patients with lymph node positive prostate cancer following radical prostatectomy: long-term results. *J Urol.* 2004; 172: 2252-5
41. Engel J, Bastian PJ, Baur H, Beer V, Chaussy C, Gschwend JE, Oberneder R, Rothenberger KH, Stief CG, Hölzel D. Survival benefit of radical prostatectomy in lymph node-positive patients with prostate cancer. *Eur Urol.* 2010; 57: 754–61
42. Ghavamian R, Bergstralh EJ, Blute ML, Slezak J, Zincke H. Radical retropubic prostatectomy plus orchiectomy versus orchiectomy alone for pTxN+ prostate cancer: a matched comparison. *J Urol.* 1999;161:1223–7
43. Joniau S, Hsu CY, Gontero P, Spahn M, Van Poppel H. Radical prostatectomy in very high-risk localized prostate cancer: long-term outcomes and outcome predictors. *Scand J Urol Nephrol.* 2012; 46:164-71
44. Johnstone PA, Ward KC, Goodman M, Assikis V, Petros JA. Radical prostatectomy for clinical T4 prostate cancer. *Cancer.* 2006; 106: 2603-9
45. Moltzahn F, Karnes J, Gontero P, Kneitz B, Tombal B, Bader P, Briganti A, Montorsi F, Van Poppel H, Joniau S, Spahn M. Predicting prostate cancer-specific outcome after radical prostatectomy among men with very high-risk cT3b/4 PCa: a multi-institutional outcome study of 266 patients. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2015; 18: 31-7
46. Yossepowitch O, Eggener SE, Serio AM, Carver BS, Bianco FJ Jr, Scardino PT, Eastham JA. Secondary therapy, metastatic progression, and cancer-specific mortality in men with clinically high-risk prostate cancer treated with radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2008;53:950–9
47. Heesakkers RA, Hövels AM, Jager GJ, van den Bosch HC, Witjes JA, Raat HP, Severens JL, Adang EM, van der Kaa CH, Fütterer JJ, Barentsz J. Cost-analysis of staging methods for lymph nodes in patients with prostate cancer: MRI with a lymph node-specific contrast agent compared to pelvic lymph node dissection or CT. *Eur Radiol.* 2004;14:1707-1712
48. Campbell SC, Klein EA, Levin HS, Piedmonte MR. Open pelvic lymph node dissection for prostate cancer: a reassessment. *Urology.* 1995; 46:352-355
49. Sogani PC, Watson RC, Whitmore WF Jr. Lymphocele after pelvic lymphadenectomy for urologic cancer. *Urology.* 1981;17:39-43
50. Abou-Elela A, Reyad I, Torky M, Meshref A, Morsi A. Laparoscopic marsupialization of postrenal transplantation lymphoceles. *J Endourol.* 2006; 20:904-909
51. Raboy A, Adler H, Albert P. Extraperitoneal endoscopic pelvic lymph node dissection: a review of 125 patients. *J Urol.* 1997; 158: 2202-2204

Sorumlu Yazar: Prof. Dr. Ali Atan

Birlik Mahallesi, 396 sokak, 14/11 Çankaya-Ankara

e-mail: aliatanpitt@hotmail.com

Tel: 532-424 20 82

Hellp Sendromlu Hastada Gelişen İntrakranial Hemoraji

Intracranial Haemorrhage in a Patient With Hellp Syndrome

Sibel TAMER, Tahir Kurtuluş YOLDAŞ, Ufuk ŞENER, Hafize Nalan GÜNEŞ

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Nöroloji Kliniği

Geliş Tarihi : 19.09.2012

Kabul Tarihi : 01.08.2013

Özet

HELLP sendromu (H=Hemoliz, EL=Karaciğer enzimlerinde yükselme, LP=Platletlerde azalma) yaygın mikroanjiopatilere bağlı olarak genellikle multipar bayanların üçüncü trimesterinde ortaya çıkan kötü prognozlu multisistemik bir hastalıktır. İntraserebral komplikasyonlar sık olmamakla birlikte HELLP sendromunda en sık ölüm nedenidir. HELLP sendromunun erken tanınması ve tedavinin hızlı başlanması, anne –bebek prognozunun düzeltilmesi için gereklidir. Bu yazıda, HELLP sendromunda gelişen ve başarıyla tedavi edilen intraserebral hemoraji olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: HELLP sendromu, intraserebral kanama ,tedavi

Abstract

HELLP syndrome (H=Haemolysis, EL=Elavated Liver Enzymes, LP=Low Platelets) is a multisystemic disorder that has a poor prognosis and occurring usually in older multiparous women in the third trimester of pregnancy due to a generalized microangiopathy. Intracerebral complications including hemorrhage and infarct are rare but one of the most common causes of death in patients with HELLP syndrome. The early recognition of HELLP syndrome and the rapid initiation of therapy are required for the improvement of materno-fetal prognosis. The present report describes a case of intracerebral hemorrhage, developed in HELLP syndrome and had been successfully treated.

Keywords: HELLP syndrome, intracerebral haemorrhage, therapy.

Giriş

HELLP sendromu ağır preeklampsi ve eklampsili hastaların %5-20' sinde laboratuvar sonuçları ile kanıtlanan hemoliz (H=Haemolysis), yükselmiş karaciğer enzimleri (EL=Elavated Liver Enzymes) ve düşük trombosit sayısı (LP=Low Platelets) ile karakterize, ilk defa Weinstein tarafından tanımlanmış bir sendromdur. Ayrıca gebeliklerin %10–20'sinde preeklampsi olmadan da ortaya çıkabileceğinden gözden kaçırılmaması gereken önemli bir klinik tablodur.1

HELLP sendromu tanısı için; bilirubin düzeylerinin 1-2 mg/dl'den yüksek olması, trombositlerin 100.000 mm⁻³ den az olması, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve laktat dehidrogenazda (LDH) artış olması gerekmektedir. Trombositopeni en sık rastlanan bulgusudur ve artmış trombosit yıkımına bağlıdır.1

Bu sendrom çoğunlukla gebeliğin 3. trimesterinde, daha düşük oranda da doğumu takip eden ilk 6 gün içinde görülür. Etiyolojisi ve patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Genetik yatkınlık, immünolojik patolojiler, anormal plasentasyon, generalize vazospazm, koagülasyon sisteminin

aktivasyonu ile birlikte olan anormal hemostaz ve annenin vasküler endotelial disfonksiyonu rol oynayabilmektedir. Bazı teorilere göre anormal plasentasyon, spiral arter trombozlarına bağlı plasentada iskemi ile sonuçlanır ve dolaşımdaki toksinler endotel hücre hasarına yol açar. Kapiller permeabilite artışı olur. Trombosit aktivasyonu ile mikrovasküler yapıda trombosit tüketimi meydana gelir. Bu vasküler değişiklikler etrafındaki dokuların lokal hipoksisiyle beraber önce hemorajiye, nekroza ve HELLP sendromunda gözlenen end-organ değişikliklerine yol açar. HELLP sendromlu hastalarda akut sıkıntılı solunum sendromu (ARDS), pulmoner ödem, intraserebral kanama (İSK), akut böbrek yetersizliği, subkapsüler karaciğer hematomu, hepatik rüptür, yaygın intravasküler koagülasyon (DİC), sepsis şok gibi komplikasyonlar gelişebilmekte ve yoğun bakım ihtiyacı ortaya çıkabilmektedir.(2,3)

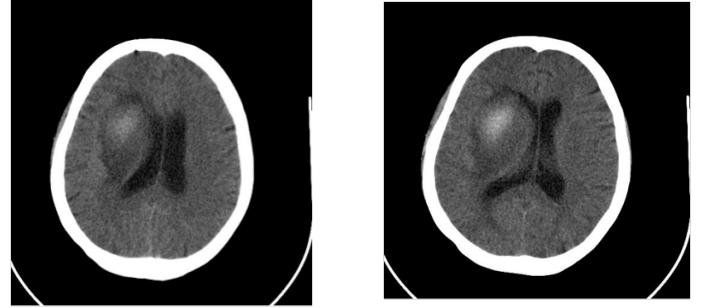
HELLP sendromunda beyine giden kan akımında ve serebral oksijen metabolizmasında herhangi bir değişiklik olmamasına rağmen normal gebelere oranla serebral vasküler dirençte belirgin bir artış olmaktadır. Peteşiden geniş hematomlara kadar uzanan serebral kanamalar, beyin öde-

mi ve enfarkt, maternal morbidite ve mortalitenin en sık rastlanan nedenlerindedir. Bunun yanında baş ağrısı, baş dönmesi, uyuklama, bilinçte değişiklikler meydana gelebilir ve bunlar İSK'nın habercisi olabilir.(4,5) Uygun laboratuvar ve radyolojik incelemelerle erken teşhis ve gereken önlemlerin alınması HELLP sendromunun seyrini hafifletmekte ve dolayısıyla maternal-fetal morbidite mortalite riskini azaltmaktadır. Morbidite ve mortaliteyi azaltmak için sıklıkla gebeliğin sonlandırılması gerekir. Bu makalede, HELLP sendromu komplikasyonu olarak İSK gelişen ve başarıyla tedavi edilen bir olgu sunduk.

