



ISSN 1305-6433
e-ISSN 1305-6441

İstanbul Üniversitesi
İstanbul
Tıp Fakültesi
Dergisi



Journal of the Istanbul
Faculty of Medicine

ISSN 1305-6441 (Elektronik Dergi)
ISSN 1305-6433 (Basılı Dergi)

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



Cilt/Volume: 79

Sayı/Number: 1

Yıl/Year: 2016

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

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

Journal of Istanbul Faculty of Medicine

Kuruluş - 1916

Sahibi ve Sorumlu Müdür

Prof.Dr. Bahaüddin ÇOLAKOĞLU

Editör

Prof.Dr. Lale ÖÇAL
İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE

EDİTÖRLER KURULU

Prof.Dr. Atilla ARINCI	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof.Dr. Seldağ BEKPINAR	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof.Dr. Nilgün BOZBUĞA	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç.Dr. Rainer BRÖMER	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof.Dr. Tülin ÇAĞATAY	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç.Dr. Feza EKİZ	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof.Dr. Haluk ERAKSOY	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç.Dr. Hakan ERTİN	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof.Dr. Nilüfer GÖZÜM	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç.Dr. Hülya GÜL	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç.Dr. Funda GÜNGÖR UĞURLUCAN	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç.Dr. Birsen KARAMAN	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç.Dr. Çiğdem KEKİK ÇINAR	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof.Dr. Betigül ÖNGEN	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç.Dr. Beyza ÖZÇINAR	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof.Dr. Altay SENCER	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç.Dr. Yasemin ŞANLI	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç.Dr. M.Öner ŞANLI	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof.Dr. Tufan TÜKEK	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof.Dr. Berrin UMMAN	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof.Dr. Aytül UYAR	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof.Dr. Pınar YAMANTÜRK ÇELİK	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE

Adres:

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı
Yayın Kurulu, Çapa 34093 İSTANBUL
Tel: 0212 414 21 61
Tel: 0212 414 20 00/31926
e-mail: itfdergisi@istanbul.edu.tr
www.journals.istanbul.edu.tr/iuitfd
http://dergipark.ulakbim.gov.tr/iuitfd

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ YAZARLARA BİLGİ

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi, İstanbul Tıp Fakültesinin resmi bilimsel yayın organıdır ve yılda dört kez yayımlanır. Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Dergi hekimlik alanındaki orijinal deneysel ve klinik araştırmaları, olgu bildiri ve değerlendirmelerini, özel ve aktüel konularda literatür toplamalarını (derlemeleri), yayın tanıtımlarını ve haberlerini, yazarlara ve editöre mektupları kapsar. Orijinal metot geliştirme, yeni bir girişim tekniği ve orijinal çalışmaların ön sonuçlarını içeren kısa raporlar da yayımlanabilir.

Bir çalışmanın yayımlanması için Fakülte Kurulunun seçmiş olduğu Yayın Kurulu tarafından gerek yazı düzeni, gerek kapsam bakımından uygun görülmesi ve daha önce başka bir dergide yayımlanmamış olması gereklidir. Yayın Kurulu, makaleleri değerlendirmek üzere seçtiği ikisi İstanbul Tıp Fakültesi dışından, biri İstanbul Tıp Fakültesinden üç danışmanın (hakem) görüşü alındıktan sonra yayımlanıp yayımlanmayacağına karar verilir.

1. Yazıların bölümleri:

Başlık sayfası:

Bu sayfada aşağıdaki bilgiler bulunmalıdır:

- 1) Yazının kategorisi (Orijinal deneysel araştırma, orijinal klinik araştırma, derleme, olgu sunusu, kısa rapor, yayın tanıtımı, editöre mektup, yazara mektup)
- 2) Yazının ilişkili olduğu tıp disiplini (Örneğin: kardiyoloji, nöroloji, plastik cerrahi vb.-kardiyolojide elektrofizyoloji, hareket bozuklukları hastalıkları, el cerrahisi gibi daha spesifik tanımlamalar da yapılabilir)
- 3) Yazının Türkçe olarak tam başlığı,
- 4) Türkçe “kısaltılmış başlığı”,
- 5) Yazının İngilizce olarak tam başlığı,
- 6) İngilizce “kısaltılmış başlık”
Yazarların adı ve soyadı (Tüm yazarların gönderilen makalede akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Başlık sayfası dışındaki makale bölümlerinde yazarların kimlik bilgilerinin verilmesinden kaçınılmalıdır).
- 7) Yazarların çalışmanın yapıldığı tarihlerdeki çalıştığı kurumlar ve iletişim bilgileri.
- 8) Destekleyen kurum veya kuruluşlara teşekkür. (“Teşekkür” yazının yayımlanmasına karar verilmesi halinde “Tartışma ve sonuç” bölümünden sonra yer almak üzere metne ilave edilecektir).
- 9) Yazı daha önce bilimsel bir toplantıda sunulmuşsa toplantının resmi adı, tarihi ve yeri (“İstanbul Tıp Fakültesi Kurultayı”nda sunulan araştırmalar değerlendirilmek üzere öncelikle İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi’ne gönderilmelidir).
- 10) İletişim kurulması istenen yazarın adı, soyadı, posta iletişim adresi (posta kodu dahil, telefon, fax, ve özellikle e-mail adresi belirtilmeli, iletişim kurulacak yazar olarak belirlenen isim aşağıdaki özelliklerin tamamına sahip olmalıdır:

Makaledeki çalışmayı planlamalı veya yapmalı,
Makaleyi yazmalı veya revize etmeli,
Son halini kabul etmelidir)

Türkçe özet

Türkçe özetler şu düzene göre hazırlanmalıdır:

Amaç

Gereç ve Yöntem

Bulgular

Sonuç

Anahtar kelimeler

Anahtar kelimeler en az üç, en fazla 6 adet ve Index Medicus’a uygun olmalıdır. Medical Subjects Headings (MeSH terimleri) listesine uygun sözcükler kullanmaya özen gösterilmelidir. Her kelimenin arasında “;” konulmalıdır.

Derlemelerde amacı ve en önemli noktaları belirten kısa bir Türkçe ve İngilizce özet yer almalıdır.

Türkçe özet en çok 250 kelime olmalıdır.

İngilizce özet

İngilizce özetler şu düzene göre hazırlanmalıdır:

Objective

Materials and Methods

Results

Conclusion

Key words

Bu ara başlıklar kullanılarak devamında gerekli açıklamalar yazılmalıdır.

Anahtar Kelimeler Index Medicus’a uygun olmalıdır. Medical Subjects Headings (MeSH terimleri) listesine uygun İngilizce sözcükler kullanmaya özen gösterilmelidir. Her kelimenin arasında “;” konulmalıdır.

Olgu sunumlarında ve kısa raporlarda İngilizce özet yer almalıdır. Olgu bildirilerindeki İngilizce özet olgunun sunulma nedenini açıklayıcı özellikte olmalıdır.

Kısa raporlarda ise metot, girişim veya ön çalışma raporunun önemini ve ana hatlarını içeren özellikte olmalıdır.

Derlemelerde amacı ve en önemli noktaları belirten kısa bir İngilizce özet yer almalıdır. İngilizce özet en çok 250 kelime olmalıdır.

Yazarlara bilgi

Metin

a)Dergimiz Türkçe ve İngilizce makalelerden oluşur. Yazılar Türkçe veya İngilizce olarak hazırlanmalıdır. Teknik terimler Türkçe, Latince, İngilizce veya Türk Tıp Terminolojisine yerleşmiş terimlerle yazılmalı, dilimize yerleşmiş terimler imla kurallarımıza göre hazırlanmalı ve Türk Dil Kurumunun yayımladığı “Yeni İmla Kılavuzu” ve Türkçe Sözlük esas alınmalıdır.

b)Yazılar “Word for Windows” programında, “Times New Roman” fontu ve 12 punto ile yazılmalı, tablolar aynı programın tablo formatı ile hazırlanmalı. Tablo, şekil ve resimlerin yayın içinde geçtiği yer belirtilmeli. Tablo resim ve şekillere ait açıklama yazısı metnin sonunda ayrıca eklenmelidir.

c)Yayının metni **giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma ve sonuç, kaynaklar** şeklinde devam eder. Gereç ve yöntem bölümünde olgular, ölçümler, sonuç değerlendirme yöntemleri, istatistiksel analiz gibi alt başlıklar bulunması önerilir.

Derlemeler kendi içinde uygun alt bölümlere ayrılabilir. Metin uzunluğu genel olarak 20 sayfayı geçmemelidir.

Kısa raporlar, (orijinal metot geliştirme, yeni bir girişim tekniği, orijinal çalışmaların ön sonuçları) 1000 kelimeyi geçmemek koşulu ile tarih sırası gözetmeksizin yayımlanır.

d)Metin içinde sadece standart kısaltmalar kullanılmalıdır. Kullanılan kısaltmalar ilk kullanıldığı zaman parantez içinde gösterilmelidir.

e)Yazılarda “International System of Units” (SI) birimleri kullanılmalıdır (<http://physics.nist.gov/cuu/Units/>).

f)**Tablo, şekil ve resimler** metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalı, numara ve tanıtıcı başlık tablonun üstünde, şekil ve resimlerde altta belirtilmelidir.

Tablo şekil ve resimlerin toplam sayısı araştırma yazıları için 5, olgu sunumları ve kısa raporlar için 2, Editöre mektup için 1’den fazla olmamalıdır.

g) Olgu resimlerinde şahsın tanınmaması için gözlerinin bir bant ile kapatılması gerekmektedir.

h)Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir.

ı)Net baskı elde edilebilmesi için, şekil, resim/fotoğraflar ayrı birer .jpg dosyası olarak (300dpi çözünürlükte), dergi sistemine yüklenmelidir. Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir. Resimler/fotoğraflar renkli, ayrıntıları görülecek derecede net olmalıdır.

Kaynaklar konu ile doğrudan ilişkili olmalıdır ve mümkün olduğunca son yıllarla sınırlı olmalıdır. Metinde geçen kaynaklar parantez içinde gösterilmelidir. Kaynaklar yayın içinde geçiş sırasına göre numaralandırılır ve geçtiği yerde, cümle sonunda parantez içinde gösterilir Örn: (1). Dergi adları Index Medicus’a uygun olarak kısaltılmalıdır. Kaynaklarda yazarların hepsi yazılmalı, yazar sayısı altıdan fazla ise sonrası “ve ark.” veya “at al.” şeklinde kısaltılmalıdır. Kullanılan kaynak sayısı genel olarak araştırmalar ve derlemeler için en fazla 50, olgu sunumu ve kısa raporlar için 10, editöre mektuplar için 5 olmalıdır.

Yazarlar kaynakların doğruluğu açısından tüm sorumluluğu taşırlar.

Makaleler için örnek:

Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. N Engl J Med yıl;cilt(sayı):(sayfa no) Sayfa numarsında tekrarlayan rakamlar yazılmaz. Örnek : 621-28.

Kitaplar için örnek:

Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Armitage P, Berry G. Statistical Methods in Medical Research, Blackwell Scientific Publications. Oxford, UK, 2nd ed., 1987;p.3-10.

Kitap bölümü için:

Björnotorp P. The role of adipose tissue in human obesity. In: Greenwood MRC (ed). Obesity. Churchill Livingstone. New York, USA, 2nd ed., 1983;p.124-38.

Elektronik yayınlardan makale örneği:

Milan AM, Sugars RV, Embery G, Waddington RJ. Modulation of collagen fibrillogenesis by dentinal proteoglycans. Calcif Tissue Int, DOI: 10.1007/s00223-004-0033-0, November 4, 2004.

- Yukarıda sıralanan koşulları yerine getirilmemiş çalışma kabul edilmez ve eksiklerin tamamlanması için yazarına iade edilir.
- Yazarlara ayrı baskı gönderilmez. Açık Dergi Sistemini kullanmakta olan dergi sisteminden yayının PDF çıktısını temin edebilirsiniz.

Yayımlanmak üzere gönderilen makaleler için kontrol listesi:

1. Yazarların tamamının imzaladığı **Yayın Hakkı Devir Formu**
- 2.Editöre yazılmış mektup
3. Başlık sayfası
- 4.Yayının tam metni (Bu bölümde yazarların isim ve iletişim bilgilerinin olmaması gereklidir.)
- 5.Şekil, resim, tablolar, metin içinde geçen sıralarına göre numaralandırılmış ve açıklama yazıları yazılmış olarak sisteme ayrıca yüklenmelidir.
- 6.Makalede “Etik Kurul Onayı” alınması gerekli ise onay belgesi, örneği.

2. Yayın takibi:

Dergimize, <http://www.journals.istanbul.edu.tr/iuitfd> ya da <http://dergipark.ulakbim.gov.tr/iuitfd> adreslerinden ulaşarak, kayıt olmanız gerekiyor. Kayıt olduktan sonra göndereceğimiz sistem şifre ve kullanıcı adıyla, adınızı takip ederek yayınlarımızı gönderebilirsiniz. Dergimize ulaşan yayınlar yukarıda belirttiğimiz kurallara uygunsa yayın kurulu tarafından yayının konusuyla ilgili 3 hakeme değerlendirme için gönderilerek yayımlanma süreci başlatılmış olur.

Yazarlara bilgi

Dergimiz tarafından yazara iletilen düzeltmeler, en geç 3 gün içerisinde Dergimize ulaştırılmalıdır.

3.Etik Kurallar:

Dergide çıkan yazıların tüm hakkı dergiye aittir. Yazılar için yazarlara telif hakkı ödenmez. Yayımlanan görüş ve düşünceler yazarlarına aittir ve İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığını bağlamaz. Makaleye ek olarak yukarıdaki şartları kaşif taramalarına dayalı yazılarda Anabilim Dalı (Bilim Dalı) Başkanlığı, Başhekimlik veya Servis Şefliği tarafından arşivde çalışılmasına izin verdiğine dair bir belgenin çalışmaya eklenmesi zorunludur. Prospektif klinik çalışmalar için resmi gazetenin 29.01.1993 tarih ve 21480 sayılı nüshasında yayımlanan yönetmeliğe uygun bir şekilde Etik Kurulu onayı alınmalıdır.

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisinde iThenticate (Akademik intihal engelleme programı) kullanılmaktadır.

4. Yazışma adresi:

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi (Journal of Istanbul Faculty of Medicine)
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı,
Yayın Komisyonu Bürosu,
Çapa, 34390, İSTANBUL
itfdergisi@istanbul.edu.tr
<http://www.journals.istanbul.edu.tr/iuitfd>
<http://dergipark.ulakbim.gov.tr/iuitfd>
İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi'nin yazım kuralları International Committee of Medical Journal Editors-Nisan 2010 (www.icmje.org) temel alınarak hazırlanmıştır.

- Dergide yer alan makalelerin etik sorumluluğu yazarlarına aittir.

Sorularınız için iletişim bilgilerimizden bize ulaşınız.
Teşekkür ederiz.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Journal of Istanbul Faculty of Medicine is the official publication of Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine. Published quarterly, the Journal welcomes the submission of original experimental and clinical research articles, review articles, case reports, brief reports on a recently established method or technique or preliminary results of original studies related to all disciplines of medicine from all countries. Submitted manuscripts may be written either in Turkish or in English. All papers are subject to a reviewing process by three reviewers. The final decision regarding the publication of the paper is made by the editor based on the reports of the reviewers. For original experimental and clinical investigations using human or animal subjects, a local Ethics Committee approval is required.

Preparation of the Manuscript

The Journal features manuscripts written either in Turkish or in English. All elements of the manuscript should be double-spaced on one side of standard paper no larger than 21x29.7 cm with 2.5cm margins at top, bottom, and sides. Times New Roman font (with 12 points) is the preferred style. Manuscripts should in general not exceed 20 pages.

A submitted manuscript should include the following parts:

Cover letter addressed to the Editor should include the title of the manuscript to be submitted for publication in *Journal of Istanbul Faculty of Medicine*, along with statements that the material is original and not previously published, nor it is being considered elsewhere for publication. The cover letter should be signed by all the authors.

Title page should include:

- a) Manuscript type (Original experimental research, original clinical research, review article, case report, brief report, letter to the editor, letter to the authors)
- b) Manuscript category regarding the discipline of medicine with which the content of the manuscript is associated (e.g., cardiology, neurology etc.)
- c) The full title of the manuscript
- d) The names of the author(s) (without titles or qualifications)(Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content).
- e) Affiliations of all the authors
- f) Acknowledgement
- g) The name and the full address of the corresponding author (including phone, fax, and e-mail addresses)

Avoid any words or phrases in the blinded title-only page, abstract, main text, references, tables, and figures that could reveal the author's identity.(Only the title page could contain this type of information).

Blinded title-only page should be available that includes only the title to be used for reviewer copies. A running title should also be included on this page. Papers of the manuscript should be numbered on the lower right corner starting on this page.

Abstract

Abstracts should summarize the contents of the article in 250 words or less. The abstract should be structured

in the following format: Objective, Materials and methods, Results, Conclusion. When writing the abstract, subtitles mentioned should be included (i.e. Objective: The aim of this study is) At least four and at most six key words should be provided following the abstract for indexing with the use of MeSH terms.

There is no need for an abstract for case reports or brief reports. On the other hand, review articles should include an abstract focusing on the importance and practical points of the review article.

Main Text

The text of the original articles should be divided into sections with the headings: Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion and Conclusion. In the "Materials and Methods" section, subheadings such as *Subjects, Testing procedures, Outcome measurements and Statistical analyses* are encouraged.

Other types of articles such as case reports, review articles, or brief reports may include appropriate subheadings.

Units of Measurement should be reported in the metric system in terms of the International System of Units (SI).

Only standard abbreviations should be used. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text.

References

Identify references in the text by numbers in parentheses. References should be numbered in alphabetical order. The titles of the journals should be abbreviated according to the style used in the Index Medicus. Include all authors in the references if there are six or less authors; if there are more than six authors, write "et al." after the sixth author. Authors bear complete responsibility for the accuracy of the references.

Examples of references:

Articles in Journals:

Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med* 1995;332:621- 8.

Complete books:

Armitage P, Berry G. *Statistical Methods in Medical Research*, Blackwell Scientific Publications. Oxford, UK, 2nd ed., 1987;3 -10.

Information for authors

Chapter of a book:

Björntorp P. The role of adipose tissue in human obesity. In: Greenwood MRC (ed). Obesity. Churchill Livingstone. New York, USA, 2nd ed., 1983;124-38.

Online publications:

Milan AM, Sugars RV, Embery G, Waddington RJ. Modulation of collagen fibrillogenesis by dentinal proteoglycans. Calcif Tissue Int, DOI:10.1007/s00223-004-0033-0, November 4, 2004.

Tables, figures, and pictures should each be typed on a separate sheet. They should be numbered consecutively in the order of appearance in the text. Figures should be professionally drawn. Figures, image/photos must be uploaded to the system as separate .jpg files (300dpi resolution) to provide a clear print

Galley proofs and proof-reading

Galley proofs will be sent to the corresponding author for proof reading. The galley proofs should be returned to the Editor within three days.

Check list for the submission of the manuscripts:

Copyright transfer agreement (signed by all authors)
Cover letter addressing the Editor
Title page
Blinded title-only page (Page numbers starting on this page)

Manuscripts may be rejected without review on the basis of lack of conformity to stated standards of preparation of manuscripts.

Reprints

Reprints are not sent to the authors

Mailing address:

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi (Journal of Istanbul Faculty of Medicine), Editorial Office,
İstanbul University, İstanbul Faculty of Medicine,
Publishing Office, Çapa, 34390, Istanbul, TURKEY
itfdergisi@istanbul.edu.tr

<http://www.journals.istanbul.edu.tr/iuitfd>

<http://dergipark.ulakbim.gov.tr/iuitfd>

Spelling rules of Journal of Istanbul Faculty of Medicine is prepared based on International Committee of Medical Journal Editors- April2010 (www.icmje.org).

The policy of the Journal of Istanbul Faculty of Medicine is based on International Committee of Medical Journal Editors: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals-April 2010 (www.icmje.org)

Thankyou.

ARAŞTIRMALAR / RESEARCH ARTICLES

Primer akciğer kanserinde neoadjuvan tedavi uygulanmış hastalarda akciğer rezeksiyonları: ilk 90 olgunun güncel bilgilerimizle gözden geçirilmesi

Pulmonary resections after neoadjuvant therapy in patients with primary lung carcinoma: re-evaluation of the first 90 patients with recent experience

Berker ÖZKAN, Erkan KABA, Suat ERUS, Murat KAPDAĞLI, Sedat ZİYADE, Serhan TANJU, Adalet DEMİR, Şükrü DİLEGE, Alper TOKER 1-8

Pankreas adenokarsinomlu hastalarda serum transforme edici büyüme faktör beta 1 (tgf-β1) düzeyleri

Serum transforming growth factor beta 1 (tgf-β1) levels in pancreatic adenocarcinoma patients

Senem KARABULUT, Mehmet KARABULUT, Çiğdem USUL AFŞAR, Halil ALIŞ, Nergiz DAĞOĞLU, Cevher AKARSU, Kayhan ERTÜRK, Elif BİLGİN, Faruk TAŞ 9-15

The incidence of group a beta hemolytic streptococci in patients with acute exudative tonsillitis in istanbul A 14-year period

İstanbul'da 14 yıllık periyotta akut eksüdatif tonsilitli hastalarda a grubu beta hemolitik streptokok insidansı

Yavuz FURUNCUOĞLU, Melih BAŞAR, Özlem ALICI, Ünal BAYİZ 16-18

Laser flare photometric evaluation of cataract surgery on intraocular inflammation in uveitic eyes

Üveitli gözlerde katarakt cerrahisinin intraoküler inflamasyona etkisinin laser flare fotometre ile değerlendirilmesi

Merih ORAY, Nilüfer GÖZÜM, Emre ALTINKURT, Ayşe Yıldız TAŞ, İlknur TUĞAL-TUTKUN 19-26

Laser flare photometric evaluation of cataract surgery on intraocular inflammation in uveitic eyes

Üveitli gözlerde katarakt cerrahisinin intraoküler inflamasyona etkisinin laser flare fotometre ile değerlendirilmesi

Merih ORAY, Nilüfer GÖZÜM, Emre ALTINKURT, Ayşe Yıldız TAŞ, İlknur TUĞAL-TUTKUN 19-26

Çocukluk çağında yabancı cisim yutma

Foreign body ingestion in pediatric patients

Basak ERGİNEL, Gökçe KARLI, Feryal GÜN SOYSAL, Erbuğ KESKİN, Hüseyin ÖZBEY, Alaaddin ÇELİK, Tansu SALMAN 27-31

DERLEME/REVIEW

Humerus, radius ve ulna'daki foramen nutricium'ların anatomisi (Bir derleme)

Anatomy of the nutrient foramen on the humerus, radius and ulna: A review

Esratur KORKMAZ, İlke Ali GÜRSES, Özcan GAYRETLİ, Adnan ÖZTÜRK 32-37

Sağlık hizmetlerinde iletişim yönetimi

Communication management in healthcare services

Haluk ŞENGÜN 38-42

OLGU SUNUMLARI/CASE REPORTS

Over torsiyonu olgusunda konservatif yaklaşımın over rezervi üzerine etkisinin antimüllerian hormon düzeyi ve Antral folikül sayısı ile değerlendirilmesi: olgu sunumu

Evaluation of ovarian reserve with antimullerian hormone and antral follicle count in the case of conservative management of delayed torsion of ovary

Cenk YAŞA, Özlem DURAL, Ercan BAŞTU, Funda Güngör UĞURLUCAN, Fatih KAYA, A. Cem İYİBOZKURT 43-45

Okul öncesi dönemde tırnak koparma davranışına yaklaşım: Olgu sunumu

Nail biting in preschool: A case report

Melike METE, Aylin YETİM, Gülbin GÖKÇAY, Behiye ALYANAK..... 46-50

False elevation of free thyroxine and triiodothyronine due to the presence of antibodies to iodothyronines

İyodotironin otoantikörleri sebebi ile yalancı yüksek tiroksin ve triiyodotironin düzeyleri

Orkide KUTLU, Caecilie Crawley LARSEN, Solomon Maximo GREENBERG, Alfonso Massimiliano FERRARA, Ferda Sevimli BURNIK, Samil ECİRLİ, Samuel REFETOFF, Cevdet DURAN 51-53

PRİMER AKCİĞER KANSERİNDE NEOADJUVAN TEDAVİ UYGULANMIŞ HASTALARDA AKCİĞER REZEKSİYONLARI: İLK 90 OLGUNUN GÜNCEL BİLGİLERİMİZLE GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

PULMONARY RESECTIONS AFTER NEOADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH PRIMARY LUNG CARCINOMA: RE-EVALUATION OF THE FIRST 90 PATIENTS WITH RECENT EXPERIENCE.

Berker ÖZKAN*, Erkan KABA*, Suat ERUS*, Murat KAPDAĞLI*, Sedat ZİYADE*,
Serhan TANJU*, Adalet DEMİR*, Şükrü DİLEGE*, Alper TOKER*

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı neoadjuvan kemoterapi ve kemoradyoterapi sonrası cerrahi tedavi uygulanan primer akciğer tümürlü hastaların nüks, sağkalım, komplikasyon, morbidite ve mortalite açısından incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Haziran 2001-Aralık 2008 tarihleri arasında 59'u neoadjuvan kemoterapi, 31'i ise neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası opere edilen toplam 90 hasta retrospektif olarak 3 gruba ayrılarak incelendi: 47 klinik T3/N2, 23 T4 (N0-1), 20 histopatolojik olarak pozitif N2 (T1-3) hasta mevcuttu. Olguların yaşları, cinsiyetleri, tümör patolojileri, rezeksiyon tipleri, komplikasyonları, mortalite ve sağkalım oranları incelendi.

Bulgular: Hastaların 76'sı erkek, 14'ü kadındı. Yaş ortalaması 55.3±8.5 (36-75) idi. Olguların 36'sına lobektomi, 11'ine lobektomiyle birlikte genişletilmiş rezeksiyon, 13'üne sleeve lobektomi, 30'una pnömonektomi uygulandı. Tüm olguların major komplikasyon oranı %14.4, mortalite %2.2 idi. Minimal takip süresi 24 ay, ortalama takip süresi ise 27±18 aydı. Ortalama sağkalım oranı 25±4.6 ay; (patolojik evre I: 35±9.7 ay, evre II: 33±8.5 ay, evre IIIa: 24±9.7 ay ve evre IIIb: 14±10.9 ay) olarak hesaplandı. Ortalama sağkalım klinik T3/N2 grubunda 26±6.7 ay, T4 grubunda 14±2.2 ay ve histopatolojik N2 grubunda 41±3.7 aydı. Klinik T3/N2 grubu ile histopatolojik N2 grubunun sağkalım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

Sonuç: Çalışmamızda neoadjuvan tedavi sonrası akciğer rezeksiyonlarının kabul edilebilir komplikasyon, morbidite-mortalite oranlarıyla uygulanabileceği görülmüştür. Mediastinal lenf nodlarının tam ve doğru evrelendiği olgularda önemli oranda sağkalım avantajı sağladığı saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri; göğüs cerrahisi; neoadjuvan tedavi sonrası cerrahi

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to analyse the non-small cell lung carcinoma patients who have undergone surgery after neoadjuvant chemo/chemoradiotherapy in regards to recurrences, survival, complication, morbidity and mortality.

Materials and Methods: The data of 90 patients who had surgeries between June 2001 and December 2008 were retrospectively evaluated. Fifty nine of those 90 patients had neoadjuvant chemotherapy and 31 patients had neoadjuvant chemoradiotherapy. Patients were divided into 3 groups; 47 patients were clinical T3/N2, 23 patients were clinical T4 (N0-1), 20 patients were histopathologically proven N2 (T1-3). Age, gender, tumor pathology, resection type, complications, mortality and survival rates of the patients were evaluated.

Results: There were 76 male, 14 female patients in our study group. Mean age was 55.3±8.5 (36-75) years. Thirty six patients had lobectomy, 11 patients had extended resections with lobectomy, 13 patients had sleeve lobectomy and 30 patients had pneumonectomy operations. Major complication and mortality rates were 14.4% and 2.2% respectively. Minimal and mean follow-up periods were 24 and 27±18 months respectively. Mean survival was calculated as 25±4.6 months (pathological stage I: 35±9.7 months, stage II: 33±8.5 months, stage IIIa: 24±9.7 months, and stage IIIb: 14±10.9 months). Mean survival was 26±6.7 months in clinical T3/N2 group, 14±2.2 months in T4 group and 41±3.7

Date received/Dergiye geldiği tarih: 29.10.2015 – Date accepted/Dergiye kabul edildiği tarih: 22.12.2015

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE
(Corresponding author/İletişim kurulacak yazar: berkerozkan@yahoo.com)

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 79 • Sayı / Number: 1 • Yıl/Year: 2016

months in histopathological N2 group. There was a statistically significant difference in survival times between clinical T3/N2 and histopathological N2 groups ($p<0.05$).

Conclusion: Lung resections after neoadjuvant therapy can be achieved with acceptable rates of complications, morbidity and mortality. Surgery in selected patients with proper mediastinal staging may also provide longer survival.

Key words: Lung cancer; thoracic surgery; surgery after neoadjuvant treatment

GİRİŞ

Akciğer kanseri olgularının sadece %16'sı kanser primer bölgede sınırlı iken, %25'i bölgesel lenf nodlarına veya çevre dokulara invazyon yapmışken, % 51'i ise kanser uzak organlara metastaz yaptıktan sonra tanı alır (1). Küçük hücreli dışı akciğer karsinomlarının tanı konulduğunda ancak %20-30'u cerrahi olarak tedavi edilebilir evrededir (1,2). En iyi lokal kontrol ve sağkalım sağlayan tedavi metodu cerrahi rezeksiyondur (2,4). Neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapi yöntemleriyle lokal ileri evre hastalar tümör hacminin küçülmesi veya lenf nodlarının hastalıktan arınması ile cerrahi tedavi adayı haline getirilmeye çalışılmaktadır (3,4). Ancak neoadjuvan tedavi sonrası uygulanan cerrahi prosedürler artmış morbidite ve mortaliteleri nedeniyle özel dikkat gerektirmektedirler (3,4).

Bu çalışmanın amacı neoadjuvan kemoterapi ve kemoradyoterapi sonrası cerrahi tedavi uygulanan primer akciğer tümürlü hastaların nüks, sağkalım, komplikasyon, morbidite ve mortalite açısından incelenmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Haziran 2001-Aralık 2008 tarihleri arasında 59'u neoadjuvan kemoterapi, 31'i ise neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası ameliyat edilen toplam 90 hastanın bilgi bankası kayıtları, Klinik Araştırmalar Etik Değerlendirme Kurulundan izin alındıktan sonra, retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, tümör patolojileri incelendi.

Neoadjuvan tedavinin hangi amaçla verildiğine göre hastalar 3 gruba ayrıldılar:

- **Grup I: Klinik T3/N2:** Dış merkezlerde veya anabilim dalımızda radyolojik incelemeler ve pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) sonuçlarına göre inoperabl kabul edildikten sonra ya da neoadjuvan amaçla kemoterapi/kemoradyoterapi verilmiş olarak başvuran klinik T3/N2 hastalar.
- **Grup II: T4 (N0-1):** Radyolojik ve endoskopik teşhis yöntemleriyle klinik olarak T4 olarak evrelenmiş hastalar (kardiyak manyetik rezonans (MR), pulmoner arter ve aorta değerlendirmesi için bilgisayarlı tomografi (BT)-anjiyografi, endoözefageal ultrasonografi (USG), vertebra için MR, özofagus için endoözefageal USG, vena kava superior değerlendirmesi için BT-anjiyografi veya MR).
- **Grup III: N2 (T1-3):** Histopatolojik olarak N2 lenf nodu pozitifliği mediastinoskopi ya da

endobronşiyal-endoözefageal iğne aspirasyonu yöntemleriyle doğrulanmış hastalar.

Grup III içinde tek N2 pozitifliği ile multipl N2 pozitifliği olan iki ayrı altgrup oluşturularak kendi arasında ayrıca karşılaştırıldı. Neoadjuvan tedavi şekli (kemoterapi/kemoradyoterapi) ve oranları saptandı. Neoadjuvan amacıyla sadece kemoterapi alan grup ile kemoradyoterapi alan grup karşılaştırıldı. Hastalara uygulanan rezeksiyonlar (lobektomi, lobektomiyle birlikte genişletilmiş rezeksiyon; göğüs duvarı/vertebra rezeksiyonu, sleeve lobektomi, sol-sağ pnömonektomi) incelendi. Neoadjuvan tedavi endikasyonlarına, rezeksiyon tiplerine göre major ve minör komplikasyonlar ele alındı, predispozan faktörler ve önlemler tartışıldı. Neoadjuvan tedavi sonrası cerrahide ciddi problem olan bronkoplevral fistül risk faktörleri ve koruyucu cerrahi önlemler açısından alt gruplar oluşturuldu. Bronş güdüğü desteklenmeyen, plevra-interkostal adele flebi-perikard ile desteklenen alt gruplar karşılaştırıldı. Hastaların preoperatif ve postoperatif 7.TNM sistemine göre evrelemeleri, evrelere göre sağkalım analizleri yapıldı (5).

Tüm hastalar haftalık toplanan torasik onkoloji konseyinde görüşülerek cerrahi kararı alındı. Preoperatif dönemde solunum fonksiyon testi (SFT) ve arter kan gazı incelemeleri yapıldı. Gerekli hastalarda kantitatif akciğer perfüzyon sintigrafileri ve maksimal oksijen tüketimi (VO_2max) incelemeleri yapıldı. Kardiyopulmoner fonksiyonları çok iyi durumda olan hastalar (SFT %80'in üzerinde, VO_2max 20 ml/dk/kg'nin üzerinde) hariç 70 yaş üstü hastalar neoadjuvan tedavi protokolüne alınmadılar. Tüm hastalara operasyon öncesi elektrokardiyografi çekildi ve kardiyoloji konsültasyonu sonrası gerekli görüldüyse; ekokardiyografi, efor testi, miyokard perfüzyon sintigrafisi, anjiyografi yapıldı. Antikoagülan kullanımı zorunlu hastalar, operasyondan en az 7 gün önce bu ilaçları kesilerek, düşük molekül ağırlıklı heparin türevleri ile ameliyata hazırlandılar. Tüm hastalar kontrastlı toraks, tüm batın bilgisayarlı tomografisi ve kemik sintigrafisi incelemeleri ve kranial manyetik rezonans tetkikleri ya da kontrastlı toraks tomografisi, PET-BT ve kranial manyetik rezonans görüntüleme ile evreleme ve uzak metastaz taramaları yenilenerek neoadjuvan tedavi sonrası cerrahiye hazırlandılar. Mediastinoskopi uygulanmamış tüm hastalara önce mediastinoskopi uygulandı. Mediastinoskopik N2 pozitifliği sonrası neoadjuvan tedavi görmüş ancak pozitifliğin devam etme ihtimali yüksek olgular rezeksiyondan önce VATS veya EBUS ile yeniden evrelendi.