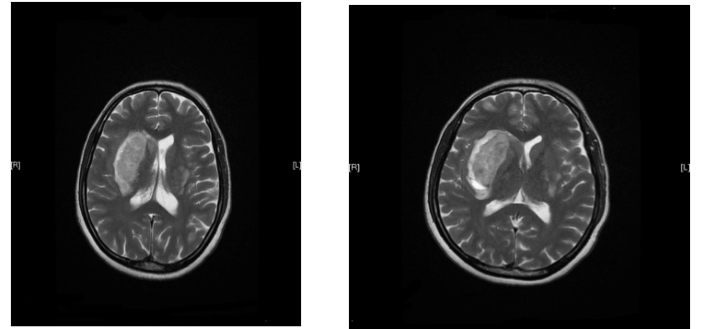
Olgu Sunumu

36 yaşında, preeklampsi nedeniyle kadın doğum kliniğine izlenen 40 haftalık gebeliği olan multipar hasta kontraksiyonlarının başlaması üzerine kadın doğum hastanesine başvurmuştur. Tam idrar tetkikinde üç pozitif(+++) proteinüri ve yaygın vücut ödemi saptanması üzerine şiddetli preeklampsi ve fetal distress tanısıyla genel anestezi altında sezeryan yapılmıştır. Hastanın arteriyel kan basıncı: 210/120mmHg saptanmıştır. Postpartum dönemde üçlü oral antihipertansif (amlodipin 10mg 1x1, alfametildopa 250mg 4x2, doksazosin 3x2mg), nitrogliserin infüzyonu 0,4µg/kg/dk ve MGSO4 infüzyonu 2gr/h tedavilerine rağmen arteriyel kan basıncı: 190/120 mmHg civarında seyretmiştir. Hastanın postpartum dönemde laboratuvar bulgularında sırasıyla AST, ALT, LDH 1030IU/L, 476IU/L, 9720IU/L, total billurubin 2.7mg/dl, direkt billurubin 0.7mg/dl, trombosit 41000/mm³ olarak tespit edilmiştir. Bu bulgularla hastaya HELLP sendromu tanısı konulmuştur. Postpartum 12. saatte ani gelişen baş ağrısı, bilinç bulanıklığı ve uykuya meyil olması üzerine nöroloji yoğun bakıma devir alındı. Glaskow koma skalası (GKS) =14 olan hastanın yapılan nörolojik muayenesinde, pupiller izokorik, ışık refleksi bilateral pozitif, sol üst- alt extremitede 2/5 dereceden motor güç kaybı, taban cildi refleksi solda ekstansör diğer nörolojik bulguları olağan saptandı. Yapılan sistemik muayenesinde sağ üst kadranda hassasiyeti mevcuttu. Çekilen beyin bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağ frontoparietalde, lentiform nukleus, klastrum, insular korteksi etkileyen lateral ventriküle açılmış 27x63mm boyutunda hiperdens hematomla uyumlu lezyon ve orta hat yapılarında yaklaşık 7mm şift tespit edildi (Şekil 1). Kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) T1A görüntülerde hipo-izointens T2A görüntülerde ise hiperintens sağda lentiform nukleus lokalizasyonunda ve kaudat nukleus başında 63x28x45mm boyutlarında sağ lateral ventriküle açılan orta hat şifti olan hematom alanı izlenmiştir (Şekil 2). İntraserebral kanama tanısı konulan hastanın mevcut antihipertansif tedavisine devam edildi. Arteriyel kan basıncı: 137/90mmHg olması üzerine yatışının ikinci günü MGSO4 infüzyonu kesildi. Hastaya antiödem tedavi olarak deksametazon 4x4mg ve mannitol 2mg/kg/gün dozunda verildi. Hasta beyin cerrahisi ile konsülte

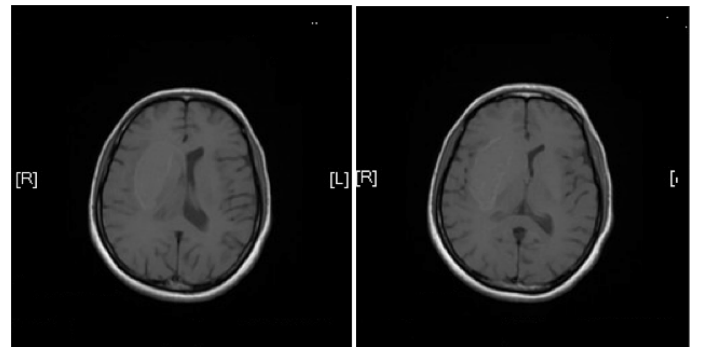
edildi. GKS'ü iyi olması üzerine hastaya cerrahi girişim düşünülmedi. Hastamızın yoğun bakımdaki 4 günlük takibi esnasında trombosit sayısı 3. günden itibaren yükselmeye başladı. Yine benzer olarak AST, ALT, LDH, total bilirubin değerleri 3. günden itibaren düşüş gösterdi. İki hafta sonraki BT'sinde kanama alanında kısmi rezorbsiyon olduğu görülerek kontrollere gelmek üzere antihipertansif tedavi verilerek taburcu edildi.



Şekil 1 BBT sağ frontoparietalde, lentiform nukleus, klastrum, insular korteksi etkileyen 27x63mm boyutunda hiperdens hematomla uyumlu lezyon.



Şekil 2A T2A MRG sağda lentiform nukleus lokalizasyonunda ve kaudat nukleus başında 63x28x45mm boyutlarında sağ lateral ventriküle açılan orta hat şifti olan hiperintens hematom alanı.



Şekil 2B T1A MRG sağda lentiform nukleus lokalizasyonunda ve kaudat nukleus başında 63x28x45mm boyutlarında sağ lateral ventriküle açılan orta hat şifti olan hipo-izointens hematom alanı.

Tartışma

Tüm Amerika Birleşik Devletlerinin obstetrik popülasyonunu temsil eden 10 yıllık arşiv çalışması sonuçları, gebeliğin İSK riskini arttırdığını, riskin primer olarak postpartum dönemle ilişkili olduğunu göstermektedir. Gebelikle ilişkili İSK gelişmesinde rol oynayan risk faktörleri arasında hipertansiyon, kaogulopati, 35 yaş ve üstü anne yaşı, siyah ırk ve tütün kullanımı sayılabilir.6 Nadiyen görülsede, İSK tüm gebelikle ilişkili anne ölümlerinin %7,1'ini oluşturmaktadır. Çalışmalar preeklampsinin artmış serebral perfüzyon basıncıyla ve eklampsinin serebral akım otheregölasyonunun bozulmasıyla ilişkili olduğunu ve serebral hiperperfüzyona neden olduklarını göstermiştir. Bazı çalışmalarda preeklampsii varyantı olan HELLP sendromunda serebral hiperperfüzyon ve trombositopeninin artmış İSK ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.(7,8)

HELLP sendromuyla birliktelik gösteren İSK, antepartum veya postpartum dönemde gözlenebilir.7-8 İntraserebral kanama %55 oranında en sık karşılaşılan anne ölüm nedenidir. . Peteşiden geniş hematomlara kadar uzanan kanamalar beyin sapı, bazal ganglionlar, subkortikal beyaz cevherde izlenmektedir.(7-8) Olgumuzda gelişen İSK'nın hipertansiyon ile HELLP sendromuna sekonder olarak ortaya çıkan serebral hiperperfüzyon ve trombositopeni ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

HELLP sendromu tanısı almış bir gebenin mutlaka yoğun bakım koşullarında izlemi gerekir. İntravasküler volüm ve sistemik kan basıncının kontrolünün yeterliliğini saptamak açısından invaziv hemodinamik monitörizasyon gerekir(2). Gebeliğin oluşturduğu hipertansiyonun kesin tedavisi doğumdur. Doğum dışındaki bütün tedavi ve yaklaşımlar semptomatiktir ve altda yatan patolojiye yönelik değildir. Doğum anne için iyi bir tedavi seçeneği olmasına karşın azalmış uteroplasental kan akımına bağlı yeterli matürasyon olmadığından fötüs için her zaman uygun olmayabilir.

Hastalığın semptom ve bulguları çok iyi bilinmesine rağmen , etyoloji halen bilinmemektedir ve bu nedenle hastalığın önlenmesi ve tedavisi ile ilgili bilgiler halen tar-

tışmalıdır. Semptomatik tedavinin yapılması önemlidir. Hipertansiyon tedavisinde dikkat edilecek husus, maternal serebrovasküler hasarı ve konjestif kalp yetmezliğini önlemek ve ayrıca serebral perfüzyonu ve uteroplasental kan akımını yeterli düzeyde tutmaktır. Kan basıncındaki ani yükselme (diastolik > 120 mmHg), intraserebral kanama, hipertansif ensefalopati, akut böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, ventriküler aritmi ve plasenta dekolmanına neden olabilir. Preeklampsii tanısı alan gebede sistemik kan basıncı kontrolü için alfa metildopa ilk önerilen ilaç olmaktadır. Acil durumlarda alfa metildopa'nın parenteral preparatı bulunmadığından magnezyuma ek olarak kalsiyum kanal blokörleri, hidralazin ve nitrogliserinin kullanımı önerilmektedir.(9) Bizim olgumuza magnezyum tedavisi ve antihipertansif tedavi yeterli olmadığından sistemik kan basıncının kontrolü için ek olarak nitrogliserin infüzyonu uygulamak zorunda kaldık.