Hastalara torakal epidural kateterleri preoperatif dönemde takıldı, fiberoptik bronkoskopi yapıldı, çift

lümenli endobronşiyal tüp takıldı, santral venöz kateter yerleştirildi ve invazif arterial monitörizasyon sağlandı. Cerrahlar lezyonun yerleşimi ve planlanan operasyon tipine göre torakotomi yöntemini seçtiler. Neoadjuvan radyoterapi görmüş vakalarda interkostal adele flebi hazırlanarak toraksa girildi. Tüm vakalara mediastinel lenf nodu diseksiyonu ile başlandı. Sağ hemitoraksta interlober, 10, 4 ve 7 numaralı ganglionlar; sol hemitoraksta 5, 6, 7, 10, 11 numaralı ganglionlar rezeke edildi frozen incelemeye gönderildi. Tek lob içinde sınırlı kanserlerde lobektomi uygulandı. Ana bronşa uzanan sağ ve sol üst lob tümörlerinde veya bir lenf düğümünün bronş duvarına invaze olması halinde sleeve lobektomi, pulmoner arterin tümöral invazyonu halinde double sleeve rezeksiyon girişimleri tercih edildi. Lobektomi ya da sleeve rezeksiyon ile tümörün çıkarılmadığı ana bronşta yerleşmiş santral tümörler, fissürü aşmış büyük proksimal kanserler, interlober damarları ya da lenf düğümlerini tutmuş tümörler ile ana bronş çevresindeki lenf nodlarının invazyonu halinde ise pnömonektomi uygulamak gerekti. Bronş güdüğü interkostal adele flebi, perikard ya da plevra ile desteklendi. Pnömonektomilere tek, diğer tüm hastalara biri apikal, diğeri bazal yerleşimli olmak üzere çift toraks dreni yerleştirildi. Komorbid hastalığı nedeniyle yoğun bakımda takibi planlanmış hastalar dışında mümkün olan tüm hastalar ameliyathane masasında veya uyanma odasında ekstübe edildiler. Monitöze halde takip edildikleri servis yataklarına çıkarıldılar. Drenleri çekilene kadar Ampisilin-Sulbaktam 4x1 gr intravenöz olarak uygulandı. Gereğinde ikinci antibiyotik olarak Siprofloksasin 2x500 mg oral olarak tedaviye eklendi. Postoperatif erken dönemde oral alımları açıldı, mobilize edildiler ve yoğun solunum fizyoterapisi uygulandı. Antikoagülan tedaviye drenaj kontrol altına alındıktan sonra başlandı. Rezeksiyonun büyüklüğüne göre sıvı kısıtlaması uygulandı. Oral, inhaler

bronkodilatör ve mukolitik tedaviler rutin olarak kullanıldı. Hastalar günlük posteroanterior akciğer grafileriyle takip edildiler.

Kardiyak aritmi, pnömoni, 7 günü geçen uzamış hava kaçağı, atelektazi, yara yeri infeksiyonu minör komplikasyonlar olarak; revizyon gerektiren hemoraji, pulmoner ödem-ARDS, bronkoplevral fistül, şilotoraks, geçici iskemik atak, ampiyem, BOS kaçağı majör komplikasyonlar olarak saptandı ve kaydedildi.

Takiplerinde komplikasyon gelişmeyen hastalar hava kaçağı ve drenaj durumuna göre toraks drenleri alınarak taburcu edildiler.

Postoperatif patoloji sonuçları ile Torasik Onkoloji Konseyi'nde adjuvan tedavi seçenekleri açısından yeniden değerlendirilen hastalarda Medikal Onkoloji ve/veya Radyasyon Onkolojisi Klinikleri ile konsülte edilerek multimodal tedaviye devam edildi. Beklenmeyen bir komplikasyon gelişmediği sürece birinci haftada, 1, 3, 6, 12, 18, 24. ayda rutin Göğüs Cerrahisi Poliklinik kontrolleri yapıldı. Hastalar klinik, biyokimyasal ve radyolojik olarak erken nüksler ve gelişebilecek komplikasyonlar açısından yakın takip edildiler. Kontrol sonuçları poliklinik hasta takip kartlarına ve bilgisayara işlendi. Veri bankası oluşturulması için Windows Office Excel 97, 2003 ve 2007 sürümleri kullanıldı, istatistiksel hesaplamalar ise SPSS for Windows 16.0 programında yapıldı. Sağkalım oranlarının karşılaştırılması Kaplan-Meier analizleri, altgrup analizleri ise Cox Regresyon ile yapıldı ve istatistiksel incelemede p değerinin 0.05'ten küçük olduğu durumlar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Neoadjuvan tedavi sonrası opere edilmiş 90 hastanın demografik özellikleri, neoadjuvan tedavi endikasyonları ve uygulanan rezeksiyon tipleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Neoadjuvan tedavi sonrası opere edilmiş 90 hastanın demografik özellikleri

Yaş ortalama: 55.3 ± 8.5 (minimum:36, maksimum:75);	
Cinsiyet	Erkek: 76 (%84.4) Kadın: 14 (%15.6)
Tümör alt tipi	Skuamöz: 66 (%73) Adeno Ca: 20 (%22) Büyük Hücreli: 4 (%3)
Neoadjuvan tedavi dağılımı	Neoadjuvan kemoterapi: 59 (%66) Neoadjuvan kemo-radyoterapi: 31 (%34)
Neoadjuvan tedavi endikasyonları	Grup I: Klinik T3/N2: 47 (%52) Grup II: T4(N0-1): 23 (%26) Grup III: Histopatolojik pozitif N2(T1-3): 20 (%22)
Rezeksiyon tipleri	Lobektomi: 36 (%40) Genişletilmiş lobektomi (göğüs duvarı/vertebra rezeksiyonlu): 11 (%12.2) Sleeve lobektomi: 13 (%14.4) Pnömonektomi: 30 (%33.3) (21 sol, 9 sağ pnömonektomi)

Tablo 2'de ise hastanın erken dönem sonuçları ve sağkalım analizleri sunulmuştur (Tablo2). Kırk altı hastada (%51) komplikasyon izlenmiş olup bunların 13'ü (%14) majör komplikasyonlardır. Üç hastaya

hemoraji nedeniyle retorakotomi uygulanmıştır. Üç hastaya vertebra rezeksiyonu sonrasında gelişen beyin omurilik sıvısı (BOS) kaçağı nedeniyle postoperatif dönemde beyin cerrahisi tarafından BOS drenaj kateteri

Tablo 2: Neoadjuvan tedavi sonrası opere edilmiş 90 hastanın erken dönem sonuçları ve sağkalım analizleri

Komplikasyon Oranı	46/90 (%51)
Majör komplikasyon: 13 (%14)	Revizyon gerektiren hemoraji: 3 BOS kaçağı : 3 Ampiyem: 3 Bronkoplevral fistül: 2 Pulmoner ödem (ARDS): 2
Minör komplikasyon: 33 (%37)	Aritmi: 12 Pnömoni:7 Uzamış hava kaçağı (7 gün): 6 Atelektazi: 5 Yara enfeksiyonu: 3
Rezeksiyon tipine göre majör komplikasyon oranları	Lobektomilerde: 4/36 (%11) Genişletilmiş lobektomilerde (göğüs duvarı/vertebra rezeksiyonlu): 2/11 (%18.2) Sleeve lobektomilerde: 1/13 (%7,7) Pnömonektomilerde: 6/30 (%20)
Mortalite oranı 2/90 (%2.2)	1 sağ, 1 sol pnömonektomi (Pnömonektomi mortalitesi %6.6)
Bronş güdüğü/anastamoz desteği	Yok: 53 (%58.9) Plevra: 21 (%23.3) İnterkostal adele flebi: 13 (%14.4) Perikard: 3 (%3.3)
Bronş güdüğü/anastamoz desteğine göre bronkoplevral fistül, ampiyem ve uzamış hava kaçağı oranları	Destek Yok: 6/53 (%11.3) Destek Var: 5/37 (%13.5) Plevra-perikard: 2/24 (%8.3) olarak bulundu. İnterkostal adele flebi: 3/13 (%14.4)
Patolojik T evresi	T1:12 (%13.3) T2:36 (%40.0) T3: 29 (%32.2) T4:13 (%14.4)
Patolojik N evresi	N0:44 (%48.9) N1:29 (%32.2) N2: 17 (%18.9)
Patolojik evresi	Evre I:18 (%20) Evre II:31 (%34.4) Evre IIIa: 36 (%40) Evre IIIb:5 (%5.6)
Patolojik evrelere göre ortalama sağkalım (ay)	25±4.6 Evre I: 35±9.7 Evre II: 33±8.5 Evre IIIa: 24±9.7 Evre IIIb: 14±10.9 (Kaplan-Meier, p:0.059).
Rezeksiyon şekline göre sağkalım (ay)	Lobektomilerde: 37±1.9 Genişletilmiş lobektomilerde (göğüs duvarı/vertebra rezeksiyonlu): 15±3.9 Sleeve lobektomilerde: 33±5.9 Pnömonektomilerde: 18±4.8 (Kaplan-Meier, p:0.237)
Neoadjuvan KT veya KT-RT	Neoadjuvan kemoterapi: 24±0.9 Neoadjuvan kemo-radyoterapi: 36±12 (Kaplan Meier, p: 0.595).
Neoadjuvan endikasyonlarına göre sağkalım (ay)	Grup I: T3/klinik N2: 26±6.7 Grup II: T4(N0-1): 14±2.2 GrupIII: Histopatolojik pozitif N2(T1-3): 41±3.7
GrupIII: Histopatolojik pozitif N2(T1-3): 20 hastanın sağkalım (ay) açısından subgrup analizi	Tek istasyon N2 pozitif (n:15): 37±3.7 Multipl istasyon N2 pozitif (n:5): 26±6.4 (Kaplan Meier; p:0.493).

Pulmonary resections after neoadjuvant therapy

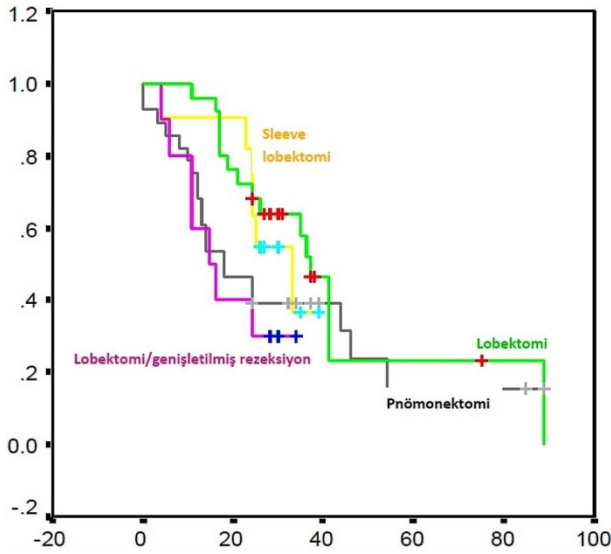
takılmıştır. Bu vakalardan 2'sinde konservatif tedaviyle BOS kaçağı kontrol altına alınabilmiş, 3. vakada ise kaçak bölgesine kas flebi ile yama yapılması için retorakotomi gerekmiştir. Üç hastada ampiyem gelişmiş; 2'si tüp torakostomi sonrası yoğun antibiyotik ve yıkama ile düzelmiş olup 3. hastaya torakostoma açılarak ampiyem kontrol altına alınmıştır.

En yüksek majör komplikasyon oranı %20 ile pnömonektomi sonrası izlenmiştir.

Biri sağ, biri sol pnömonektomi sonrası olmak üzere toplam 2 hastada mortalite görüldü, tüm grupta mortalite 2/90 (%2.2); pnömonektomilerde 2/30 (%6.6) olarak hesaplandı.

Tüm grupta ortalama sağkalım 25 ± 4.6 ay; postoperatif patolojik evre I için ortalama 35 ± 9.7 ay, evre II için 33 ± 8.5 ay, evre IIIa için 24 ± 9.7 ay ve evre IIIb için 14 ± 10.9 ay olarak hesaplandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı sağkalım farkı saptanmadı (Kaplan-Meier, $p:0.059$).

Lobektomi grubu için ortalama sağkalım süresi 37 ± 1.9 ay, lobektomi + genişletilmiş rezeksiyonlar için 15 ± 3.9 ay, sleeve lobektomi için 33 ± 5.9 ay, pnömonektomi için 18 ± 4.8 ay olarak hesaplandı; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı sağkalım farkı saptanmadı (Kaplan-Meier, $p:0.237$) (Şekil 1).



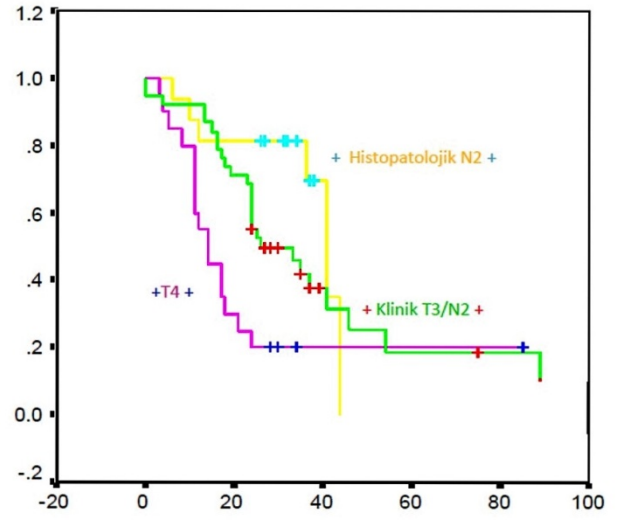
Şekil 1: Rezeksiyon Tipine Göre Sağkalım Grafiği (aylar)

Klinik T3/N2 nedeniyle neoadjuvan tedavi alan grupta ortalama sağkalım 26 ± 6.7 ay, T4 grubu için 14 ± 2.2 ay ve histopatolojik N2 için 41 ± 3.7 ay olarak hesaplandı (Şekil 2). Neoadjuvan tedavi endikasyonu ile sağkalım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Kaplan-Meier, $p:0.003$).

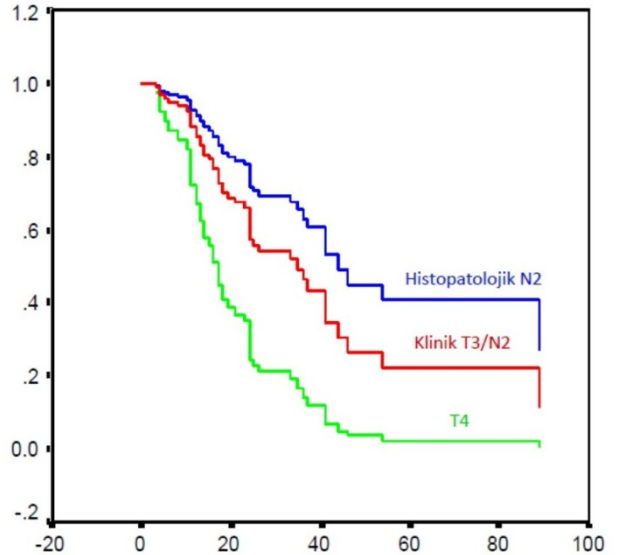
Histopatolojik olarak pozitif toplam 20 N2 hasta ele alındığında 15'inin tek istasyon N2 pozitif, 5'inin ise multipl istasyon N2 pozitif olduğu görüldü. Tek N2 pozitif hastalarda sağkalım 37 ± 3.7 ay; multipl N2 pozitif hastalarda ise sağkalım 26 ± 6.4 ay olarak hesaplandı. Olgu sayısının azlığı nedeniyle ortanca (median) değil ortalama (mean) sağkalım değerleri hesap edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak

anlamlı sağkalım farkı saptanmadı (Kaplan Meier; $p:0.493$).

Cox Regresyon analizlerine göre klinik T3/N2 ile T4 grupları arasında sağkalım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, klinik T3/N2 ile histopatolojik N2 grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı sağkalım farkı saptandı (Şekil 3). Klinik T3/N2 sebebiyle neoadjuvan verilen hasta grubunun ölüm riski, histopatolojik N2 sebebiyle neoadjuvan verilen hasta grubuna göre izlem süreci içerisinde 4.2 kat daha fazladır. Bu değer istatistiksel olarak anlamlı düzeyde histopatolojik N2 lehine sağkalımı artırmaktadır ($p:0.003$ Hazard ratio=4.221; %95.0 GA; 1.623-10.981).



Şekil 2: Neoadjuvan endikasyonuna göre sağkalım grafiği (aylar)



Şekil 3: Neoadjuvan endikasyonuna göre sağkalım-Cox Regresyon Analizi grafiği (aylar)

TARTIŞMA ve SONUÇ

En kısa takip süresinin oluşabilmesi için 24 ay önce vaka katılımını sonlandırdığımız araştırma grubumuz 90 hasta sayısı ile literatürdeki major serilerle bile

karşılaştırıldığında yeterli büyüklükteydi (3,4). Ichinose ve ark. (6) 27, Rendina ve ark. (7) 42, Grünenwald ve ark. (8) 40, Doddoli ve ark. (9) 100, Alifano ve ark. (10) 118 hastadan oluşan neoadjuvan tedavi sonrası cerrahi sonuçları bildirmişlerdir.

Ellibeş olan yaş ortalaması ve erkek cinsiyet hakimiyeti literatürle uyumluymdu (6, 10, 11). Bu grupta yaş ortalaması düşüktür, ancak genel durumu daha iyi hastalar mortalitesi yüksek olan multimodal tedaviye aday olabilmışlerdir.

Araştırma grubumuzda skuamöz hücreli kanser olguları %73'lük oranla fazla ve büyük hücreli kanser olguları %4'lük oranla az idi. Literatür incelendiğinde skuamöz hücreli karsinomların oranının daha düşük; adenokarsinomlu hasta oranının daha yüksek olduğu görüldü. Evre II hastalıkta skuamöz hücreli tümörler ile adenokarsinomlar arasında sağkalım avantajı saptanan yayınlar (6) olduğu gibi sağkalım farkı saptanmayan yayınlar (12, 13) da mevcuttur. Evre IIIA hastalıkta skuamöz hücreli karsinom ile adenokarsinomlar arasında sağkalım farkı olmadığından grubun ortalama sağkalım süresi bu değışkenden etkilenmemiştir.

Hastalarımızın %52'si dış merkezlerde veya anabilim dalmızda radyolojik incelemeler ve PET-BT sonuçlarına göre inoperabl kabul edildikten sonra ya da neoadjuvan amaçla kemoterapi/ kemoradyoterapi verilmiş olarak başvuran klinik T3/N2 hastalardan oluşmaktaydı. Bu hastaların histopatolojik olarak tam evrelenmediklerinden yani T4N2 ya da T3 multilevel N2 olma potansiyellerinden dolayı kötü sağkalıma sahip olduklarını düşünmekteyiz. İkinci grubu %26'lık oranla T4 (N0-1) hastalar ve üçüncü grubu %22'lik oranla histopatolojik olarak pozitif N2 (T1-3) hastalar oluştu. T4 hastalar incelendiğinde serinin başında atriyum, vertebra invazyonu mevcut hastaları karina invazyonu olan hastalara tercih ettiğimiz görüldü.

Hastaların %66'sı neoadjuvan kemoterapi, %34'ü neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası opere edilmiştir. Seri ilerledikçe kemoradyoterapi oranı artmakta olup serinin sonunda tam doz radyoterapi sonrası (60 Gy RT) rezeksiyonlara başlanmıştır.

Rezeksiyon tipleri ele alındığında lobektomi oranı %40, lobektomiyle birlikte genişletilmiş rezeksiyon (göğüs duvarı/vertebra rezeksiyonu) oranı %12.2, sleeve lobektomi oranı %14.4, pnömonektomi oranı %33.3 olarak saptandı. Bu oranlar büyük serilerle yakın benzerlik göstermektedir. Örneğin Stamatis ve ark. (14) serisinde lobektomi oranı %46.5, sleeve lobektomi oranı %14, pnömonektomi oranı %34 olarak sunulmuştur.

Major komplikasyon (revizyon gerektiren hemoraji, BOS kaçağı, ampiyem, BPF, ARDS) oranımız literatürle uyumlu olarak %14.4 bulundu. Ichinose ve ark. (6) %8, Rendina ve ark. (7) %16 major komplikasyon oranı bildirmişlerdir.

Aritmi (atrial fibrilasyon) hem bizim araştırmamızda, hem de literatürde en sık rastlanan postoperatif minör komplikasyon olarak saptandı (7,9,10,14). Neoadjuvan tedavi sonrası genişletilmiş cerrahi rezeksiyonların uygulandığı serilerde hastaların neredeyse yarısında minör komplikasyon geliştiği bildirilmiştir (14). Bu hastalarda atrial fibrilasyon açısından yakın izlem

öneriyoruz çünkü zamanında yakalanamayan aritmi, inme gibi ciddi problemlere neden olabilir.

Lobektomi uygulanan grupta mortalite izlenmedi, pnömonektomi uyguladığımız hasta grubunda mortalite oranımız %6.6 bulundu. Maryland Üniversitesi'nden Burrow ve ark. nın (15) yayınlarında lobektomi grubunda mortalite izlenmemiş; pnömonektomi grubunda %3.4 mortalite bildirilmiştir. Weder ve ark. (16) tarafından neoadjuvan tedavi sonrası pnömonektomi uygulanmış 176 hastanın incelendiği seride perioperatif mortalite %3 olarak bildirilmiştir.

Klasik bilgi olarak neoadjuvan tedavi sonrası sağ pnömonektomiden kaçınılması gerektiği bilinmektedir (3, 4, 10). Biz de özellikle sağ pnömonektomi yerine bronşiyal sleeve lobektominin tercih edilmesi gerektiğini savunmaktayız. Serimizde de bu doğrultuda 21 sol pnömonektomi, 9 sağ pnömonektomiye karşın 3 sol sleeve lobektomi, 10 sağ sleeve lobektomi (7 üst sleeve lobektomi, 3 alt sleeve lobektomi) mevcuttur. Ancak çalışmamızda saptandığı üzere güncel literatür doğrultusunda gereğinde onkolojik prensiplerden ödün vermemek adına neoadjuvan tedavi sonrasında, solda daha güvenli olmak üzere, pnömonektomi kabul edilebilir komplikasyon, morbidite ve mortalite oranlarıyla uygulanabilmektedir (5-9,13-15). Diğer taraftan Albain ve ark.'ın (17) 2009 yılında yayınladığı, neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası cerrahi uygulanan veya onkolojik tedaviye devam edilen vakaları içeren faz III randomize kontrollü çalışmada lobektomi uygulanmış hastaların sağkalımları sadece onkolojik tedavi alanlardan anlamlı derece uzun iken pnömonektomi uygulanmış hastalarda anlamlı sağkalım artışı saptanmamıştır.

Neoadjuvan tedavi uygulanmış hastalarda cerrahi rezeksiyon sonrası bronş güdüğünün canlı doku ile desteklenmesi önerilmektedir (3,4,10). Çalışmamızda interkostal adele flebi, plevra ve perikard dokusu bu amaçla kullanılmış, ancak bu gruplar arasında ve canlı destek dokusu kullanılmayan hasta grubu arasında komplikasyon oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu farkın hasta seçimimizden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Özellikle yüksek doz radyoterapi almış veya pnömonektomi uygulanmış hastalarda interkostal kas flebi ile bronş güdüğü desteklendiği için, komplikasyon riski yüksek olan bu grupta komplikasyonlar önlenmiş; komplikasyon ihtimali zaten düşük olan hastalarda destek uygulanmamış olsa da komplikasyon oluşmadığı görülmüştür. Bu nedenle literatür doğrultusunda tüm neoadjuvan tedavi görmüş hastalarda bronş güdüğünün veya anastomozun canlı doku ile desteklenmesini önermekteyiz (5-9). Canlı destek dokusu olarak omentum kullanan ve başarılı sonuçlar bildiren yazarlar olsa da biz primer destek amacıyla neoadjuvan kemoterapi almış hastalarda perikard ve plevra; neoadjuvan kemoradyoterapi almış hastalarda interkostal kas flebi kullanmayı tercih etmekteyiz (6). Sağkalım süreleri incelendiğinde çalışmamızda pnömonektomi sonrası ortalama 18 ay, INT 0139 çalışmasında (18) ise ortalama 19 ay olarak sunulmuştur. Lobektomi uygulanmış hastalarımızın ortalama sağkalım süresi 37 ay olup SWOG

çalışmasında (19) bu süre 34 ay olarak bildirilmiştir. Lobektomi ve genişletilmiş rezeksiyonları T4 hastalara uyguladığımız için 15 ay gibi kötü sağkalım süresi bulunmuştur (T4 grubumuzun sağkalım süresi 14 aydır). Stamatis ve ark. (14) T4 hastaları için 26 ay sağkalım bildirmiştir. Çalışmamızda klinik T3/N2 grubunda 26 ay, histopatolojik olarak pozitif N2'lerde ise 41 ay ortalama sağkalım saptanmıştır ve literatürle uyumlu bulunmuştur. İnvazif mediastinel evreleme yapılmamış hastalar bulky, kapsül invazyonu olan veya multilevel ve multinodal hastalık sahibi olabilirler. Halbuki histopatolojik pozitif N2 grubu özel olarak seçilmiş aday hastalardan oluşmaktadır. İnvazif mediastinel evreleme ile bulky lenf nodu olmadığından, kapsül invazyonu göstermediğinden, multilevel ve multinodal lenf nodu pozitifliği bulunmadığından emin olunan, doğru evrelenmiş ve tüm cerrahi riskler gözönüne alınarak doğru cerrahi adayların seçildiği grup bu hastalardır.

Neoadjuvan kemoterapi grubunda ortalama sağkalımı 24 ay, neoadjuvan kemoradyoterapi grubunda 36 ay olarak hesapladığımız çalışmamızda neoadjuvan kemoterapi ile kemoradyoterapi arasında istatistiksel olarak anlamlı sağkalım farkı saptayamamış olsak da literatür doğrultusunda özellikle lokal nüks oranlarını düşürmesi nedeniyle uygun hastalarda neoadjuvan kemoradyoterapi uygulanmasını öneriyoruz (11,20-22). Çalışmamızda cerrahi sonrası histopatolojik olarak tek N2 pozitif hastalarda sağkalımı 37 ay; multipl N2 pozitif hastalarda ise sağkalımı 26 ay olarak hesapladık, ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı sağkalım farkı saptamadık.

ESTS'nin 2004 yılında yayınladığı rehberde, multiple N2 varlığı veya tek ama kapsül invazyonu mevcut N2 varlığının kötü prognostik faktör olduğu vurgulanmıştır (23).

N2'ler içerisinde, sol üst lob tümörlerinin 5 veya 6 numaralı istasyonlara yaptıkları metastazın daha iyi sağkalım gösterdiği belirtilmiştir (23).

Okada ve ark. (24) çalışmalarında, sağ üst lob tümörlerinin 4R lenf noduna metastazı, sol üst lob tümörlerinin 5-6 numaralı lenf nodlarına metastazı, subkarinal metastazlarına göre daha iyi sağkalım gösterdiği, alt lob tümörlerinin üst mediastinal lenf nodlarına metastazı ise en kötü sağkalımı gösterdiği tespit edilmiştir. Direkt opere olan N2 pozitif hastalarda tam rezeksiyon mümkün olsa da bu hastalarda 5 yıllık sağkalım %10 üzerine çıkmamaktadır (25).

Bu yazıda ele aldığımız 2010 yılı öncesi opere olan ilk 90 hastalık seri ile 2015 yılı itibarıyla 200'ü geçen neoadjuvan tedavi sonrası rezeksiyon serimizin ikinci kısmını karşılaştırdığımızda güncel olarak aşağıdaki değişiklikler kişisel tecrübemiz olarak dikkatimizi çekmiştir:

1. Neoadjuvanlı tüm hastalarda bronş güdümü/anastomozunu destek doku ile kapatılmaktadır; radyoterapi almış vakaların tamamında interkostal adele flebi kullanılmaktadır.
2. Kardiyak risk faktörü olan hastalarda artık asetil salisilik asiti kesmemekte, klopidogrel ile cerrahiden 5 gün önce kesip 3 gün sonra tekrar başlanmaktadır.

3. Mediasteninin histopatolojik evrelemesinde (EUS, EBUS, Mediastinoskopi) daha ısrarcıyız; Toraks BT, PET-BT'de pozitif N2 varlığını yeterli bulup klinik N2 kabul ederek neoadjuvan tedaviye gönderilen hasta sayısı giderek azalmaktadır.
4. Mümkünse her hastada neoadjuvan kemoterapi ve tam doz 60 Gy radyoterapiyi birlikte uygulamaktayız. Sadece neoadjuvan kemoterapi alan hasta sayımız giderek azalmaktadır.

Çalışmamız sonucunda neoadjuvan tedavi sonrası cerrahi planlanan tüm hastalara ileri invazif mediastinel inceleme yapılması gerekliliği ortaya konulmuştur. Neoadjuvan tedaviye iyi yanıt veren ve tedavi sonrası evresi düşen hastaların cerrahi sonrası sağkalımının daha iyi olacağı saptanmıştır.

İnvazif mediastinel evreleme ile bulky lenf nodu olmadığı, kapsül invazyonu göstermediği, multilevel ve multinodal lenf nodu pozitifliği bulunmadığı kanıtlanmış, dolayısıyla doğru evrelenmiş ve operatif riskler gözönüne alınarak titizlikle seçilmiş N2 pozitif hastalarda neoadjuvan tedaviyi takip eden cerrahinin en iyi hastalıklı sağkalımı sağladığını savunmaktayız.

Deneyimli bir ekiple neoadjuvan tedavi sonrasında, pnömonektomi dahil olmak üzere, tüm cerrahi girişimlerin kabul edilebilir mortalite, morbidite ve komplikasyon oranlarıyla uygulanabileceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Ward E. Cancer Statistics. Cancer J Clin 2007;57:43-66.
2. İtil O. Akciğer kanserlerinin epidemiyolojisi ve etyolojisi. Haydaroglu A (editör). Akciğer Kanseri: Tanı ve Tedavi. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, 2000;15-34.
3. Shield TW. General Features of Pulmonary Resections. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, Rusch VW (ed) General Thoracic Surgery. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 6th ed., 2005;420-32
4. Ginsberg RJ, Martini N. Non Small Lung Cancer, Surgical Management In Thoracic Surgery. In: Pearson FG, Cooper JD(ed). Thoracic Surgery. Churchill Livingstone, 2002;837-58.
5. Rusch V, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Porta RR, Goldstraw P. The IASLC Lung Cancer Project. A proposal for a new International Lymph Node Map in the forthcoming seventh edition of the TNM Classification for lung cancer. J Thorac Oncol. 2009; 4:568-77.
6. Ichinose Y, Fukuyama Y, Asoh H, Ushijima C, Okamoto T, Ikeda J, Okamoto J, Sakai M. Induction chemoradiotherapy and surgical resection for selected stage IIIB non-small-cell lung cancer. The Annals of Thoracic Surgery. 2003;76:1810-15.
7. Rendina EA, Venuta F, Giacomo TD, Ciccone AM, Ruvolo G, Coloni GF, Ricci C, Patterson GA. Induction chemotherapy for T4 centrally located non-small cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1999;117:225-33.
8. Grunenwald DH, André F, Pécoux CL, Girard P, Lamer C, Laplanche A, Tarayre M, Arriagada R,

- Chevalier TL. Benefit of surgery after chemoradiotherapy in stage IIIB (T4 and/or N3) NSCLC. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:796-802.
9. Doddoli C, Barlesi F, Trousse D, Robitail S, Yena S, Astoul P, Giudicelli R, Fuentes P, Thomas P. One hundred consecutive pneumonectomies after induction therapy for non-small cell lung cancer: An uncertain balance between risks and benefits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:416-25.
10. Alifano M, Boudaya MS, Salvi M, Collet JY, Dinu C, Broët SC, Régnard JF. Pneumonectomy After Chemotherapy: Morbidity, Mortality, and Long-Term Outcome. *Ann Thorac Surg*. 2008;85:1866-73.
11. Singhall S, Shrager JB, Larry R. Multimodality Therapy for Non Small Cell Lung Cancer. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, Rusch VW (ed). *General Thoracic Surgery*. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, USA, 6th ed.,2005;p. 1653-79.
12. Martini N, Burt ME, Bains MS, McCormack PM, Rusch VW, Ginsberg RJ. Survival after resection of stage II non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1992;54:460-5.
13. Yano T, Yokoyama H, Inoue T, Asoh H, Tayama K, Ichinose Y. Surgical results and prognostic factors of pathologic N1 disease in non-small-cell carcinoma of the lung. Significance of N1 level: lobar or hilar nodes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;107:1398-402.
14. Stamatis G, Eberhard W, Pöttgen C. Surgery after multimodality treatment for non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2004;2:107-12.
15. Burrows WM. Anatomical Lung Resection After Neoadjuvant Chemoradiotherapy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2007;19:360-5.
16. Weder W, Collaud S, Eberhardt WEE, Hillinger S, Welter S, Stahel R, Stamatis G. Pneumonectomy is a valuable treatment option after neoadjuvant therapy for stage III non-small-cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:1424-30.
17. Albain K, Swann RS, Rusch VW, Turrisi AT, Shepherd FA, Smith C, Chen Y, Livingston RB, Feins RH, Gandara DR, Fly WA, Darling G, Johnson DH, Green MR, Miller RC, Ley J, Sause WT, Cox JC. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomized controlled trial. *Lancet*. 2009;374:379-86.
18. Albain KS, Swann RS, Rusch VR, Turrisi AT, Shepherd TA, Smith CJ, Gandara DR, Johnson DH, Green MR, Miller RC. Phase III study of concurrent chemotherapy and radiotherapy (CT/RT) vs CT/RT followed by surgical resection for stage IIIA(pN2) non-small cell lung cancer (NSCLC): Outcomes update of North American Intergroup 0139 (RTOG 9309). *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23:7014-27.
19. Albain KS, Rusch VW, Crowley JJ, Rice TW, Turrisi AT, Weick JK. Concurrent cisplatin/Etoposide plus chest radiotherapy followed by surgery for stages IIIA (N2) and IIIB non-small cell lung cancer: mature results of Southwest Oncology Group phase II study 88-05. *J Clin Oncol*. 1995;13:1880-92.
20. Lilenbaum RC, Green MR. Multimodality therapy for non-small-cell lung cancer. *Oncology (Huntingt)* 1994; 8:25-31.
21. Reboul F, Brewer Y, Vincent P, Chauvet B, Faure CF, Taulelle M. Concurrent cisplatin, etoposide, and radiotherapy for unresectable stage III nonsmall cell lung cancer: a phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996;35:343-50.
22. Elias AD, Skarin AT, Gonin R. Neoadjuvant treatment of stage IIIA non-small cell lung cancer. Long-term results. *Am J Clin Oncol* 1994;17:26-33.
23. Keller SM. Prolonged survival in patients with resected NSCLC and single level N2 disease. *J Thorac Surg* 2004; 128: 130-37.
24. Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, Miyamoto Y, Matsuoka H. Prognosis of completely resected pN2 non-small cell lung carcinomas: What is the significant node that affects survival? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:270-5.
25. Shields TW. The significance of ipsilateral mediastinal lymph node metastasis (N2 disease) in non small cell carcinoma of the lung: a commentary. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:48-53.