Martin ve ark., postpartum başlangıçlı HELLP sendromunda maternal deksametazon uygulamasının prognoz üzerine olumlu etkileri olduğunu bildirdiler.(10) HELLP sendromlu gebelerde steroid kullanılarak trombosit sayısındaki düşmenin önlendiği, LDH ve karaciğer fonksiyonlarında düzelmenin sağlandığı bildirilmiştir.(11) Bizde olgumuza akut serebral ödem, İSK ve HELLP sendromu tedavisi için steroid tedavisi verdik.

Sonuç

Bu yazıda HELLP sendromu ile ilişkili İSK vakası sunulmuştur. İSK bu sendromun en sık ve ölümcül komplikasyonudur. HELLP sendromunun fizyopatolojik gelişimi kesin olarak açıklanamamış olmasının yanı sıra takip ve tedavisi açısından fikir birliği sağlanamamıştır. Nörologlar özel bilgi birikimi ve deneyim gerektiren bu sendromun tanı, tedavi ve takibinde yer almalıdır. Herhangi bir gebede hafif hipertansiyon dahi olsa baş ağrısı, bilinç bozukluğu ve/veya abdominal ağrı tariflediğinde şüpheli olunmalıdır. Uygun laboratuvar ve radyolojik bulgularla tanı gecikmeden konulmalıdır. HELLP sendromu gelişen gebelerde gebeliğin hemen sonlandırılması ve multidisipliner yoğun bakımlarda dikkatli izlem yapılması gereklidir.

Kaynaklar

1. Weinstein L. Preeclampsia/eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia. *Obstet Gynecol* 1985;66:657-60
2. Sezik M, Özkaya MO, Sezik HT, Yapar E, Kaya H. HELLP sendromlu hastalarda umbilikal arter doppler incelemesinin perinatal sonuçlarla ilişkisi. *Perinatoloji Dergisi* 2005;13: 198-202.
3. Keleş GT, Topçu İ, Kefi A, Ekinçi Z, Sakarya M. Yoğun bakım ünitesinde obstetrik olgular. *Fırat Tıp Dergisi* 2006;11: 62-5.
4. Nakayama D, Isimaru T, A case of postpartum cerebellar infarction with hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 53:240-2
5. Knopp U, Kehler U, Riskmann H, Arnold H, Gliemroth J. Cerebral haemodynamic pathologies in HELLP syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 2003; 105:256-61
6. Klatsky AL, Friedman GD, Sidney S, Kipp H, Kubo A, Armstrong MA. Risk of hemorrhagic stroke in Asian-American ethnic groups. *Neuroepidemiology* 2005;25:26-31
7. Zeidman LA, Videnovic A, Berstein LP, Pellar CA Lethal pontine hemorrhage in postpartum syndrome of hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count. *Arch Neurol* 2005; 62:1150-1153.
8. Hashiguchi K, Inamura T, Irita K, Abe M, Noda E, Yanai S, Takahashi S, Fukui M. Late occurrence of diffuse cerebral swelling after intracerebral hemorrhage in a patient with the HELLP syndrome. *Neurol Med Chir* 2001;41:144-148.
9. Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Eng J Med* 1996;335: 257-65
10. Martin JN Jr, Perry KG Jr, Blake PG, May WA, Moore A, Robinette L. Better maternal outcomes are achieved with dexamethasone therapy for postpartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177: 1011-7
11. Isler CM, Magann EF, Rinehart BK, Terane DA, Bass JD, Martin JN Jr. Dexamethasone compared with betamethasone for glucocorticoid treatment of postpartum HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;80: 291-7

Sorumlu Yazar: Sibel TAMER

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

3. Nöroloji Kliniği

sybeltamer@gmail.com

05054548538

Intraparotideal lipoma: a rare case and a common challenge in fine needle aspiration biopsy interpretation.

İnce iğne aspirasyonu değerlendirmesinde güçlük oluşturabilecek nadir bir lezyon: İntraparotideal lipom

Tuba Dilay Kokenek-Unal¹, Ipek Coban², Ata Turker Arikok³, Aynur Albayrak³, Hatice Karaman¹, Murat Alper³

¹ Kayseri Research and Training Hospital, Department of Pathology, Kayseri

² İstanbul Bilim University, Florence Nightingale Hospital, Department of Pathology, İstanbul

³ Diskapi Yildirim Beyazıt Research and Training Hospital, Department of Pathology, Ankara

Geliş Tarihi : 15.10.2014

Kabul Tarihi : 20.09.2015

Abstract

Lipomas are one of the most common benign mesenchymal tumors. They; however, are rarely encountered among parotideal masses. Here we represent a rare case of intraparotideal lipoma which was misinterpreted in the original fine needle aspiration biopsy due to the lack of appropriate clinical and radiological information.

Keywords: Parotid gland, lipoma, fine needle aspiration

Özet

Lipomlar tüm vücutta yaygın olarak görülen benign mezenkimal bir tümör olmakla birlikte parotiste yerleşen kitleler arasında nadiren karşımıza çıkarlar. Burada ince iğne aspirasyonunda zorluk oluşturan parotis yerleşimli bir lipom olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Parotis, lipom, ince iğne aspirasyonu

Introduction

Although a very common soft tissue tumor, lipoma constitutes only about 1-4% of all parotid tumors.[1,2] It affects mostly males in the 5th-6th decades.[1,2] The most common localization is the superficial lobe.[3] Frequently it is related to an episode of trauma.[1] Performing a fine needle aspiration (FNA) preoperatively is a common diagnostic tool for these lesions. Appropriate radiologic and clinical information is mandatory when diagnosing a case as lipoma in parotid by FNA. In this case, a common tumor is represented in a rare localization and in a patient with atypical age and gender. It's being a common challenge when FNA is used as a diagnostic tool is also indicated.

Case report

A twenty-year-old woman presented with a painless swelling on the right side of her face. Physical examination revealed a soft, non-tender, slowly growing, rubbery mass in the right parotideal region. It was present since two years. There was no history of trauma. Other physical findings and

laboratory results were normal. Ultrasonography showed a well-circumscribed, hypoechoic mass in the superficial lobe of the parotid gland, compatible with lipoma. Surgical resection was planned due to cosmetic reasons. FNA was also performed preoperatively to exclude primary salivary gland neoplasm. Cytological smears only revealed adipose tissue fragments and the case was reported as 'inadequate', due to the lack of appropriate clinical and ultrasonographical findings in the pathologic examination request paperwork. (Figure 1) The patient underwent surgery.

On gross examination, surgical material measured 7x4x2 cm. On cross section, a well encapsulated, yellow colored lesion, located in lobulated salivary gland tissue, was observed. The lesion measured 3x3 cm in size and had homogenous appearance. Microscopically, a lesion composed of mature adipocytes and surrounded by a thin fibrous capsule was seen in the otherwise normal appearing parotid gland. (Figure 2) No lipoblasts, atypical cells or inflammation were observed. Patient was free of any symptoms during a follow up period of 10 months.

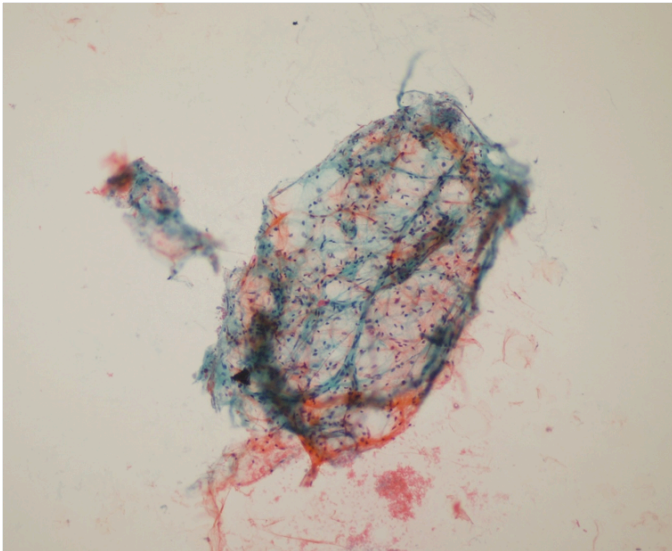


Figure 1. A cluster of adipocytes on FNA smears. (PAP, x10)

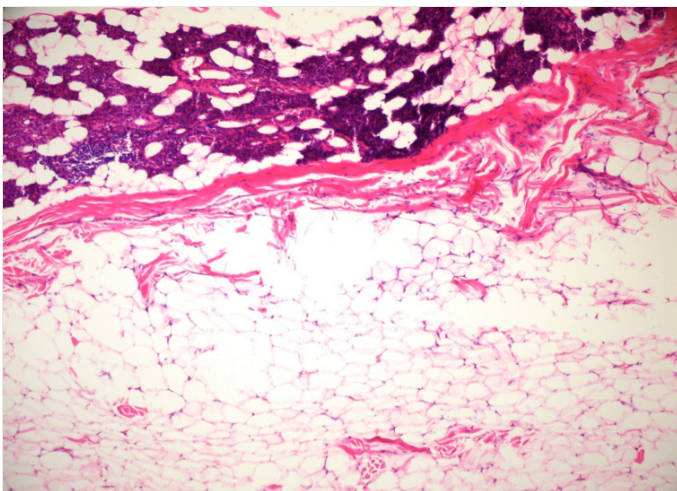


Figure 2. A well capsulated lipoma in parotid gland. (HE, x10)