PANKREAS ADENOKARSİNOMLU HASTALARDA SERUM TRANSFORME EDİCİ BÜYÜME FAKTÖR BETA 1 (TGF-β1) DÜZEYLERİ

SERUM TRANSFORMİNG GROWTH FACTOR BETA 1 (TGF-β1) LEVELS IN PANCREATIC ADENOCARCINOMA PATIENTS

Senem KARABULUT*, Mehmet KARABULUT**, Çiğdem USUL AFŞAR***, Halil ALIŞ**,
Nergiz DAĞOĞLU****, Cevher AKARSU**, Kayhan ERTÜRK*, Elif BİLGİN*****,
Faruk TAŞ*

ÖZET

Amaç: Transforme edici büyüme faktör beta 1 (TGF-β1) birçok tümör tipinde regülatör bir sitokindir. Bu çalışmada, pankreas adenokarsinomlu (PA) hastalarda serum TGF-β1 düzeylerinin klinik öneminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza histopatolojik olarak tanısı doğrulanmış 33 PA'lı hasta ile yaş-cinsiyet olarak eşleştirilmiş 30 sağlıklı kontrol alındı. Serum TGF-β1 düzeyleri, ELISA yöntemiyle belirlendi.

Bulgular: Ortanca teşhis yaşı 59 (aralık, 32-84) idi. Hastaların %61'i erkek, %70'inin performans durumu iyi ve %68'inde tümör lokalizasyonu pankreas başı bölgesindeydi. Cerrahi uygulanan 9 (%27) hastanın; 5 (%15)'ine pankreatikoduodenektomi operasyonu, 4 (%12)'üne ise palyatif cerrahi uygulandı. Serum TGF-β1 düzeyleri, hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$). Serum TGF-β1 düzeyleri ile yaş, cinsiyet, performans durumu, tümör lokalizasyonu, tümör büyüklüğü, metastaz varlığı, kemoterapi cevabı ve laboratuvar parametrelerini de içeren klinikopatolojik parametreler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0.05$). Yüksek serum TGF-β1 düzeyleri, iyi prognozu predikte edebilir ancak istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır ($p=0.09$).

Sonuçlar: Serum TGF-β1, PA'lı hastalarda tanısal biyobelirteçtir. Fakat, prediktif ve prognostik değeri mevcut değildir.

Anahtar kelimeler: Pankreas adenokanser; TGF-β1; tanı

ABSTRACT

Objective: The transforming growth factor beta 1 (TGF-β1) is a regulatory cytokine in many tumors. In this study, we aimed to determine the clinical significance of serum TGF-β1 levels in patients with pancreatic adenocarcinoma (PA).

Materials and Methods: Thirty-three patients with a histopathologically confirmed PA diagnosis and sex- and age-matched 30 healthy controls were included into the current study. Serum TGF-β1 levels were measured using the ELISA method.

Results: Median age was 59 (range, 32-84). Of the patients, 61% were male, 70% had good performance status, and 68% had tumors localized at the head of the pancreas. Pancreaticoduodenectomy and palliative surgery were performed in 5 (15%) and 4 (12%) of the 9 (27%) patients who underwent surgical procedure. Serum TGF-β1 levels were found to be significantly higher in patients compared with the control group ($p<0.001$). A significant correlation between serum TGF-β1 levels and clinico-pathological parameters including age, gender, performance status, tumor localization, tumor size, metastasis, chemotherapy response, and laboratory parameters was not detected ($p>0.05$). High TGF-β1 levels seems to predict better survival ($p=0.09$) although it was not found significant.

Conclusions: Serum TGF-β1 level is a diagnostic biomarker for patients with PA. However, it has neither predictive nor prognostic value in this group of patients.

Key words: Pancreatic adenocarcinoma; TGF-β1; diagnosis

Date received/Dergiye geldiği tarih: 13.10.2015 – Date accepted/Dergiye kabul edildiği tarih: 01.03.2016

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, *Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, ****Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı, *****Temel Onkoloji Bilim Dalı,

** Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği,

*** İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul, TÜRKİYE

(Corresponding author/İletişim kurulacak yazar: drsenemkarabulut@gmail.com)

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 79 • Sayı / Number: 1 • Yıl/Year: 2016

GİRİŞ

Pankreas adenokarsinomu (PA), toplumdaki sıklığı ~%2 olan ve 5 yıllık sağ kalımların % 5 civarında olduğu bir tümördür. Bu kötü gidiş, başta tümör heterojenitesi olmak üzere birçok faktörle ilişkilidir (1).

Transforme edici büyüme faktörü beta; 1, 2 ve 3 olmak üzere üç izoformdan oluşur. Bu izoformlardan transforme edici büyüme faktörü beta 1 (TGF-β1) insanda en fazla bulunan formdur. TGF-β1, hemostaz, embriyogenez, immünsüpresyon, inflamasyon, proliferasyon, diferansiyasyon, motilite, apoptozis, anjiogenez, mikroçevre ve ekstrasellüler matriksin yeniden yapılandırılması gibi çeşitli hücrel süreçlerde yer alan ve polipeptid yapıda büyüme faktörüdür. Bu etkiler konsantrasyona, hücre tipine, hücre diferansiyona ve tümör mikro çevresine bağlı olarak değişmektedir. TGF-β1, epitelial hücre proliferasyonunu, karsinogenezin erken evresinde inhibe ederken ileri evresinde aktive eder. Birçok büyük tümörde hücre aktivitesini artırmanın yanı sıra anjiogenezde gelişimde etkili olduğu ve immün fonksiyonların regülasyonunu inhibe ettiği bildirilmiştir (2). **Günümüzde diğer tümörlerde yapılmış olan klinik çalışmalarda serum TGF-β1 düzeylerinin meme, kolorektal, mide, prostat kanser ve melanomlu hastalarda klinik önemi olduğu bildirilmiştir (3-7). Preklinik ve serum çalışmalarında TGF-β1'in etkin bir belirteç olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak, çalışmalarda benzer ve farklı sonuçlar bildirilmiştir (8-16).** Ayrıca, onkolojide yeni hedefe yönelik tedaviler ve immuno-onkolojideki gelişmeler diğer tümör gruplarının aksine bu tümörde oldukça sınırlıdır. Çalışmamızda kötü prognoza sahip bu tümörde serum TGF-β1 düzeylerinin diagnostik, prediktif ve prognostik rolünü değerlendirmeyi amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmamıza, Şubat 2010 ile Temmuz 2013 tarihleri arasında, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'ne başvuran, histolojik olarak PA tanısı almış 33 hasta ile yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş 30 sağlıklı kontrol alındı. Çalışma öncesi İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nden etik kurulu onayı alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performans durumu, kilo kaybı, sarılık, tümör büyüklüğü, tümör lokalizasyonu, metastaz varlığı ve kemoterapi cevabına ait bilgiler hasta dosyalarından kayıt edildi. Tümör lokalizasyonu, cerrahi, endoskopik veya radyolojik olarak belirlendi. Patolojik değerlendirme, cerrahi rezeksiyon ve/veya ince iğne aspirasyon biyopsi materyalinden yapıldı. Metastatik PA'lı hastalarda görüntüleme yöntemi olarak bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve/veya pozitif emisyon tomografi (PET/CT) kullanıldı. Hastalık Evrelemesi, the International Union Against Cancer TNM sınıflandırmasına göre yapıldı.

Metastatik hastalığı olan 23 PA'lı hastanın %87'sine (n=20) kemoterapi, tek ajan ya da kombinasyon şeklinde uygulandı. Tek ajan veya kombinasyon kemoterapisi kararı, hastanın performans durumuna

ve/veya hastalık yaygınlığına göre verildi. Hastaların 5'ine gemsitabin-platin, 1'ine gemsitabin-kapesitabin, 1'ine kapesitabin-oksalipatin kombinasyonu ve 13'üne tek ajan gemsitabin tedavisi verildi. Cevap değerlendirmesi 2-3 siklus kemoterapi sonrası RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) kriterleri versiyon 1.1'e göre radyolojik olarak yapıldı. Parsiyel cevap (PC), hedef lezyonların çaplarının toplamında en az %30'luk azalma; progresif hastalık (PH), hedef lezyonların çaplarının toplamında %20 ve daha fazla artış olması veya yeni lezyon ortaya çıkması; stabil hastalık (SH), ne kısmi yanıt kadar azalan ne de progresif hastalık kadar artma gösteren hastaları tanımlamak için kullanıldı. PC veya SH cevabı alınan hastalar tedaviye cevaplı olarak kabul edildi. Metastatik PA'lı hastaların takipleri klinik, laboratuvar, BT veya MRG ile yapıldı.

Hasta ve sağlıklı kontrollerden tedavi öncesi, sabah 08.00-10.00 saatleri arasında, antekubital bölgeden 10 ml, 1/9 sitrat kan oranında kan örneği ve 5 ml antikoagülansız kan örnekleri alındı. 10 dakika santrifüj edilerek plazma ve serum örnekleri ayrıldı. Her örnekten 0,5 ml'lik plazma ve serum örnekleri eppendorf tüplere konularak gerekli test sayısı tamamlanmaya kadar -80°C'de saklandı. Hastaların serum TGF-β1 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (Invitrogen Corporation, ABD), yöntemiyle belirlendi. Standartlar, hasta ve kontrol grubuna ait örnekler, duplike olarak çalışıldı. Tüm antikor kaplı kuyucuklara serum örnekleri standartlar ve biyotin konjugat otomatik pipet yardımıyla uygulandı. Mikrokuyucuklar, oda sıcaklığında 3 saat boyunca inkübasyona bırakıldı. Yıkama solüsyonu ile 4 defa yıkama yapıp, iyice kurutulduktan sonra Streptavidin-HRP işaretleyicisi eklendi ve antikor-antijen-antikor kompleksinin oluşması için oda sıcaklığında, 30 dakika süresince inkübasyona bırakıldı. Bağlanmayan antikor 4 defa tekrarlanan yıkama işlemi ile uzaklaştırıldıktan sonra kromojen eklenerek, 30 dakika inkübasyona bırakıldı. Oluşan renk reaksiyonu durdurma solüsyonu ilavesiyle durduruldu. 450 nm'de ELISA okuyucuda (ChroMate 4300 Microplate Reader; Palm City, FL, USA) örneklerin absorbansları ve konsantrasyonları ayrı ayrı okundu. Absorbansları okunan ve değerleri bilinen standartlar yardımıyla çizilen standart eğriden hesaplanan konsantrasyon değerleri otomatik olarak okunan konsantrasyonlarla karşılaştırıldı. TGF-β1 düzeylerinin birimi pg/ml'dir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 21.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu, analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılmayan değişkenler için, median ve aralık olarak verildi. Değişkenler gruplar arasında Mann-Whitney U testi, Student-T testi ve X^2 testi kullanılarak karşılaştırıldı. Genel sağkalım (GS) süresi tedavi başlangıç tarihinden son kontrol tarihi veya ölüm tarihine kadar geçen süre olarak belirlendi. Sağkalım analizi ve sağkalım ile histopatolojik bulguların karşılaştırılması için Kaplan-Meier yöntemi kullanıldı.

Sağkalım farkları log-rank testi ile analiz edildi. P değeri ≤ 0,05 olduğu durumlar, istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Bu çalışmada yer alan hastaların klinikopatolojik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1’de özetlendi. Ortalama yaş 59 (aralık, 32-84)’du. Hastaların %61’i erkek, %70’inin performans durumu iyi (0-1) ve %68’inde tümör pankreas başı bölgesinde lokalizeydi. Cerrahi

uygulanan 9(%27) hastanın, 5(%15)’ine pankreatikoduodenektomi operasyonu ve 4 (%12)’üne palyatif cerrahi uygulandı. Metastaz bölgesi dağılımı şu şekildeydi: karaciğer, n=19 (%83); periton, n=5 (%22); batin içi lenfadenopati, n=4 (%17); kemik n=2 (%9), akciğer n=2 (%9), sürrenal n=1 (%4) ve cilt/ciltaltı n=1 (%4). Metastatik hastalığa sahip (n=23, %70) hastaların büyük bir kısmına (n=20, %87) kemoterapi verildi. Kemoterapi alan hastaların %45’inde tedaviye cevap alındı.

Tablo-1: Hasta ve hastalık özellikleri

Değişkenler	n
Hasta sayısı	33
Yaş, yıl	
Ortanca (aralık)	59 (32-84)
Cinsiyet	
Erkek/kadın	20/13
Performans durumu	
0/1/2/3	4/19/5/5
Kilo kaybı	
Var/yok	26/4
Sarıklık	
Var/yok	9/22
Tümör boyutu	
Küçük (<40 mm)/büyük (≥40 mm)	14/14
Lokalizasyon	
Baş/korpus-kuyruk	21/10
Kemoterapiye cevap	
Var (PC veya SH)/yok (PH)	9/11
Metastaz	
Var/yok	23/10
Beyaz kan hücresi (WBC)	
Normal (<10.000/mm ³)/yüksek (>10.000/mm ³)	19/11
Hemoglobin (Hb)	
Düşük (<12 g/dl)/normal (>12g/dl)	9/22
Platelet sayısı (PLT)	
Düşük (<150.000/mm ³)/normal (>150.000/mm ³)	5/26
Laktat dehidrogenaz (LDH)	
Normal (<450 IU/ml)/yüksek(>450 IU/ml)	21/8
Albumin	
Düşük (<4 gr/dl)/normal (>4 gr/dl)	10/17
Karsinoembryonik antijen(CEA)	
Normal (<5 ng/ml)/yüksek (>5 ng/ml)	19/10
Karbonhidrate antijen (CA 19-9)	
Normal (<38 U/ml)/yüksek(>38 U/ml)	7/22

PC: parsiyel yanıt, SH: stabil hastalık, PH: progresif hastalık

Tablo 2: Serum TGF-β1 düzeylerinin hasta ve kontrol grubunda karşılaştırılması

Belirteç	Hasta grubu (n=33)		Kontrol grubu (n=30)		P değeri
	Ortanca	Aralık	Ortanca	Aralık	
TGF-β1 (pg/ml)	101.23	24.70-874.50	19.90	8.30-104.60	<0.001

PA olan hastaların serum TGF-β1düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu. PA’lı hastalarda serum TGF-β1 düzeyi 101,23 (24,70-874,50) iken, kontrol grubunda 19,90 (8,30-104,60) pg/ml

olduğu görüldü (p<0,001) (Tablo 2). Serum TGF-β1 düzeyleri ile klinikopatolojik değişkenler arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (p>0,05) (Tablo 3). Ortalama takip süresi 26 (aralık, 1-184) haftaydı. Takip

Pankreas adenokarsinomu ve serum TGF-β1 düzeyleri

süresinin sonunda, tüm hastalar hastalık nedeniyle yaşamını yitirdi. Medyan GS'nin, 42 (%95 Güven Aralığı (GA): 26-58) hafta, 1 yıllık GS oranının %24 (%95 GA: 10-39) olduğu tespit edildi. İleri yaş, performans durumu düşüklüğü, metastatik hastalık ve kemoterapi

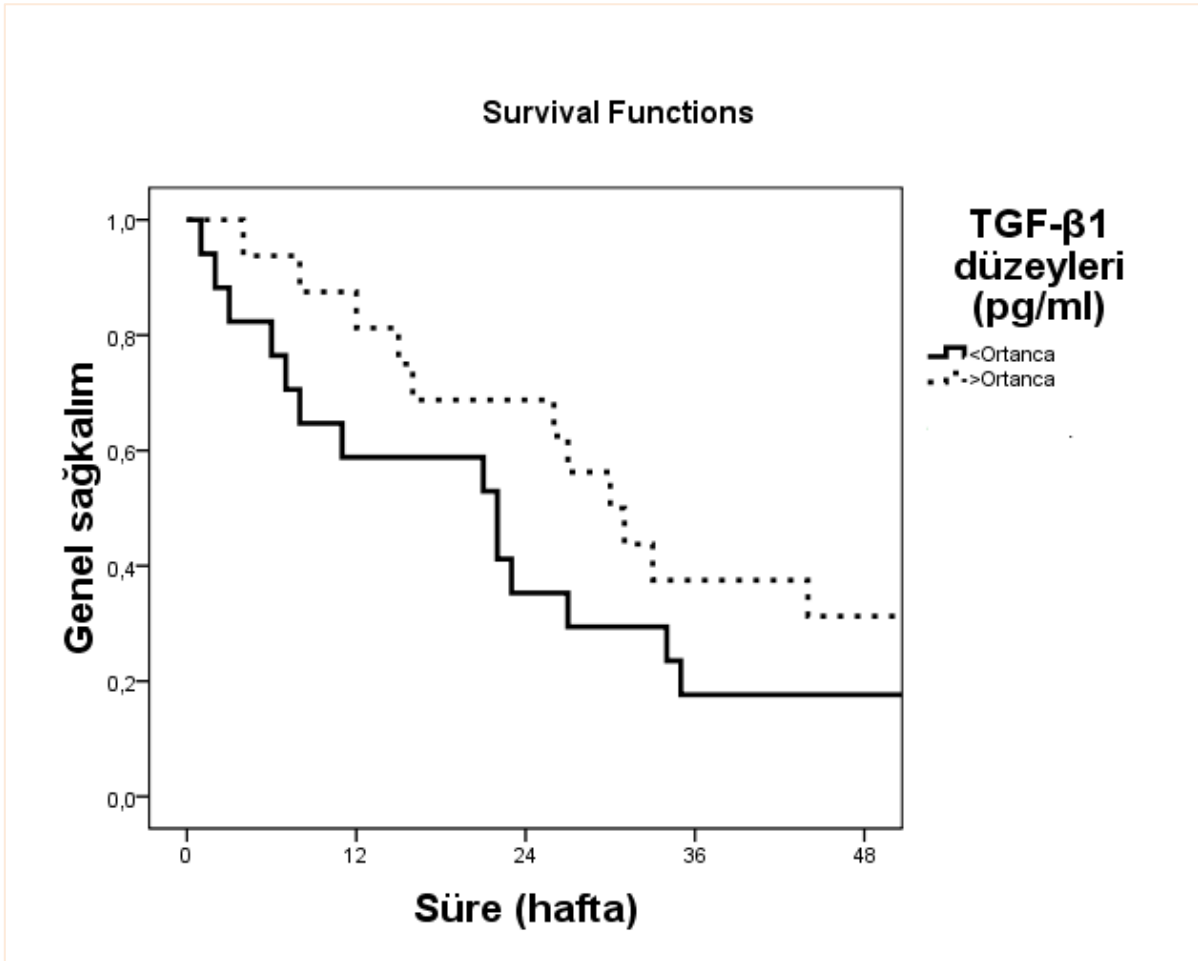
cevapsızlığının GS süresi üzerine olumsuz etkisi olduğu belirlendi (sırasıyla, p=0,008, p=0,002, p=0,008 ve p=0,03) (Tablo 4). Serum TGF-β1 düzeyi ile GS arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,09) (Şekil 1).

Tablo-3: Serum TGF-β1 düzeylerinin klinikopatolojik değişkenlere göre değerlendirilmesi

Değişkenler	TGF-β1 Ortanca (aralık) (pg/ml)	P değeri
Yaş, yıl		
Genç (<60)	126.73 (58.79-451.20)	0.19
Yaşlı (>60)	89.78 (24.70-874.50)	
Cinsiyet (p)		
Erkek	99.73 (36.78-874.50)	0.60
Kadın	124.57 (24.70-451.20)	
Performans durumu		
İyi (0-1)	124.57 (36.78-874.50)	0.62
Kötü (2-3)	98.23 (24.70-451.20)	
Kilo kaybı		
Var	94.01 (24.70-874.50)	0.33
Yok	125.64 (101.23-421.56)	
Sarılık		
Var	89.78 (58.46-874.50)	0.85
Yok	112.90 (24.70-421.56)	
Lokalizasyon		
Baş	89.78 (24.70-874.50)	0.72
Gövde-kuyruk	125.71 (58.79-250.25)	
Tümör büyüklüğü		
Küçük	137.69 (58.46-874.50)	0.08
Büyük	81.36 (24.70-314.20)	
Metastaz		
Var	98.23 (24.70-451.20)	0.11
Yok	166.78 (58.46-874.50)	
Karaciğer metastazı		
Var	98.23 (24.70-451.20)	0.79
Yok	95.51 (69.78-250.25)	
Hemoglobin düzeyi		
Düşük	72.38 (24.70-421.56)	0.32
Normal	99.78 (36.78-367.45)	
Lökosit düzeyi		
Yüksek	114.05 (58.79-451.20)	0.46
Normal	101.23 (24.70-874.50)	
Platelet düzeyi		
Düşük	124.57 (24.70-367.45)	0.92
Normal	95.51 (36.78-874.50)	
Albumin düzeyi		
Düşük	126.75 (36.78-451.20)	0.58
Normal	100.51 (24.70-874.50)	
Laktat dehidrogenaz düzeyi		
Yüksek	202.53 (24.70-874.50)	0.26
Normal	99.78 (36.78-421.56)	
CEA düzeyi		
Yüksek	94.00 (36.78-451.20)	0.68
Normal	101.23 (24.70-874.50)	
CA 19-9 düzeyi		
Yüksek	128.31 (36.78-421.56)	0.10
Normal	81.26 (24.70-314.20)	
Kemoterapiye cevap		
Var	85.62 (24.70-367.45)	0.22
Yok	101.23 (65.36-421.56)	

Tablo-4: Serum TGF- β 1 düzeylerinin genel sağkalım üzerine etkileri

Değişkenler	Sağkalım Ortanca (\pm SD) (hafta)	1-yıllık sağkalım (%) (\pm SD)	P değeri
Yaş, yıl			
Genç (<60)	58.3 (13.1)	38.9 (11.5)	0.008
Yaşlı (>60)	21.8 (6.6)	NR	
Cinsiyet			
Erkek	49.9 (12.6)	30.0 (10.2)	0.21
Kadın	29.0 (7.5)	NR	
Performans durumu			
İyi (0-1)	53.6 (10.9)	34.8 (9.9)	0.002
Kötü (2-3)	15.6 (3.6)	NR	
Kilo kaybı			
Var	36.7 (6.6)	23.1 (8.3)	0.34
Yok	74.5 (41.5)	NR	
Sarılık			
Var	41.6 (18.8)	22.2 (13.9)	0.46
Yok	41.9 (7.8)	27.3 (9.5)	
Lokalizasyon			
Baş	48.3 (11.8)	28.6 (9.9)	0.54
Gövde-kuyruk	34.4 (10.4)	NR	
Tümör büyüklüğü			
Küçük	42.1 (9.4)	21.4 (11.0)	0.37
Büyük	36.4 (8.9)	NR	
Metastaz			
Var	26.5 (5.9)	NR	0.008
Yok	76.7 (20.3)	50.0 (15.8)	
Karaciğer metastazı			
Var	30.0 (6.8)	NR	0.02
Yok	9.5 (4.6)	NR	
Hemoglobin düzeyi			
Düşük	41.1 (11.5)	NR	0.66
Normal	32.1 (7.0)	NR	
Lökosit düzeyi			
Yüksek	38.2 (12.2)	NR	0.67
Normal	34.5 (7.2)	22.7 (8.9)	
Trombosit düzeyi			
Düşük	27.5 (9.0)	NR	0.59
Normal	37.2 (7.1)	23.1 (8.3)	
Albumin düzeyi			
Düşük	30.9 (8.8)	NR	0.79
Normal	32.8 (8.7)	NR	
Laktat dehidrogenaz düzeyi			
Yüksek	24.5 (12.2)	NR	0.06
Normal	38.3 (6.8)	23.8 (9.3)	
CEA düzeyi			
Yüksek	30.1 (9.4)	NR	0.66
Normal	36.8 (7.7)	26.3 (10.1)	
CA 19-9 düzeyi			
Yüksek	32.5 (6.0)	NR	0.63
Normal	40.8 (16.0)	NR	
Kemoterapiye cevap			
Var	48.1 (11.4)	NR	0.03
Yok	23.1 (8.9)	NR	
TGF- β 1			
<Ortanca	28.2 (7.3)	NR	0.09
>Ortanca	51.9 (12.5)	31.3 (11.6)	



Şekil-1: Serum TGF-β1 düzeylerinin genel sağkalım üzerine etkileri (p=0,09)

TARTIŞMA

TGF-β1'in, normal dokularda büyümeyi inhibe edici etkisi bulunurken; kanserde bu inhibitör etkinin ortadan kalkıp protonkojenik özellik kazanabileceği bildirilmiştir (2,8). TGF-β1'in protonkojenik etkisini, esas olarak epitelial mezenkimal dönüşümü (EMT) teşvik ederek oluşturduğu ortaya konmuştur. Bu etki mekanizması, ayrıca PA'nın progresyonundan, invazyonundan ve gemisitabin bazlı kemoterapilere direncinden sorumlu tutulmuştur. TGF-β1 inhibitörlerinin kullanımının PA'da hastalığın invazyonunu ve metastazını azalttığı prelinik çalışmalarda gösterilmiştir (2,9). Bir diğer çalışmada ise TGF-β1'in yüksek ekspresyonunun PA'de invazyonu ve akciğer metastazını artırdığı tespit edilmiştir (10). İlk olarak 1999'da prelinik çalışmayla kinaz aktivitesi olan proteinlerin [mothers against decapentaplegic homolog transcription factor (SMAD)] rol oynadığı efektör sinyal yolağı ile TGF-β1 arasında ilişki ortaya konmuştur. SMAD grubu proteinlerin pankreas kanserinde yaklaşık %50 oranında kaybolduğu gösterilmiştir. Bu kayıplarla beraber TGF-β1'in aksesuar yolağtan uyarıldığı ve büyümenin inhibe edilerek tümör süpresör etkinin ortaya çıktığı bildirilmiştir (2,11). TGF-β1'in protonkogen veya tümör süpresör gibi davranabilme özelliği, tümörün evresine ve hücreli ilişkiye göre değişmekte ve erken evrede tümör süpresör etki, ileri evrede protonkojenik etki oluşturduğu kabul edilmektedir (11).

Literatürdeki TGF-β1'in PA'daki prelinik ve serum çalışmaları ile klinik önemini araştıran çalışmalara bakacak olursak; bir çalışmada yüksek TGF-β1 ekspresyonun PA'da bağımsız prognostik faktör olarak uzun sağkalımla ilişkili olduğu tespit edilmiştir (12). Benzer sonuçlar, diğer bir çalışmada da konfirme edilmiştir (13). Fakat, bazı çalışmalarda bu bilgi konfirme edilememiştir (14,15). Japonya'da yapılan 85 PA'nın incelendiği bir çalışmada, serum TGF-β1 düzeylerinin diagnostik değerinin olduğu ve diğer etkili faktör ayarlandıktan sonra göreceli riskin 2,5 kat yüksek olduğu gösterilmiştir (16). MD Anderson Kanser Merkezinin yüksek hasta katılımıyla yaptığı bir çalışmada, 91 PA'lı hastasının immünohistokimyasal teknikle TGF-β1 ekspresyon düzeyleri ve 644 PA'lı hastanın serum TGF-β1 düzeyleri değerlendirilmiştir. Aşırı ekspresyonun sağkalımla ilişkisi bulunmamış; ancak ileri evre hastalıkta ve yüksek serum düzeylerinin sağkalım üzerine olumsuz etkisi olduğu bildirilmiştir (8).

Sonuç olarak, literatürdeki çelişkili sonuçlar göz önüne alındığında çalışmamız literatürdeki çoğu çalışmayla uyumlu olarak serumda TGF-β1 düzeylerinin diagnostik değeri olduğunu (p<0,001) ve yüksek düzeylerin daha iyi genel sağkalımı predikte etmekte anlamlılıktan çok uzak olmadığını tespit ettik (p=0,09).

Araştırma sonuçlarımızdan yola çıkarak, gelecekte PA'lı hastalardan sistemik tedavi öncesi, ortası ve sonunda elde edilen serumlarda ölçülen TGF-β1

düzeylerindeki değişimin tespiti ile kanser tedavisi sonucu elde edilen volümetrik küçülmenin yanında, biyokimyasal değişimlerin de erken tedavi cevabını değerlendirmede kullanılıp kullanılmayacağını araştıran, daha geniş hasta katılımlarının sağlandığı çalışmaların gerekli olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. CA Cancer J. Clin 2008;58:71-96.
- 2- Ansari D, Rosendahl A, Elebro J, Andersson R. Systematic review of immunohistochemical biomarkers to identify prognostic subgroups of patients with pancreatic cancer. Br J Surg 2011;98(8):1041-55.
- 3- Sheen-Chen SM, Chen HS, Sheen CW, Eng HL, Chen WJ. Serum levels of transforming growth factor b1 in patients with breast cancer. Arch Surg 2001;136:937-40.
- 4- Shim KS, Kim KH, Han WS, Park EB. Elevated serum levels of transforming growth factor-b1 in patients with colorectal carcinoma. Cancer 1999;85:554-61
- 5- Tas F, Yasasever CT, Karabulut S, Tastekin D, Duranyildiz D. Serum transforming growth factor-beta1 levels may have predictive and prognostic roles in patients with gastric cancer. Tumour Biol 2015;36(3):2097-103
- 6- Ivanovic V, Melman A, Davis-Joseph B, Valcic M, Geliebter J. Elevated plasma levels of TGF-b1 in patients with invasive prostate cancer. Nat Med 1995;1:282-4.
- 7- Tas F, Karabulut S, Yasasever CT, Duranyildiz D. Serum transforming growth factor-beta 1 (TGF- β 1) levels have diagnostic, predictive, and possible prognostic roles in patients with melanoma. Tumour Biol 2014;35(7):7233-7.
- 8- Javle M, Li Y, Tan D, Dong X, Chang P, Kar S, et al. Biomarkers of TGF- β signaling pathway and prognosis of pancreatic cancer. PLoS One 2014;9(1):85942.
- 9- Lou C, Zhang F, Yang M, Zhao J, Zeng W, Fang X, et al. Naringenin decreases invasiveness and metastasis by inhibiting TGF- β -induced epithelial to mesenchymal transition in pancreatic cancer cells. PLoS One 2012;7(12):50956.
- 10- Song L, Wang P, Tian Y, Chang D, Li K, Fan Y, et al. Lung metastasis of pancreatic carcinoma is regulated by TGF β signaling. Tumour Biol 2015;36(4):2271-6.
- 11- Kleeff J, Friess H, Simon P, Susmallian S, Büchler P, Zimmermann A, et al. Overexpression of Smad2 and colocalization with TGF-beta1 in human pancreatic cancer. Dig Dis Sci 1999;44:1793-802.
- 12- Hashimoto K, Nio Y, Sumi S, Toga T, Omori H, Itakura M, et al. Correlation between TGF-beta1 and p21 (WAF1/CIP1) expression and prognosis in resectable invasive ductal carcinoma of the pancreas. Pancreas 2001;22:341-47.
- 13- Nio Y, Omori H, Hashimoto K, Itakura M, Koike M, Yano S, et al. Immunohistochemical expression of receptor-tyrosine kinase c-kit protein and TGF-beta1 in invasive ductal carcinoma of the pancreas. Anticancer Res 2005;25:3523-29.
- 14- Culhaci N, Sagol O, Karademir S, Astarcioglu H, Astarcioglu I, Soy Turk M, et al. Expression of transforming growth factor-beta-1 and p27Kip1 in pancreatic adenocarcinomas: relation with cell-cycle-associated proteins and clinicopathologic characteristics. BMC Cancer 2005;5:98.
- 15- Bellone G, Smirne C, Mauri FA, Tonel E, Carbone A, Buffolino A et al. Cytokine expression profile in human pancreatic carcinoma cells and in surgical specimens: implications for survival. Cancer Immunol Immunother 2006;55:684-98.
- 16- Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Obata Y, Yagyu K, Inaba Y, et al. JACC Study Group. Serum transforming growth factor-beta1 levels and pancreatic cancer risk: a nested case-control study (Japan). Cancer Causes Control 2006;17(8):1077-82.

**THE INCIDENCE OF GROUP A BETA HEMOLYTIC STREPTOCOCCI IN PATIENTS
WITH ACUTE EXUDATIVE TONSILLITIS IN ISTANBUL
A 14-YEAR PERIOD**

**İSTANBUL'DA 14 YILLIK PERİYOTTA AKUT EKSDÜDATİF TONSİLİTLİ HASTALARDA A
GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK İNSİDANSI**

Yavuz FURUNCUOĞLU*, Melih BAŞAR, Özlem ALICI***, Ünal BAYİZ******

ABSTRACT

Background: Empiric antibiotic therapy is still habitually prescribed to patients with acute exudative tonsillitis in many out-patient clinics in Turkey, despite many studies worldwide showed low group A beta hemolytic streptococci (GABHS) and high viral infection incidence in those patients. In this study, we tried to show the real frequency of GABHS in acute exudative tonsillitis in Istanbul over a 14-year period.

Methods: In this retrospective study, we looked through the patient files with acute exudative tonsillitis who had admitted internal medicine and ear-nose-throat out-patient clinics of our hospital in Istanbul, Turkey between 2000 and 2014. We included all patients with the diagnosis of exudative tonsillitis who had a throat swab and culture. We obtained data from the results of throat swab cultures for GABHS. Demographic data and microbiological results were analyzed.