Discussion

Lipomas are very common lesions found mainly in soft tissues rich of fat tissue. They constitute only 1-4 % of the parotid tumors.(1,2) Being rare, they are not often considered in the differential diagnosis of parotid lesions. They more frequently affect male adults.(1,2) Heredity, obesity, radiation, endocrine disorders, corticosteroid therapy and trauma are encountered as possible causes of parotid lipomas in the literature.(1) They are located mainly in the superficial lobe and may rarely reach gigantic sizes. (3) They are usually slow growing, painless swellings but clinical presentation can range from mostly asymptomatic

cases to exceptionally facial nerve paralysis.(1,4) FNA seems not to contribute much to an accurate diagnosis as it was in our case. Thus, although overall sensitivity, specificity and accuracy of FNA is 86-100 %, 90-100 %, 81-98 % in FNA of salivary gland lesions,(5) these numbers do not seem to apply to lipoma cases.(1,6) FNA of a lipoma includes clusters of adipocytes. These cells can not be distinguished from the surrounding adipose tissue.(7) Nevertheless, because FNA is a common tool used during the initial work-up, it is important to be aware that unless it is a part of a combined diagnostic work-up of clinics, radiology and pathology, FNA diagnosis can be challenging due to the high possibility that the cases be misdiagnosed as inadequate sampling. Furthermore, increased awareness of lipomatous lesions can reduce the possibility of an erroneous "non-diagnostic" reports.(8) In our case, FNA smears consisted of clusters of adipocytes, but there was still no exact discrimination among normal surrounding adipose tissue and lipoma.

On the other hand, histopathologic diagnosis is generally straightforward. Macroscopically, they are well circumscribed, yellow colored lesions and are greasy on cross section. Histologically, they consist of lobules of mature adipocytes surrounded by a fibrous capsule and separated from adjacent parotid tissue. Treatment of choice is surgical excision. In deeply located or giant lipomas, surgical procedure can be challenging because of the susceptibility of facial nerve.(3,6) Recurrence after surgery is very rare.(6)

Conclusion

Although lipomas are rare lesions in parotid, they should be considered in the differential diagnosis of parotid gland masses. Particularly, when an FNA of parotid gland composed of mature adipocytes is observed, one should be careful before reporting a case as inadequate and ask for detailed information. Although FNA is a sufficient diagnostic tool for most of the parotid lesions, it does not seem to be the case for the lipomas of parotid and a collaborative work-up of clinics, radiology and pathology is mandatory if the diagnosis is to be made by FNA.

Acknowledgement:

This study was presented in part at the annual meeting of 36th

European Congress of Cytology, which held on Istanbul, Turkey, at 22-25 September 2011.



References

1. Dispenza F, De Stefano A, Romano G, Mazzoni A. Post-traumatic lipoma of the parotid gland: case report. *Acta Otolaryngol Ital* 2008;28(2):87-8.
2. Debnath SC, Saikia A. Lipoma of the parotid gland extending from the superficial to the deep lobe: a rarity. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2010;48(3):203-4.
3. Wu CW, Chi HP, Chiang FY, Hsu YC, Chan LP, Kuo WR. Giant lipoma arising from deep lobe of the parotid gland. *World J Surg Oncol* 2006;2:4:28.
4. Srinivasan V, Ganesan S, Premachandra DJ. Lipoma of the parotid gland presenting with facial palsy. *J Laryngol Otol* 1996;110(1):93-5.
5. Faquin WC, Powers CN. *Salivary Gland Cytopathology, Essentials of Cytopathology Series*. Editor: Dorothy L. Rosenthal, Springer;2008;6.
6. Ulku CH, Uyar Y, Unaldi D. Management of lipomas arising from deep lobe of the parotid gland. *Auris Nasus Larynx* 2005;32(1):49-53.
7. Lin O, Zakowski MF. *Cytology of Soft Tissue, Bone, and Skin*. In Bibbo M, Wilbur DC eds. *Comprehensive Cytopathology*. 3rd ed. Philadelphia, PA:Saunders;2008.
8. Young JA. Diagnostic problems in fine needle aspiration cytopathology of the salivary glands. *J Clin Pathol* 1994;47:193-8.

Corresponding Author:: Tuba Dilay Kokenek-Unal
tubadilay@gmail.com

Cilt Tutulumu ile Prezente Olan KLL Olgusu

CLL Case With Skin Involvement

Esra Sarıbacak Can¹, Harika Okutan¹, Birgül Öneç Müftüoğlu², Murat Albayrak¹, Okan Yayar¹

¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara

²Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. Hematoloji Bilim Dalı, Düzce

Geliş tarihi: 18.11.2014

Kabul Tarihi : 15.11.2015

Özet

Kronik lenfositik lösemi, kronik lenfoproliferatif hastalıklardan birisidir. KLL, monoklonal olan işlevsel olarak yetersiz lenfositlerin progresif birikimiyle karakterizedir. KLL hücreleri herhangi bir organa infiltre olabilir ama tanı anında cilt (leukemia cutis), en yaygın olarak infiltre olan non-lenfoid organdır. KLL tanısı olup cilt tutulumuyla prezente olan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kronik lenfositik lösemi, cilt tutulumu

Abstract

Chronic lymphocytic leukemia is one of the chronic lymphoproliferative disorders. CLL is characterized by monoclonal functionally-inefficient lymphocytes accumulation. Chronic lymphocytic leukemia cells can infiltrate any organ, but skin is the most commonly infiltrated non-lymphoid organ at the diagnosis (leukemia cutis). Our case is Chronic Lymphocytic Leukemia, case is presented with skin involvement.

Keywords: Chronic lymphocytic leukemia, skin involment

Giriş

Kronik lenfositik lösemi (KLL), kronik lenfoproliferatif hastalıklardan birisidir. KLL, monoklonal ve işlevsel olarak yetersiz lenfositlerin progresif birikimiyle karakterizedir. KLL, batı ülkelerinde en yaygın olarak görülen lösemi türü olup, ABD'deki tüm lösemilerin yaklaşık % 30'unu oluşturur (1).

KLL hücreleri herhangi bir organa infiltre olabilir. Ama tanı anında cilt (leukemia cutis), en sık infiltre olan non-lenfoid organdır. Bu lezyonlar çoğunlukla yüzü tutar ve makül, papül, nodül, ülser veya bül olarak prezente olur. Tanı deriden yapılan biyopsi ile konur. Leukemia cutis, vakaların %5'inden daha azında görülür ve Richter dönüşümünü göstermediği takdirde sağkalımı anlamlı şekilde etkilemez. Non-spesifik sekonder cilt lezyonları, enfeksiyon, kanama, vaskülit veya paraneoplastik pemfigusa bağlı olabilir. Başta sivrisinek olmak üzere böcek sokmalarına karşı aşırı reaksiyona bağlı cilt lezyonları da rapor edilmiştir (2).

Olgu Sunumu

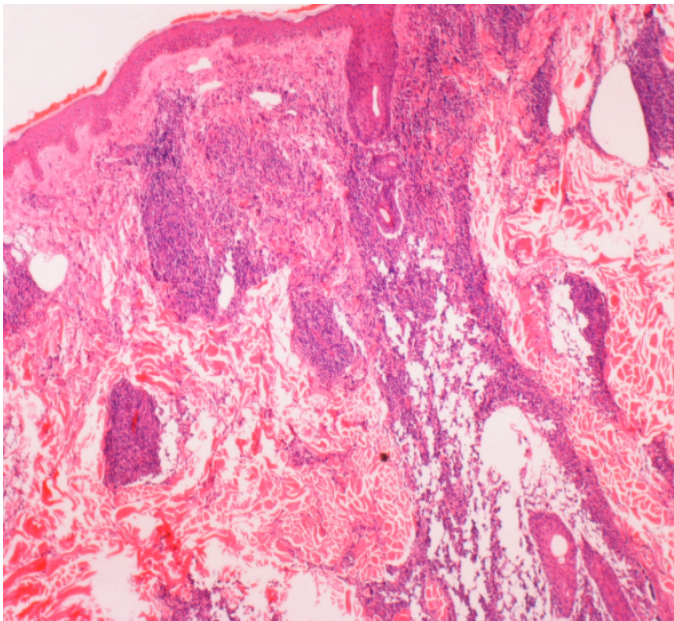
Boyun ve koltuk altında şişlik, gece terlemesi, vücutta yaygın döküntü yakınmasıyla polikliniğe başvuran 50 yaşındaki erkek hastanın yapılan fizik muayenesinde yüzde, vücudun ön ve arka kısmında yaygın makulo-papüler, eritemli ve basmakla solmayan lezyonlar izlendi (Resim-1).



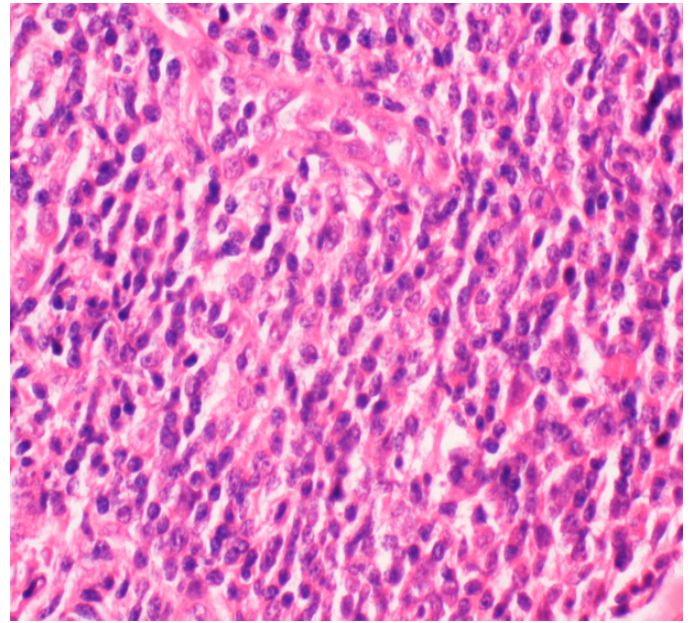
Resim 1: Hastanın sırt bölgesinde makülopapüler eritemli cilt lezyonları

Boyunda bilateral servikal en büyüğü 8 cm boyutlarında olan çok sayıda ağrısız lenfadenopati (LAP), aksiller bölgede bilateral en büyüğü 5x4 cm boyutlarında olan çok sayıda LAP, inguinal bölgede en büyüğü 4x5 cm boyutlarında olan çok sayıda LAP saptandı. Ayrıca palpasyonla karaciğer 10 cm, dalak 6 cm kot kenarını geçiyordu. Laboratuvar değerlerinden lökosit sayısı (WBC): 36.000/mm³, hemoglobin (Hb): 10 gr/dl, trombosit (PLT): 150x10³

μ /L, laktat dehidrojenaz (LDH) 250 U/L (120-246 U/L) idi. Direkt ve indirek coombs testleri negatif idi. Retikülosit sayısı normal aralıktaydı. Yapılan periferik yaymada %80 oranında olgun görünümüne lenfositöz ve basket hücreleri saptandı. Çevre kanından immün fenotiplendirme için akımsitometri yapıldı. CD5+CD19 %69, CD20 %86, CD22 %78, CD23 %83, CD25 %81, CD19 antikappa %78 pozitif olarak değerlendirildi. KLL ile mantle hücreli lenfoma ayırıcı tanısı için FISH ile t(11;14) istendi. FISH ile bakılan t(11;14) negatif olarak geldi. Hastanın yapılan servikal eksizyonel LAP biopsisinde CD20, CD23 pozitif, siklin D1 negatifti. KLL tutulumu olarak raporlandı. Yapılan kemik iliği biopsisi; hipersellüler görünümde, yaygın dar sitoplazmalı yuvarlak nükleuslu hücre infiltrasyonu ve bu hücrelerde CD 20 ile yaygın kuvvetli sitoplazmik boyanma, CD23 ve CD5 ile kuvvetli boyanma izlendi. Siklin D1 ise negatif idi. Hastanın cilt lezyonlarından yapılan biopsisinde; CD20, CD23, CD43, bcl-2 ile pozitif olup CD 5 ile zayıf ekspresyon gösterdiği, CD3, CD4, CD8, CD10, CD30, siklin D1 ile negatif olduğu görüldü ve bu hücrelerde perivasküler periadneksial lokalize lenfoid infiltrasyon rapor edildi ve sonuç KLL tutulumu olarak değerlendirildi (Resim-2 ve Resim-3).



Resim-2: Lenfoid hücrelerin periadneksial infiltrasyonu (HE, X40).



Resim-3: Dar sitoplazmalı, yuvarlak nükleuslu, kaba kromatinli, küçük monomorfik hücreler (HE, X200)

Hastaya RAİ evre III KLL tanısı konuldu ve tedavi olarak RFC (rituksimab, fludarabin, siklofosfamid) kemoterapi protokolü başlandı. Hastanın 3 kür sonrası yapılan ara değerlendirmede parsiyel yanıt olarak değerlendirildi ve cilt lezyonları ise tedaviden sonra tamamen geriledi.

Tartışma

Kronik lenfositik lösemi (KLL), kronik lenfoproliferatif hastalıklardan birisidir. KLL, monoklonal olan ve işlevsel olarak yetersiz lenfositlerin progresif birikimiyle karakterizedir. KLL, batı ülkelerinde ileri yaşlarda en yaygın görülen lösemi türü olup, ABD'de tüm lösemilerin yaklaşık % 30'unu oluşturur (1). Hastalık, erkeklerde daha sık görülmektedir. KLL'de kadın:erkek oranı yaklaşık olarak 1.7:1'dir. KLL'nin prognozu evresine göre değişim gösterir. Erken evrede 10-20 yıla uzayan bir sağkalım olabilir. İleri evrede ise sağkalım 2 yıla kadar düşebilir (3, 4).

Agnew ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptıkları çalışmada 750 KLL olgusunda KLL'ye eşlik eden deri lezyonları araştırılmış ve 125 olguda deri lezyonu gözlenmiştir. Bunlar azalan sıklık sırasına göre bazal hücreli karsinoma, skuamöz hücreli karsinoma, ilaç reaksiyonları, aktinik keratozis, varisella zoster, graft-versus-host hastalığı, KLL'nin deri tutulumu (leukemia cutis) ve psöriazisdir. Sadece 3 olguda "leukemia cutis" tespit edilmiştir (5).

Literatürdeki bilgilere dayanarak KLL'nin en sık infiltre ettiği non lenfoid organ, cilt olmasına karşın hastaların ancak %5'inden azında görülebilmektedir. Klinik pratikte nadir görülmesi nedeniyle dikkatten kaçabilecek olan cilt tutulumu aynı zamanda tanı için cilt biyopsisi gibi invaziv bir işlem gerektiğinden tanı gecikebilmekte-

dir. Tanı konulmasının yaşam süresine etkisinin olup olmadığına dair henüz literatür bilgisi bulunmamaktadır (6-8).

İlerleyen zamanlarda bilgilerin artması ile KLL de cilt tutulumunun yaşam süresi ve prognoz üzerine etkisinin olup olmadığı daha net olarak ortaya çıkabilir. Bu olgu sunumu ile KLL’de cilt tutulumuna dikkat çekilmek istenmiştir.

Kaynaklar

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013; 63 (1):11-30.
2. Weed Ri. Exaggerated Delayed Hypersensitivity To Mosquito Bites In Chronic Lymphocytic Leukemia. *Blood* 1965; 26:257-68.
3. Hernández JA, Land KJ, McKenna RW. Leukemias, myeloma, and other lymphoreticular neoplasms. *Cancer* 1995; 75 (1 Suppl):381-94.
4. Yamamoto JF, Goodman MT. Patterns of leukemia incidence in the United States by subtype and demographic characteristics, 1997-2002. *Cancer Causes Control* 2008; 19 (4):379-90.
5. Agnew KL, Ruchlemer R, Catovsky D, Matutes E, Bunker CB. Cutaneous findings in chronic lymphocytic leukemia. *Br J Dermatol* 2004;150:1129-35.
6. Ziemer M, Bornkessel A, Hahnfeld S, Weyers W. ‘Specific’ cutaneous infiltrate of B-cell chronic lymphocytic leukemia at the site of a florid herpes simplex infection. *J Cutan Pathol* 2005; 32:581-4.
7. Watson KM, Mufti G, Salisbury JR, du Vivier AW, Creamer D. Spectrum of clinical presentation, treatment and prognosis in a series of eight patients with leukemia cutis. *Clin Exp Dermatol* 2006;31:218-21.
8. Robak E, Gora-Tybor J, Kordek R et al. Richter syndrome first manifesting as cutaneous B-cell lymphoma clonally distinct from primary B-cell chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Dermatol* 2005; 153: 833-7.

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Murat ALBAYRAK

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

GSM:0 505 3900034

E-mail: muratalbayrak71@yahoo.com

Recurrent Laryngeal Nerve Palsy Following Blunt Trauma Of Lateral Neck: Case Report

Künt Lateral Boyun Travma Sonrası Oluşan Rekürren Sinir Paralizi : Olgu Sunumu

Tüzüner A¹, Demirci Ş¹, Aydoğan F¹, Ceylan T², Karadaş H¹

¹ KBB Kliniği, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara.

² KBB Kliniği, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi : 26.01.2015

Kabul Tarihi : 10.03.2016

Abstract

Laryngotracheal traumas are rare conditions and may cause wide spectrum of complications on the laryngeal airway. According the severity of the trauma laryngeal soft tissue, nerves and cartilage may be affected in varying proportions. Due to the severity of the injury, different treatment modalities from simple observation to urgent surgical intervention may be necessary.

In this case report a 24 year-old female patient who had a blunt trauma from left lateral side of anterior neck that resulted in hoarseness and breathiness of the voice with detected left recurrent laryngeal nerve injury is presented.

On videolaryngostroboscopy examination, endolaryngeal soft tissue damage with restricted left vocal fold movement was observed. Partial recurrent laryngeal nerve damage showed on electromyography. Injection laryngoplasty with hyaluronic acid was planned to be used to improve the voice quality during regeneration period.

Recurrent laryngeal nerve palsy due to blunt trauma is a very rare condition and laryngeal electromyography is an effective tool for diagnosis and for planning the treatment.

Keywords: Neck injuries, recurrent laryngeal nerve palsy, electromyography, dysphonia

Özet

Laringotrakeal travmalar nadir görülen yaralanmalar olup laryngeal havayolunda geniş bir spektrumu içeren komplikasyon serisine yol açabilirler. Travmanın şiddetine göre larinks yumuşak dokusu, sinirleri ve kartilajları değişen oranlarda etkilenebilir. Yaralanma düzeyine göre basit gözlemden acil cerrahi müdahaleye kadar farklı tedavi modaliteleriyle müdahaleyi gerektirebilir.