Results: Results of throat swab cultures of 967 patients were enrolled in this study (525 male, 442 female; mean age 21±7 years; range 14 to 70 years). In our retrospective analysis GABHS was isolated in only 105 (10.8%) of all patients. Of those patients in whom GABHS were isolated, 56 (5.7%) were males and 49 (5.06%) females. There was no significant difference between men and women with respect to infection rate (p>0.05).

Conclusion: The incidence of GABHS was also low in acute exudative tonsillitis in Istanbul over a 14-year period. Acute exudative tonsillitis was caused by GABHS in only about 10% of all our patients. Tests such as throat culture and rapid antigen test must be performed as soon as possible to confirm diagnosis when there is a suspicion of GABHS infection but routine or immediate antibiotic therapy for acute exudative tonsillitis in adults is not necessary.

Key Words: group A beta-hemolytic streptococci; incidence; exudative tonsillitis

ÖZET

Amaç: Dünya genelinde yapılmış olan birçok çalışmada, akut eksudatif tonsilit hastalarında A Grubu Beta Hemolitik Streptokok (GABHS) oranı düşük ve viral enfeksiyon oranı yüksek olmasına rağmen, Türkiye’de birçok poliklinikte akut eksudatif tonsilitli hastalara halen alışkanlık olarak antibiyotik tedavisi reçetelenmektedir. Biz bu çalışmada, İstanbul’da 14 yıllık bir sürede akut eksudatif tonsilitte GABHS ‘un gerçek sıklığını göstermeye çalıştık.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, hastanemizin İç hastalıkları ve Kulak Burun Boğaz polikliniklerine başvuran akut eksudatif tonsilitli hastaların 2000-2014 yılları arasındaki dosyalarını gözden geçirdik. Eksudatif tonsilit tanısı konan ve boğaz kültürü alınan tüm hastaları çalışmaya dahil ettik. GABHS için yapılan boğaz kültür sonuçları verilerini aldık. Demografik özellikleri ve mikrobiyolojik sonuçları analiz ettik.

Bulgular: Bu çalışmaya 967 hastanın boğaz kültür sonuçları dahil edildi (525 Erkek, 442 Kadın; Ortalama yaş 21±7; 14-70 yaş arası) Bu retrospektif analizimizde hastaların sadece 105’inde (%10.8) AGBHS izole edildi. A grubu Beta Hemolitik Streptokok izole edilen hastaların 56’sı (%5.7) erkek, 49’u (%5.06) kadın idi. Kadınlar ve erkekler arasında enfeksiyon oranı arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Date received/Dergiye geldiği tarih: 08.10.2015 – Date accepted/Dergiye kabul edildiği tarih: 02.12.2015

* Bahçeşehir Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

** Medical Park Hospital Göztepe, İç Hastalıkları Kliniği,

*** Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

**** Bahçeşehir Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE

(Corresponding author/İletişim kurulacak yazar: dryavuzf@yahoo.com)

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 79 • Sayı / Number: 1 • Yıl/Year: 2016

Sonuç: İstanbul da 14 yıllık dönemde akut eksudatif tonsillitte AGBHS görülme oranı düşüktü. Hastalarımızın sadece %10 kadarında akut eksudatif tonsilit GABHS tarafından oluşturulmuştu. GABHS enfeksiyonu şüphe edildiği zaman teşhisi doğrulamak için boğaz kültürü ve hızlı antijen testi gibi tetkiklerle tanıyı en hızlı şekilde doğrulamak gerekir, fakat bunun yanında erişkinlerde akut eksudatif tonsillitte rutin veya anında antibiyotik tedavisi başlanmasına gerek yoktur.

Anahtar Sözcükler: A grubu beta hemolitik streptokoklar; insidans; eksudatif tonsilit

INTRODUCTION

Infections of upper respiratory tract are common but important diseases. They have low mortality and high morbidity rates (1). Acute tonsillopharyngitis is one of the most common respiratory tract infection among society (2). Acute tonsillopharyngitis is approximately 75% viral and 25% bacterial in etiology. GABHS, namely *Streptococcus pyogenes* is responsible from almost all of the bacterial tonsillopharyngitis cases. They can cause sequels and initiate immunologic diseases like acute rheumatic fever and acute glomerulonephritis. Incidence of GABHS can vary due to socioeconomic, regional, seasonal and some other factors (3-7). The aim of this study was to investigate the incidence of GABHS etiology in exudative tonsillopharyngitis in Istanbul.

MATERIALS AND METHODS

We went through the patient files retrospectively who had the diagnosis of exudative tonsillitis at internal medicine and Ear-Nose-Throat (ENT) out-patient clinics between 2000 and 2014 in Medical Park Göztepe and Fatih Hospitals in Istanbul and collected the data of their throat swab cultures. We included all of the 967 patients (525 males, 442 females; between 14 to 70 years of age, mean age 21 ± 7 years), whose throat swab cultures were taken and sent to microbiology laboratory in that timeline. We included all patients with exudative tonsillitis diagnosis regardless of their clinical presentation. We excluded patients who did not have exudative tonsillitis diagnosis, were out of age range and using antibiotics at the time of out-patient clinic visit. All of the throat swab cultures were taken by a doctor with the standard procedure. The throat swabs were taken from patients with exudative tonsillitis and they were incubated in sheep blood agar plate. In order to provide a good sight of the expected hemolysis, sinking procedure was done to various areas of blood agar plate. Bacitracin 0.04u and SXT 10 mcg discs were implanted tangential over dense plantation area. After a night of cultivation in 37 degrees, proliferations were evaluated by means of hemolysis. In plates with bacterial proliferation, visible inhibition zone of formed beta hemolysis around bacitracin disc and lack of inhibition zone around SXT disc confirmed GABHS infection. Statistical analysis was done by arithmetical mean and chi-square tests. Test was done by choosing alpha value $p=0.01$ and $p=0.05$.

RESULTS

We included all of the 967 patients (525 male, 442 female; between 14 to 70 years of age, mean age 21 ± 7

years) we observed 105 GABHS isolation out of 967 patients (10.8%). 56 patients were males (5.7%), 49 patients were females (5.06%) and there was no statistical significance between the two gender.

DISCUSSION

GABHS is accepted to be the most important pathogenic bacteria that causes acute exudative tonsillitis because of its sequels and complications. Tonsillopharyngitis due to streptococci is a potentially serious disease as it can cause suppurative complications like rheumatoid valvular heart disease and acute glomerulonephritis. As a result, rapid diagnosis and adequate treatment are necessary (1-2). For fifty years, the fundamental test is throat swab culture. It yields 90-99% positive results and it is accepted as "gold standard" in GABHS diagnosis (2,8). GABHS incidence in upper respiratory tract infections differs in between populations. Those differences vary due to socioeconomic changes, regions, seasons and many other factors.

Prevalence of acute tonsillopharyngitis due to GABHS was reported to be approximately between 28-40% all around the world (2,4,5). Santos and his colleagues found GABHS incidence as 30% in their study of patients with upper respiratory tract infections (2). Estimates of carrier state in GABHS infection change between 2-40%. Those carriers are important reservoirs for spread of infection all around the world (1,4,6,7).

In our study, we found a medium level of GABHS infection incidence. Our The incidence ratio- 10.8% found in our study is a medium value, close to lower range of overall world ratios (1,6).

Brunton ve Pichichero reported pharyngitis in adults consists of 30-65% idiopathic, 30-60% viral and 5-10% bacterial origin, and declared GABHS infection rate to be 15-36% in children, 5-10% in adults in the US (9). Treebupachatsakul and friends declared 16% of GABHS infection in tonsillopharyngitis patients in Thailand (10). Al-Najjar and Uduman isolated GABHS in 15% of children with acute tonsillopharyngitis in UAE (11). McDonald and colleagues found 19,5% GABHS in children with acute pharyngitis in Australia (12). Yıldırım and colleagues found GABHS tonsillopharyngitis rate as 30% in Ankara, Turkey (13). Yılmaz and friends found GABHS incidence as 11.3% in their study in Bolu, Turkey (14). Gülhan and friends found GABHS isolation rate to be 22.46% in acute tonsillopharyngitis in Diyarbakır, Turkey (15). In contrast, there are also studies that report lower incidence. Enöz and colleagues reported lower rates (6.51%) from Erzurum, eastern side of Turkey (16).

This result was related to very cold weather conditions. From western side of Turkey, Tekirdağ, a similar study showed mean isolation rate of GABHS in upper respiratory tract infection to be 5.80% (17).

One of the reasons of low rate in our study may be the average age of our cases which was higher than the age group which GABHS infections are seen the most. Furthermore, we think our study is important by means of high numbers of cases, giving an idea of a 14 year period in Istanbul region of Turkey and also GABHS infection rate only in acute exudative tonsillitis.

Throat culture is still important and must be performed as soon as possible to confirm diagnosis when there is a suspicion of GABHS infection, probably with a rapid assay but still, routine or immediate antibiotic therapy for acute exudative tonsillitis in adults is not necessary.

REFERENCES

1. West JV. Acute upper airway infections. *Br Med Bull* 2002;61:215-30.
2. Santos O, Weckx LL, Pignatari AC, Pignatari SS. Detection of Group A beta-hemolytic *Streptococcus* employing three different detection methods: culture, rapid antigen detecting test, and molecular assay. *Braz J Infect Dis* 2003;7:297-300.
3. Lindbaek M, Høiby EA, Lermark G, Steinsholt IM, Hjortdahl P. Clinical symptoms and signs in sore throat patients with large colony variant beta-hemolytic streptococci groups C or G versus group A. *Br J Gen Pract* 2005;55:615-9.
4. Dawson KP, Ameen AS, Nsanze H, Bin-Othman S, Mustafa N. The prevalence of group A streptococcal throat carriage in Al Ain, United Arab Emirates. *Ann Trop Paediatr* 1996;16:123-7.
5. St Sauver JL, Weaver AL, Orvidas LJ, Jacobson RM, Jacobsen SJ. Population-based prevalence of repeated group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis episodes. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1172-6.
6. Gunnarsson RK, Holm SE, Söderström M. The prevalence of beta-hemolytic streptococci in throat specimens from healthy children and adults. Implications for the clinical value of throat cultures. *Scand J Prim Health Care*. 1997;15:149-55.
7. Sevinc I, Enoz M. The prevalence of group A beta hemolytic *Streptococcus* in healthy Turkish children in day-care centers in Ankara. *Chang Gung Med J* 2008;31:554-8.
8. McDonald M, Towers R, Fagan P, McKinnon M, Bengner N, Andrews R, et al. Recovering streptococci from the throat, a practical alternative to direct plating in remote tropical communities. *J Clin Microbiol*. 2006;44:547-52.
9. Brunton S, Pichichero M. Considerations in the use of antibiotics for streptococcal pharyngitis. *J Fam Pract* 2006;55: 9-16.
10. Treebupachatsakul P, Tiengrim S, Thamlikitkul V. Upper respiratory tract infection in Thai adults: prevalence and prediction of bacterial causes, and effectiveness of using clinical practice guidelines. *J Med Assoc Thai* 2006;89:1178-86.
11. Al-Najjar FY, Uduman SA. Clinical utility of a new rapid test for the detection of group A *Streptococcus* and discriminate use of antibiotics for bacterial pharyngitis in an outpatient setting. *Int J Infect Dis* 2008;12:308-11.
12. McDonald MI, Towers RJ, Andrews RM, Bengner N, Currie BJ, Carapetis JR. Low rates of streptococcal pharyngitis and high rates of pyoderma in Australian aboriginal communities where acute rheumatic fever is hyperendemic. *Clin Infect Dis* 2006;43:683-9.
13. Yildirim I, Ceyhan M, Gür D, Kaymakoglu I. Comparison of the effect of benzathine penicillin G, clarithromycin, cefprozil and amoxicillin/clavulanate on the bacteriological response and throat flora in group A beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. *Turk J Pediatr* 2008;50:120-5.
14. Yilmaz F, Karabay O, Ince NK, Ekerbiçer H, Koçoğlu E. Effectiveness of rapid antigen test with throat gargle in detecting group A beta-hemolytic streptococci. (Article in Turkish) *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2008;18 ;280-3.
15. Gülhan B, Meşe S, Bilek H, Onur A, Nergiz Ş, Gül K. Penicillin and Eritromycin Susceptibility of Group A Beta- Haemolytic *Streptococci* Isolated From Throat Cultures. *Dicle Tıp Dergisi*, 2008;35:34-7
16. Dr. Murat Enöz, Dr. İrfan Sevinç, Dr. Hasan Mete İnançlı. Erzurum'da üst solunum yolu enfeksiyonlarında A grubu beta hemolitik streptokok insidansı (The incidence of group A beta hemolytic streptococci in upper respiratory tract infections in Erzurum) *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2009;19(6):285-8.
17. Sevinc I, Enoz M. The incidence of group a beta hemolytic streptococci in throat specimens from upper respiratory infections. *Acta Medica* 2007;50:243-4

**LASER FLARE PHOTOMETRIC EVALUATION OF CATARACT SURGERY ON
INTRAOCULAR INFLAMMATION IN UVEITIC EYES**

**ÜVEİTLİ GÖZLERDE KATARAKT CERRAHİSİNİN İNTRAOKÜLER İNFLAMASYONA
ETKİSİNİN LASER FLARE FOTOMETRE İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Merih ORAY* Nilüfer GÖZÜM* Emre ALTINKURT* Ayşe Yıldız TAŞ*
İlknur TUĞAL-TUTKUN***

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effect of phacoemulsification with intraocular lens (IOL) implantation on intraocular inflammation using laser flare photometer in eyes with uveitis.

Materials and Methods: Sixty-six eyes of 55 consecutive patients followed-up at Istanbul University, Istanbul School of Medicine, Department of Ophthalmology, Uveitis Service undergoing phacoemulsification with posterior chamber intraocular lens implantation between December 2009 and April 2013 were included in this retrospective study. Clinical records of patients were analyzed for demographic data, pre-operative and post-operative best-corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure, and quantitative measurement of inflammation with laser flare photometry. Baseline evaluations were performed 1 day before surgery and follow-up examinations took place at 1, 7, 30, and 90 days after surgery. Main outcome measures were BCVA and quantitative measurement of intraocular inflammation with laser flare photometry.

Results: Best-corrected visual acuity improved in 60 eyes and visual loss did not occur in any eye. Median intraocular flare value the day before surgery was 8.2 (range: 3.1-82.2) photons/ms. Postoperatively, median flare value initially increased to 16.8 (range: 0-158) photons/ms on day 1 which was a statistically significant increase compared to preoperative values. Thereafter decreased to 10.40 (range: 0-110) photons/ms on day 7, 11.25 (range: 4.4-145) photons/ms on day 30, and 8.1 (range: 0-84.6) photons/ms on day 90. There was no statistically significant difference between preoperative values and day 90.

Conclusion: In uveitic eyes with well-controlled ocular inflammation before surgery, phacoemulsification with IOL implantation appears safe and effective as assessed by changes in the BCVA and laser flare photometry, an objective method to measure intraocular inflammation.

Keywords: Phacoemulsification; uveitis; inflammation; aqueous flare

ÖZET

Amaç: Kronik üveiti olan gözlerde fakoemülsifikasyon ve intraoküler lens implantasyonunun intraoküler inflamasyon üzerine etkisini lazer flare fotometre ölçümü ile değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Aralık 2009-Nisan 2013 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Uvea ve İntraoküler İnflamasyon Departmanında takip edilen 55 üveit hastasının fakoemülsifikasyon ve arka kamara intraoküler lens implantasyonu uygulanan 66 gözü retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların dosyaları demografik veriler, preoperatif ve postoperatif en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, göz içi basıncı ve lazer flare fotometre ile kantitatif inflamasyon ölçümü açısından incelendi. Cerrahiden bir gün önceki bulgular bazal değerlendirme olarak ele alındı ve takipte cerrahiden 1, 7, 30 ve 90 gün sonra yapılan muayene bulguları değerlendirildi. Çalışmanın sonuç kriterleri en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve lazer flare fotometre ile kantitatif inflamasyon ölçümüdür.

Bulgular: Düzeltilmiş görme keskinliği 60 gözde artış gösterirken hiçbir gözde görme kaybı gelişmedi. Cerrahi öncesi ortalama flare değeri 8.2 (aralık: 3.1-82.2) foton/ms idi. Postoperatif dönemde ortalama flare değeri 1.günde 16.8 (aralık: 0-158) foton/ms düzeyine yükseldi ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı idi. Postoperatif 7.günde ortalama flare 10.40 (aralık: 0-110) foton/ms değerine inerken 30. ve 90. günlerde sırasıyla 11.25 (aralık: 4.4-145) foton/ms ve 8.1 (aralık: 0-

Date received/Dergiye geldiği tarih: 01.09.2015 – Date accepted/Dergiye kabul edildiği tarih: 28.01.2016

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE
(Corresponding author/İletişim kurulacak yazar: emerih@yahoo.com)

Istanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 79• Sayı / Number: 1 • Yıl/Year: 2016

84.6) foton/ms değerlerinde idi. Cerrahi öncesi ile postoperatif 90. günlerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. **Sonuç:** İntraoküler inflamasyon objektif değerlendirmesinde kullanılan lazer flare fotometre ölçümü ve görme keskinliğinde gözlenen sonuçlara göre oküler inflamasyon cerrahi öncesi kontrol altına alınır ise intraoküler lens implantasyonu ile fakoemülsifikasyon cerrahisi üveitli gözlerde güvenli ve etkili bir yöntem olduğu gösterilmektedir. **Anahtar Kelimeler:** Fakoemülsifikasyon; üveit; inflamasyon; aköz flare

INTRODUCTION

Cataract formation is a common complication of chronic uveitis due to intraocular inflammation per se, corticosteroid usage or both (1). Uveitic cataract surgery is challenging because of band keratopathy, posterior synechiae, pupillary membranes, small pupils, iris fragility, unusual anterior capsules, and possibility of intense post-operative inflammation (2). However meticulous perioperative control of inflammation together with the advances in surgical methods and materials have led to favorable outcomes. Still visual outcome can be unpredictable due to pre-existing damages in posterior segment, ongoing inflammation, and post-operative exacerbation. Successful visual outcome in uveitic cataract surgery depends upon several key factors including careful patient selection, establishing the etiological diagnosis of uveitis, thorough eye examination, control of inflammation before and after the surgery, meticulous surgery, and postoperative control of complications (3).