Bu olgu sunumunda boynun sol antero-lateral kısmına aldığı künt travmayı takiben ses kısıklığı ve nefes darlığı tarifleyen 24 yaşında bayan hastada tespit edilen sol rekürren laringeal sinir hasarı tartışılmıştır.

Hastanın yapılan laringostroboskopik muayenesinde endolaringeal yumuşak doku hasarı ve sol vokal kord hareketlerinde kısıtlılık izlenmiştir. Yapılan elektromiyografisi parsiyel sol rekürren laringeal sinir paralizi ile uyumlu bulunmuştur. Hastaya rejenerasyon sürecinde, ses kalitesinde düzelmeye sağlamak amaçlı hyaluronik asit enjeksiyonu yapılmıştır.

Künt travmaya bağlı rekürren laryngeal sinir hasarı son derece nadir görülmekte olup laryngeal elektromiyografi tanı ve tedavinin planlanmasında etkin bir araçtır.

Anahtar Kelimeler: Boyun yaralanması, rekürren laryngeal sinir paralizi, elektromiyografi, disfoni

Introduction

Unilateral vocal fold paralysis (UVFP) causes breathiness, weakness of voice, swallowing problems due to restricted vocal fold motion which effects glottal closure. Most prominent causes of UVFP are idiopathic, iatrogenic injury (thyroidectomy, lung-mediastinum surgery, cervical spine esophageal, skull base, heart surgery etc.), radiation to the neck, oncologic diseases and blunt or sharp traumas to the neck region (1,2).

Blunt neck traumas involving larynx are very rare conditions and different type of injury to the laryngotracheal framework may result in from a simple soft tissue edema to life-threatening laryngotracheal separation. On clinical evaluation, patients may suffer from dyspnea, voice impairment, globus sensation or cough (3). In the acute period of the injury airway evaluation is the priority for the patient. In the case of severe injury due to laryngeal collapse the emergent tracheotomy might be necessary. Complication rates are as high as %40 following neck traumas and blunt trauma seems to have less severe injury risk than sharp traumas (4, 5). Following trauma when acute period is overcame, the most presenting symptom is hoarseness that could be recurrent laryngeal nerve/superior laryngeal nerve paralysis, arytenoid subluxation or laryngeal cartilage fractures (6).

In the present report we would like to present a rare case that had blunt trauma to the left side of neck resulted in dysphonia and breathiness. After resolution of acute laryngeal findings, etiology is distinguished from two major causes of this condition.

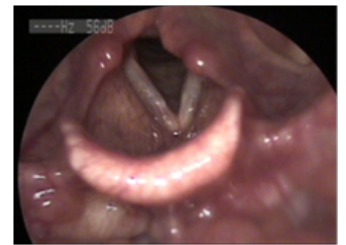
Case Description

A twenty-four years old female who has dysphonia and globus sensation of throat following blunt injury to her left lateral side of anterior neck due to accidental car door crush. Patient applied our otolaryngology clinic two days after the trauma. There was a mild soft tissue swelling anterior to the left sternocleidomastoid muscle with inspection and she had tenderness on the same region during palpation. The videolaryngostroboscopy showed endolaryngeal soft tissue swelling and ecchymosis on the left arytenoid mucosa, piriform sinus and restricted left vocal fold movement with 2 mm. opening between folds during phonation was observed (Picture 1). Considering edema and possible recurrent laryngeal nerve paralysis she was put on prednisolone treatment 1mg/kg for a week tapered by 20 mg per day and proton pump inhibitor (30 mg lansoprazole daily). After one month follow-up, she still had similar symptoms and videolaryngostroboscopy (VLS) showed

left vocal fold palsy with better closing defect less than 2 mm. glottal closure with phonation and scar tissue on the left piriform sinus mucosa (Picture 2). Laryngeal electromyography (EMG) planned to rule out arytenoid subluxation and design the proper treatment modality (Figure 1). Partial recurrent laryngeal nerve damage was observed showed on electromyography. Patient was informed about this temporary situation and injection laryngoplasty with hyaluronic acid was planned to improve the voice quality during regeneration period. The patient was included in the follow-up program.



Picture 1: Acute period after trauma. Echymosis on the after trauma. Scar left arythenoid and piriform sinus mucosa with left piriform sinus mucosa laryngeal pals movement.



Picture 2: Two months tissue on the left with restricted left VF.

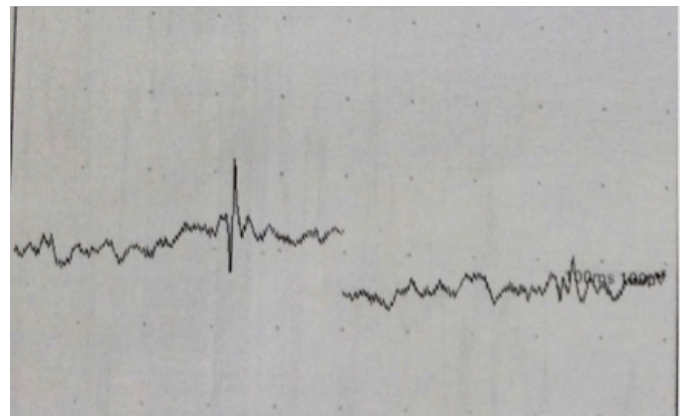


Figure 1: Left thyroarytenoid muscle EMG. Abnormal spontaneous activity with fibrillation potential which suggests denervation.

Discussion

Glottic incompetence due to UVFP is the major problem with these patients and full recovery on vocal fold motion during the first year of the paralysis is required for permanent interventions. Recovery rates following UVFP in patients reported range from %22 to %39 for different causes in the literature (7,8). Even specific etiologic causes such



as cardiovascular surgery have higher recovery rates (9). Vocal fold paralysis due to neck traumas related to larynx have high mortality rates and may be related to a blunt or penetrant injury. Gussack et al. reported over 109 head and neck injuries in 30,000 trauma victims over the past 5 years(4).

In the acute period of laryngeal trauma, voice associated dysfunctions are common recurring symptoms which would occur due to soft tissue edema, hemorrhage, cartilage fractures, cricoarytenoid subluxation and recurrent laryngeal nerve injury. Soft tissue edema, ecchymosis, vocal fold palsy, laryngeal cartilage dislocations could be observed using laryngostroboscopy. Following resorption of edema and hemorrhage if hoarseness and vocal fold restriction persists in clinical examination two main conditions are considered. These conditions may be either recurrent nerve palsy or arytenoid subluxation and very rarely external branch of superior laryngeal nerve palsy. Differentiating one of the three diagnoses is important for treatment choice. Laryngostroboscopic findings and laryngeal EMG are the most common clinical evaluation methods used to figure out the main underlying pathology (10). Palpation under suspension laryngoscopy is mandatory for cricoarytenoid subluxation.

Temporary or permanent voice impairment might be observed due to involvement of laryngeal structures. Mostly soft tissue damage effecting vocal fold movements resolves in weeks and a follow-up with or without a steroid treatment is sufficient (11). When recurrent nerve palsy is the diagnosis, partial or complete paralysis of the nerve should be discriminated by laryngeal EMG. If regeneration potentials are present, follow-up or injection laryngoplasty could be offered to the patient to improve voice quality. Permanent damage to the nerve have similar intervention in the early stages of trauma, however patient should be aware of permanent voice disturbance which requires laryngeal framework surgery. Cricoarytenoid subluxation is the more rare type of hoarseness following injury and early surgical intervention relocate the joint is useful for resolution of symptoms (10).

Conclusion

UVFP accompanying blunt trauma is a rare condition and a careful examination of the neck and glottic region is important to differentiate the other etiologic factors. Laryngeal EMG is a useful method to reveal the improvement expectation with these patients as well as accuracy of diagnosis. If partial recovery has been detected patient may put on follow-up without and intervention for early

period during three month or injection laryngoplasty could be performed.

Acknowledgements

We do not have any conflicts of interest with any companies.

References

1. Fang TJ, Fang TJ, Pei YC, Li HY, Wong AM, Chiang HC. Glottal gap as an early predictor for permanent laryngoplasty in unilateral vocal fold paralysis. *Laryngoscope*. 2014;124(9):2125-30
2. Alghonaim Y, Roskies M, Kost K, Young J. Evaluating the timing of injection laryngoplasty for vocal fold paralysis in an attempt to avoid future type 1 thyroplasty. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013; 19;42:24.
3. Wu MH, Tsai YF, Lin MY, Hsu IL, Fong Y. Complete laryngotracheal disruption caused by blunt injury. *Ann Thorac Surg*. 2004;77(4):1211-5.
4. Gussack GS, Jurkovich GJ, Luterman A. Laryngotracheal trauma: a protocol approach to a rare injury. *Laryngoscope*. 1986;96(6):660-5.
5. Schaefer SD. The acute management of external laryngeal trauma. A 27-year experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992;118(6):598-604.
6. Sulica L. The natural history of idiopathic unilateral vocal fold paralysis: evidence and problems. *Laryngoscope*. 2008;118(7):1303-7.
7. Munin MC, Rosen CA, Zullo T. Utility of laryngeal electromyography in predicting recovery after vocal fold paralysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84(8):1150-3.
8. Young VN, Smith LJ, Rosen C. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2013;122(3):197-204. Voice outcome following acute unilateral vocal fold paralysis.
9. Joo D, Duarte VM, Ghadiali MT, Chhetri DK. Recovery of vocal fold paralysis after cardiovascular surgery. *Laryngoscope*. 2009;119(7):1435-8.
10. Schroeder U, Motzko M, Wittekindt C, Eckel HE. Hoarseness after laryngeal blunt trauma: a differential diagnosis between an injury to the external branch of the superior laryngeal nerve and an arytenoid subluxation. A case report and literature review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2003;260(6):304-7.
11. Kumral TL, Yıldırım G, Uyar Y, Kuzdere M, Yurtseven C, Gümürükçü S, Öztürkçü Y. Travmatik vokal kord paralizisi *Türk Arch Otolaryngol* 2011; 49: 74-77.

Sorumlu Yazar: Tüzüner A.

Sağlık Bakanlığı, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, Cebeci, Ankara/Türkiye.

E-posta adresi: arzualanya@yahoo.com

Telefon: +90-312-5953556



The remainder of the page is blank.

ORTADOĞU TIP DERGİSİ / YAZIM KURALLARI

YAZARLARIN DİKKATİNE

Kapsam: Ortadoğu Tıp Dergisi, üç ayda bir sayı olacak şekilde yılda 4 kez (Mart, Haziran, Eylül ve Aralık) yayınlanır. Dergi, tıbbin değişik alanlarında yapılan klinik veya deneysel araştırmaları, özgün olgu sunumlarını, editöre mektup yazılarını, teknik yazıları ve bir konu hakkında yazılmış davetli derlemeleri kabul eder. Bölgesel sıklık ve özellik gösteren tıbbi konularda yazılan araştırma ve olgu sunumu yazılarına öncelik verir. Ayrıca Dergide tıp alanında yapılacak olan ulusal ve uluslararası bi- limsel toplantı veya sempozyumlar da duyurulur. Yazarlar ve okuyucular arasındaki bilimsel iletişim yazılarını yayınlamak veya yayınlamamak editörün yetkisindedir. Editör ve Yayın Yürütme Kurulu burada belirtilen kuralları tam olarak karşılamayan bir yazıyı doğrudan ret etme, uygun değişiklikleri kendisi yapma veya bu değişiklikleri yapmak üzere yazara geri gönderme yetkisine sahiptir. Dergide daha önce başka yerde yayınlanmamış ve Dergi Yayın Kurulu ve Yazı İnceleme Kurulunca uygun görülen yazılar yayınlanır. Gönderilen yazılar konu ile ilgili üç yazı inceleme kurulu üyesinden ikisinin olumlu görüşü alındığında yayınlanmaya hak kazanır. Daha önce Kongrede poster veya sözlü sunumu yapılmış olan bildiriler, belirtilmek kaydıyla Dergide makale veya olgu sunumu olarak yayınlanabilir.

Yayın Dili: Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Makalelerin İngilizce yazılmış “özet bölümü” olmalıdır. İngilizce hazırlanmış metinlerin (yabancı uyruklu olanlar hariç) “Türkçe özeti” olmalıdır. Editör, yayınlanmak üzere gönderilmiş ve değerlendirme sürecinin sonunda yayınlanma kararı verilmiş ve Türkçe yazılmış yazıların birebir İngilizce’ye çevrilmesini yazarlardan isteyebilir. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, “Yöntem ve Gereçler” bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya **çalışmanın Helsinki İlkeler Deklerasyonuna (www.wma.net/e/policy/b3.htm) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir ibare yer almalıdır.** Çalışmaya dahil edilen tüm insanların bilgilendirilmiş onam formunu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir. Yazının içeriğinden tüm yazarlar sorumludur, Ortadoğu Tıp Dergisi yazarlar tarafından ileri sürülen fikirler ve yapılan yorumlarla ilgili herhangi bir sorumluluk kabul etmez. Yayımlanan yazıların telif hakkı Ortadoğu Tıp Dergisine aittir. Yayınlanmış yazılar, kısmen veya tamamen, Dergi Editörlüğünün yazılı izni olmadan yeniden yayınlanamaz. Tüm yazarların çalışmaya aktif olarak katılmış olması gereklidir.

Yazı Metni Düzeni: Tüm yazı metni “iki aralıklı” olarak ve Times New Roman (TR) yazı tipinde yazılmalıdır. Harf boyutu Başlık için 12 punto, özetler için 9 punto, tablolar için 8 punto ve metnin diğer kısımları için 10 punto olmalıdır. Yazı metni aşağıdaki ana başlıkları sırasıyla içermelidir:

- **Özet:** Yapılandırılmış Özet (araştırman yazıları = makaleler için)
- **Giriş:** Uygun kaynaklarla desteklenen çalışmanın doğası ve amacı
- **Gereç (Hastalar) ve Yöntem [olgu sunumları için: olgu sunumu]:** Klinik ve teknik işlemlerin detaylarını, çalışma planını, örnek büyüklüğünü, dahil etme ve hariç tutma kriterlerini, kullanılan araçları, verinin nasıl elde edilip analiz edildiğini, kullanılan istatistik yöntemi belirtilir.
- **Bulgular (sadece araştırmalar için):** Çalışmadan elde edilen sonuçlar kısa, öz ve açık bir şekilde belirtilir.
- **Tartışma:** Elde edilen sonuçlar açıklanır, diğer yazarlar tarafından bulunanlarla ilişkileri ve pratik klinikteki anlamı açıklanır.
- **Sonuç:** Araştırmadan elde edilen sonuç kısaca ve net olarak açıklanır. Araştırmanın literatüre, varsa katkısı varsa belirtilir.
- **Teşekkür (varsa):** Yazının hazırlanmasına veya araştırmaya anlamlı katkıları bulunan kişilere teşekkür edilebilir.
- **Kaynaklar:** Sadece gerekli kaynaklar kullanılmalıdır. Kaynaklar metinde yerleşme sırasına göre numaralanmalı ve metin içinde kaynak numarası parantez içinde verilmelidir. Eğer kaynak gösterilen çalışmada 6’dan fazla yazar var ise ilk üç yazardan sonra ‘et al.’ (Türkçe kaynaklar için ‘ve ark’) yazılmalıdır. Dergi isimleri MEDLINE’ a göre kısaltılmalı (www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals), eğer Index Medicus tarafından taranmayan bir dergi kaynak gösterilecekse, bu derginin adı tam olarak yazılmalıdır. Kaynak sayısı mümkünse 15 ila 40 arasında olmalıdır.

Yazar Sıralaması: Yazıya katkı ölçüsünde yazar isimleri sıralanır. Yazarlar tanımlanırken üst rakam kullanılır (1,2,3..) ve altta açıklanır. Yazarların ünvanları kullanılmaz, yalnızca isimleri yazılır.

ÖRNEK:

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE VENA KAVA SÜPERİORUN NEDEN OLDUĞU SORUNLAR

Aslı GÜLER¹, Saniye YURT², Mehmet COŞKUN³

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

² Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara

³ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Yapılandırılmış özet ve anahtar kelimeler: Her yazılı eserde en az 100 en çok 200 kelimedenden oluşan Türkçe ve İngilizce özet bulunmalıdır. Ancak İngilizce yazılan ve Türkiye dışından gönderilen yazılarda Türkçe özet (ve Türkçe anahtar kelime) şartı aranmaz. Araştırma türü yazılarda özet, yapılandırılmış olmalı, Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç bölümlerini içermelidir. Olgu sunumu ve derlemelerin özetlerinin yapılandırılması gerekli değildir.

Özet bölümünde kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemeli ve tablo olmamalıdır. Özet bölümünden sonra en fazla 5 olmak üzere anahtar kelime verilmelidir. Anahtar kelimeler, Medical Subject Headings (MeSH) of Index Medicus’ e göre hazırlanmalıdır.

Kısaltmalar: Kısaltma, ilgili sözcüğün metin içinde ilk geçtiği yerde yapılmalı ve parantez içinde kısaltması gösterilmelidir. Başlık veya özetinde kısaltma yapılmamalıdır.

Ölçme birimleri – Metrik sistem birimleri kullanılmalıdır.

İlaçlar – İlaçların jenerik isimleri (ticari isimleri kullanılmamalı), dozu, uygulama yolu ve uygulama sıklığı ile birlikte yazılmalıdır.

Sayılar- 1-10 arasındaki sayılar yazı olarak (örn. beş, altı, yedi..), 10'dan daha büyükleri ise arabik (11, 13, 15...) yazılmalıdır. Cümle başına gelen sayılar yazıyla yazılmalıdır (örn. Onaltı hasta).

Bakteri isimleri örnekte olduğu gibi kısaltılmalı: "Eschericia coli" şöyle kısaltılabilir : E. coli.

Tablolar: Her tablo, bir başlığa sahip olmalı, ayrı bir sayfada hazırlanmalı ve Romen rakamları ile numaralandırılmalıdır. Tablo başlığı, tablonun en üst kısmına yazılmalıdır.

Şekil ve resimler : Tüm şekiller yazıda geçiş sırasına göre Arabi harflerle numaralandırılmalı ve bir başlığa sahip olmalıdır. Şekillerin elektronik uyarlamaları, yazı ile birlikte, ama ayrı bir dosya olarak jpg formatında olmalıdır. Sunulan çalışma yayına kabul edildiği zaman tüm şekillerin asılları yazarlardan istenir.

Eğer renkli resim veya şekil içeren bir çalışma yayınlanmak üzere kabul edilirse, yazarlardan renkli basım ücreti istenir. Mikroskop görüntüsü içeren resimlerde boyama tekniği ve kullanılan büyütme resim başlığında belirtilmelidir.

Şekil ve resimler için hazırlanan dosyalar online gönderme sistemine birer birer yüklenmeli ve bu dosyalara tercihen "manuscriptcode_fig1.jpg" gibi bir isim verilmeli, yazar veya kurum adını içeren dosya adları kullanılmamalıdır.

Eserlerin gönderilmesi: Metinlerin tamamı 3,5 inch'lik diskete ya da CD veya flash diske kopyalanmış olarak ve basılmış üç nüsha ile bir zarf içinde gönderilmelidir. Yazılar elektronik olarak da web sitemize gönderilebilir.

İlişikteki üst yazıda metnin tüm yazarlarca okunduğu ve onaylandığı, yazının yayına kabul edilmesi halinde telif hakkının Dergiye devredileceği belirtilmelidir.

Yazışma adresi makalenin sonunda belirtilmelidir.

Yazılar aşağıdaki adrese gönderilmeli ya da elden teslim edilmelidir.

ADRES: DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.
Bayındır 2 Sok. No: 63/12 Kızılay / ANKARA
www.dntortadoguyayincilik.com.tr
e-posta: dnt.ortadoguyayin@gmail.com
GSM: 0554 571 56 52

İLETİŞİM: Grafik Tasarım: Başak AY KARABAK
GSM: 0554 571 56 52
e-posta: dnt.ortadoguyayin@gmail.com

KAYNAKLAR: Kaynak gösterimi, metinde geçtiği sıraya göre parantez içinde Arabi rakamla gösterilir ve metin sonunda geçme sırasına göre dizilir. Kaynak gösterme şekil ve usulü aşağıda örneklerle gösterilmiştir.

ÖRNEK

Örnek	Jennett B, Teasdale G, Fry J, et al. Treatment for severe head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980; 43:289-295.
Yazar, bir kurum ise	Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002; 40:679-686.
Suplementli örnek	Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. Headache. 2002;42 Suppl 2:S93-99.
Kitap	AU. TB. edition. PP: PU; Y.
Örnek	Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
Editor(ler) yazar ise	Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002
Yazar(lar) ve editor(ler)	Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiecezorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.
Yazar bir kurum ise	Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Department of Clinical Nursing. Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000. Adelaide (Australia): Adelaide University; 2001.
Kitaptan bölüm	AU. TA. in: AU, editor(s), TB. PP: PU; Y. p FP-LP.
Örnek	Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.
Konferans kitabı	Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-191.
Baskıda	AU. TA. TP. In press Y.
Örnek	Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci U S A. In press 2002

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL / WRITING RULES

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Scope: Ortadoğu Medical Journal is quarterly issued (March, June, September and December). The Journal accepts clinical and experimental research conducted in various fields of medicine, unique case reports, letters to the editor, and invited review articles on specific topics. Priority is given to researches and case reports on medical topics presenting regional differences in incidence and characteristics. Furthermore, national and international scientific meetings or symposiums to be held in the field of medicine are also announced via the Journal. The editor has the authority over publishing or not publishing the scientific letters written by the authors and the readers. Editor and Editorial Executive Board have the authority to directly reject a manuscript that do not meet the requirements herein, revise the manuscript themselves or return the manuscript to the author for revision.

Only unpublished manuscripts and those approved by the Editorial Board and Board of Reviewers are published in the Journal. The manuscripts submitted become eligible if two of the relevant three members of the Board of Reviewers deliver positive opinion.

Language of the Publication: The language of the journal is Turkish. The manuscript should involve an “abstract” written in English even if its language is Turkish. If, following the review process, the manuscript written in Turkish is accepted for publication, its exact translation to English may be required by the editor from the authors. For all articles involving research on human subjects, an expression indicating that the research is approved by the relevant Committee or that it is done in conformity with Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (www.wma.net/e/policy/b3.htm) should be inserted into “Method and Materials” section. It should be indicated within the manuscript that informed consent is signed by all people being involved in the research.

All of the authors are responsible for the content of the manuscripts. Ortadoğu Medical Journal does not accept any responsibility for the ideas put forward and comments made by the authors. Copyrights of the published articles remain with Ortadoğu Medical Journal. Published articles will not be re-published partly or wholly elsewhere without the **written approval of the Office of the Editor**. All authors should have actively contributed to the study.

Manuscript Formatting: The manuscript should be typed in “double-spaced” format in Times New Roman (TR) font. It should be typed in 12-point type for the Titles; 9 for the abstracts and 10 for the rest. The main text should involve the main titles below:

- **Abstract:** Structured Abstract (for researches)
- **Introduction:** It describes the background and purpose of the study supported by pertinent references
- **Materials (Patients) and Methods [for case reports: reporting the case]:**The followings are indicated: details of the clinical and technical process, study design, sample size, inclusion and exclusion criteria, materials used, data collection and analysis methods, statistical method used.
- **Findings (for researches only):** Results of the study are indicated precisely and clearly.
- **Discussion:** The results obtained are explained; relations found by other authors and their significance in terms of clinical practice are expressed.
- **Acknowledgements (if any):** Those, who contributed substantially towards the article by drafting the manuscript or making the research, may be acknowledged.
- **References:** Only essential references should be cited. All references must be numbered consecutively, in parenthesis, in the order in which they are cited in the text. When there are more than 6 authors in the study, the first 3 authors should be listed followed by “et al” (for references in Turkish, “ve ark”). Journal titles should be abbreviated in accordance with MEDLINE (www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals), and if a journal which is not indexed in Index Medicus will be cited as reference, full title of the Journal must be written. References between 15 and forty are permitted.

Structured Abstract and key words: Each manuscript should include abstracts written both in English and Turkish; the total number of words should be between 100 and 200 (for case reports and reviews: 50-100). However, the abstract (and key words in Turkish) written in Turkish is not required in case manuscripts are written in English and submitted from abroad. Abstract for researches should be structured and include the following sections: Aims, materials and methods, findings and results. There is no need to structure the abstracts for case reports and reviews.

Abstracts of the reviews should be in a format that precisely explains the main titles of the manuscript. Abstract should not include abbreviations, references and tables. There should be maximum 5 key words following this section. Key words should be written in alphabetical order and compiled from the list provided in Medical Subject Headings (MeSH) of Index Medicus.

Abbreviations

All abbreviations must be defined the first time they are used and should be displayed in parentheses. Abbreviations should be avoided in the title and abstract.

Units of measurement: Units of the metric system should be used.

Drugs: Generic names (trade names) of drugs should be written together with their dosing information, application methods and timing.

Numbers: Numbers between 1 and 10 should be written out in word form (ex. Five, six, seven..) and those above 10 should be written as Arabic numerals (11.13.15...). When a sentence starts with a number, it should be written out as a word (ex. Sixteen patients...).

Bacteria names: They should be abbreviated as given by the example: "Eschericia coli" can be abbreviated as such: E. coli.

Tables: A title should be provided for each table; tables should be typed on a seperate sheet and numbered with Roman numerals. Titles should be placed above the tables.

Figures and photographs: All figures should be numbered consecutively with Arabic numerals and have a title. Electronic versions of the figures should be submitted together with the manuscripts but as separate files in JPEG format. Authors are required to submit the originals of all figures when the manuscripts are approved to be published.

If a study involving coloured photograph or figure is approved to be published, authors are required to submit the colour printing fee. For the photographs including an image taken from a microscope, staining technique and augmentation used should be inserted in the title of the photograph.

Files of figures and photographs should be uploaded to online submission system one at a time and they should be titled preferably as "manuscriptcode_fig1.jpg"; Files names involving the names of the authors or institutions shouldn't be used.

Submission: It should be indicated in the enclosed cover letter that the text is read and approved by all authors, and the copyright will be transferred to the journal in case the manuscripts are approved to be published.

Correspondence address should be indicated at the end of the article.

Manuscripts should be sent to the address below or delivered by hand.

ADDRESS: DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

Bayındır 2 Sok. No: 63/12 Kızılay / ANKARA

www.dntortadoguyayincilik.com.tr

e-posta: dnt.ortadoguyayin@gmail.com

GSM: 0554 571 56 52

REFERENCES

References are consecutively numbered with Arabic numerals in parenthesis at the end of the manuscript in the order in which they are mentioned in the text.

EXAMPLE

Example	Jennett B, Teasdale G, Fry J, et al. Treatment for severe head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980; 43:289-295.
If the author is an institution,	Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002; 40:679-86.
Supplemented example	Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. Headache. 2002;42 Suppl 2:S93-9.
Book	AU. TB. edition. PP: PU; Y.
Example	Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
If the author(s) are Editor(ler) authors	Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002
Author(s) and editor(s)	Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.
If the author is an institution	Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Department of Clinical Nursing. Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000. Adelaide (Australia): Adelaide University; 2001.
A part from a book	AU. TA. in: AU, editor(s), TB. PP: PU; Y. p FP-LP.
Example	Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.
Conference book	Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.
In press	AU. TA. TP. In press Y.
Example	Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci U S A. In press 2002



ORTADOĞU
HASTANESİ

ORTADOĞU HASTANESİ

Sağlıklı insan, sağlıklı toplum