Inflammation in the anterior segment of the eye causes breakdown of the blood–aqueous barrier and results in an increase in the number of cells and the protein concentration of the aqueous humor. Examination of the aqueous humor by slit-lamp biomicroscopy is the primary method used to evaluate the severity of anterior segment inflammation. However, slit-lamp microscopy grading of cells and flare is subjective and relies heavily on the experience of the examiner and is subject to considerable inter- and intra-observer variations. Laser flare photometry (LFP) provides a noninvasive, objective, and quantitative measure of aqueous humor flare (4). Increased protein content of the aqueous humor causes scattering of light and the LFP uses this principle: a laser beam of light scans a measurement window projected into the anterior chamber and light scattered by protein particles in the aqueous humor is detected by a photomultiplier and expressed in photon counts per millisecond (ph/ms). In healthy young adults, normal aqueous flare values are in the range of 2.5 to 4.5 ph/ms and increases minimally with age (5).

The aim of this study was to evaluate the impact of cataract surgery on intraocular inflammation in uveitic eyes objectively using LFP in patients with different diagnoses of uveitis.

MATERIAL AND METHOD

Sixty-six eyes of 55 consecutive patients followed-up at Istanbul University, Istanbul School of Medicine, Department of Ophthalmology, Uveitis Service undergoing phacoemulsification with posterior chamber intraocular lens implantation from December 2009 to April 2013 were included in this retrospective study.

The research followed the Tenets of the Declaration of Helsinki.

Clinical records of patients were analyzed for gender, age at surgery, anatomical classification and duration of uveitis, associated systemic disease, surgical details, pre-operative and post-operative best-corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP), presence of posterior segment findings on indirect ophthalmoscopy, quantitative measurement of inflammation with laser flare photometry (KOWAFC-2000; KowaCo Ltd, Tokyo, Japan), and visually limiting postoperative pathologies. Baseline evaluations were performed 1 day before surgery and follow-up examinations took place at 1, 7, 30 and 90 days after the surgery. Anterior chamber laser flare measurement is a part of routine ophthalmic examination in uveitis patients in our clinic. Flare is measured about 30 minutes after pupil dilatation by 1 drop of tropicamide 1% and phenylephrine 2.5%.

Anatomical classification of uveitis was made according to Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) criteria (6). Diagnostic evaluation of associated systemic disease included a full medical history, clinical evaluation, and laboratory investigations. Cataract surgery was decided when decreased vision was considered to be due to cataract formation or when lens opacity limited adequate visualization of the posterior segment. Preoperative uveitis activity was determined as described by the SUN Working Group and as in Foster and Vitale's Diagnosis and Treatment of Uveitis (6,7). Inactive anterior uveitis was defined as rare cells or less. Inactivity of inflammation of the posterior segment of the eye was documented by the absence of retinal vasculitis, retinitis, choroiditis, cystoid macular edema (CME) and papillitis. All eyes were quiet under maximum anti-inflammatory therapy.

Surgical Technique

All eyes underwent routine clear corneal phacoemulsification with posterior chamber hydrophobic acrylic IOL (AcrySof) implantation under topical and/or peribulbar anesthesia. Pediatric patients underwent surgery under general anesthesia. Pupillary membranes were dissected when present and pupils were enlarged with dispersive ophthalmic viscoelastic devices and pupillary stretching. At completion of surgery anterior chamber was irrigated with 0.1mL triamcinolone suspension followed by 1 mg/mL cefuroxime. Two eyes did not receive triamcinolone suspension because one had a diagnosis of acute retinal necrosis and one had glaucoma.

Post-operative treatment

All patients received topical antibiotics, topical prednisolone acetate, topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for 4 weeks, starting on the first

postoperative day. Cycloplegic and mydriatic agents were used when necessary.

Statistical Analysis

Statistical analyses were conducted using IBM SPSS 21 and $p < 0.05$ was considered to be statistically significant. Data distribution was analyzed by the Kolmogorov-Smirnov test. The significance of changes across the five time points (preoperative, postoperative days 1, 7, 30, and 90) for intraocular flare values, IOP values, and BCVA were assessed using Shapiro Wilk test for data with normal distribution, and Friedman and Friedman

post-hoc tests for data that were not normally distributed.

RESULTS

Twenty-seven male and 28 female uveitis patients were included in this study. Table 1 summarizes demographic data. Pupillary abnormalities including posterior synechiae, inflammatory membrane formation and miosis were found in 11 (17%) eyes and 3 patients had a history of prior pars plana vitrectomy surgery. Table 2 shows data on associated systemic diseases.

Table 1. Demographic data

Patient Characteristics (55 patients)	
Number of eyes	66
Male : Female	27:28
Mean age at surgery (years)	43.43±16.06 (7-71)
Mean duration uveitis (years)	7.66 ± 6.13 (2-35)
Post syn, pup memb, miosis, (n)	11
History of Pars plana vitrectomy (n)	3
Type of uveitis, (n)	
Anterior	19
Intermediate	8
Posterior	4
Panuveitis	22

Table 2. Table showing data of associated diseases.

Associated Disease	Number of Patients
Behçet Disease	16
Idiopathic Anterior Uveitis	6
Pars Planitis	4
Fuchs Uveitis Syndrome	9
Sclerouveitis	2
Ankylosing Spondylitis	2
Vogt Koyanagi Harada disease	2
Multifocal Choroiditis	2
Intermediate Uveitis	4
Acute Retinal Necrosis	1
Juvenile Idiopathic Arthritis	1
Idiopathic Panuveitis	2
Sympathetic Ophthalmia	1
Sarcoidosis	1
Idiopathic retinal vasculitis	1
Cytomegalovirus Anterior Uveitis	1

Cataract surgery in uveitic eyes

Best-corrected visual acuity showed improvement in 60 eyes. Best-corrected visual acuity did not improve in 6 eyes and the diagnoses of these patients were idiopathic posterior and intermediate uveitis including pars planitis, multiple sclerosis, ankylosing spondylitis, and Behçet disease. Causes of poor vision in 13 eyes were optic atrophy, macular atrophy, cystoid macular edema, epiretinal membrane, macular scar, amblyopia, and

hypotony. Vision loss did not occur in any eye. Figure 1 shows the change in mean BCVA before surgery and at postoperative days 1, 7, 30, and 90. Compared to preoperative values patients showed improvement in BCVA starting from postoperative day 1 and statistically significant improvement was observed after day 7 (Table 3).

Table 3. Comparison of best-corrected visual acuity in uveitic eyes before cataract surgery and at postoperative days 1, 7, 30, and 90.

Time	Mean±Standard Deviation	Median	Minimum	Maximum	p	post-hoc
Preoperative n=66	0.22±0.17	0.20	0.01	0.60		
Postoperative day 1 n=66	0.39±0.28	0.40	0.01	1.00		Preop vs Postop day 7
Postoperative day 7 n=66	0.54±0.32	0.60	0.01	1.00	<0,001	Preop vs Postop day 30 Preop vs Postop day 90
Postoperative day 30 n=66	0.67±0.35	0.80	0.01	1.00		Postop day 1 vs day 7
Postoperative day 90 n=66	0.69±0.35	0.80	0.01	1.00		Postop day 1 vs day 30 Postop day 7 vs day 30 Postop day 7 vs day 90

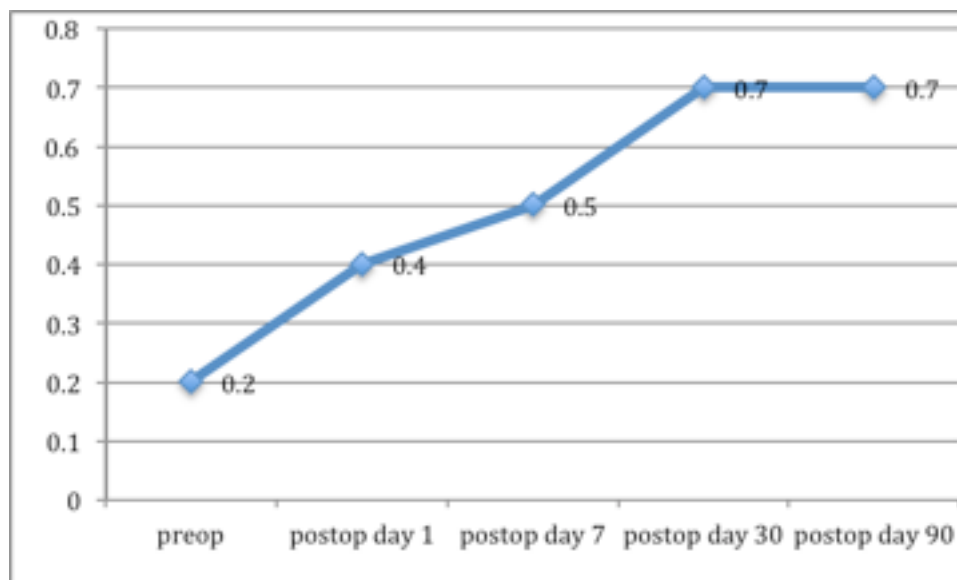


Figure 1. Line chart showing the change in mean best-corrected visual acuity before surgery and at postoperative days 1, 7, 30 and 90.

Preoperatively, uveitis was inactive in all patients, which was also confirmed by laser flare meter. Median intraocular flare value the day before surgery was 8.2 (range: 3.1-82.2) ph/ms. Postoperatively, median flare value initially increased to 16.8 (range: 0-158) ph/ms on day 1 which was a statistically significant increase compared to preoperative values. Thereafter decreased to 10.4 (range: 0-110) ph/ms on day 7, 11.25 (range:

4.4-145) ph/ms on day 30, and 8.1 (range: 0-84.6) ph/ms on day 90 (Figure 2). There was no statistically significant difference between preoperative values and day 90 (Table 4). All the eyes except 2 received intracameral 0.1mL triamcinolone injection at the end of the surgery. Six patients received intravenous methylprednisolone 20-60 mg per-operatively. Systemic methyl-prednisolone dosage was increased from with an

Üveitli gözlerde katarakt cerrahisi sonuçları

average of 8 mg to 17 mg in 8 patients postoperatively which was then tapered to preoperative dosage in 30 days.

Nine eyes had been receiving anti-glaucoma medication before surgery. Increase in post-op IOP above 21mmHg

was noted in 10 eyes that responded well to topical anti-glaucomatous treatment. Change in mean IOP over time is shown in Figure 3 and Table 5.

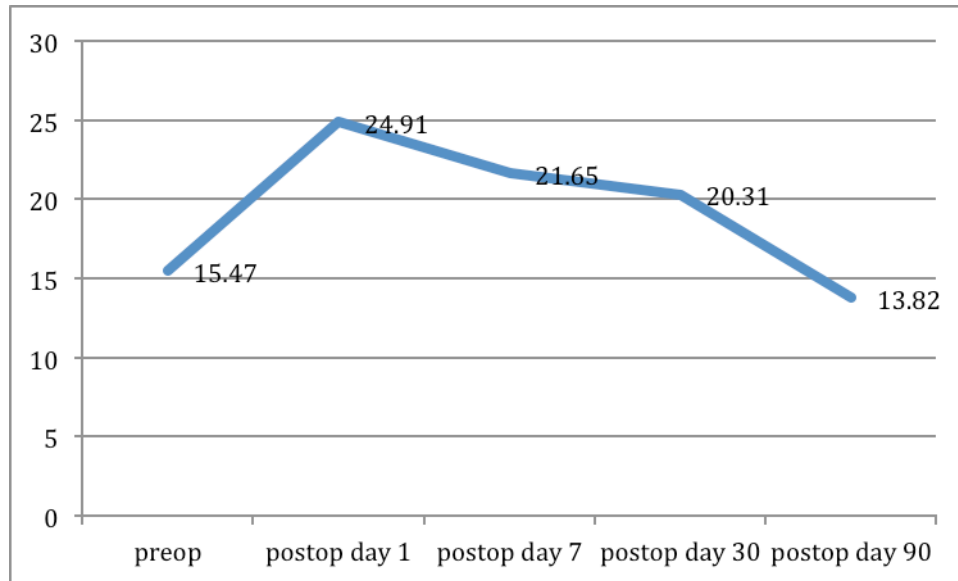


Figure 2. Line chart showing mean anterior chamber flare readings (photon/ms) by laser flare photometry before surgery and at postoperative days 1, 7, 30 and 90.

Table 4. Comparison of anterior chamber flare readings (photon/ms) by laser flare photometry in uveitic eyes before cataract surgery and at postoperative days 1, 7, 30 and 90.

Time	Mean±				p	post-hoc
	Standard Deviation	Median	Minimum	Maximum		
Preoperative n=63	15.47±16.53	8.20	3.10	82.20		
Postoperative day 1 n=65	24.91±27.62	16.80	0.00	158.00		Preop vs Postop day 1
Postoperative day 7 n=65	21.65±25.93	10.40	0.00	110.00	<0,001	Postop day 1 vs day 30 Postop day 1 vs day 90
Postoperative day 30 n=56	20.31±30.21	11.25	4.40	145.00		Postop day 7 vs day 90 Postop day 30 vs day90
Postoperative day 90 n=65	13.82±15.37	8.10	0.00	84.60		

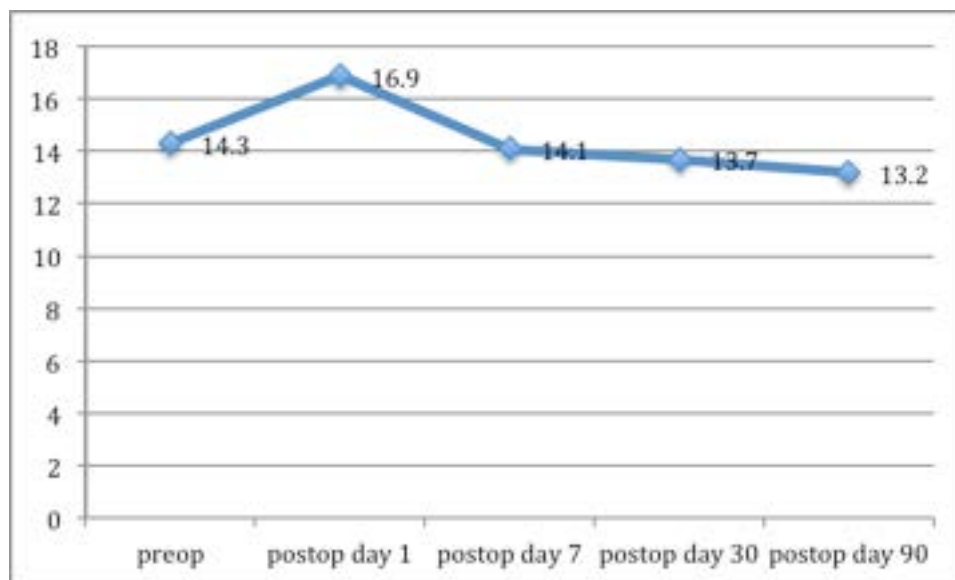


Figure 3. Line chart showing changes in mean intraocular pressure (mmHg) before surgery and at postoperative days 1, 7, 30 and 90..

Table 5. Comparison of intraocular pressure (mmHg) in uveitic eyes before cataract surgery and at postoperative days 1, 7, 30 and 90.

Time	Mean±				p	post-hoc
	Standard Deviation	Median	Minimum	Maximum		
Preoperative n=66	14.34±2.61	14.00	7.00	19.00		
Postoperative day 1 n=66	16.90±5.90	15.00	5.00	33.00		
Postoperative day 7 n=66	14.02±4.23	14.00	7.00	34.00	<0,001	Postop day 1 vs day 7 Postop day 1 vs day 30 Postop day 1 vs day 90
Postoperative day 30 n=66	13.66±2.64	14.00	7.00	19.00		
Postoperative day 90 n=66	13.19±2.32	14.00	3.00	18.00		

DISCUSSION

The results of this study in patients with a wide range of uveitis etiology with good preoperative control show that phacoemulsification with IOL implantation using current technology and management modalities is safe and efficient in terms of postoperative intraocular inflammation as measured by LFP.

Important prognostic factors for successful visual outcome are etiology of uveitis, visual potential of the

eye and appropriate timing of the surgery. Preoperative control of inflammation is critical in the management of patients with uveitic cataracts for the achievement of a good visual outcome (8-10). Measurement of intraocular inflammation with slit-lamp examination remains subjective with considerable intra- and inter-observer variations, however quantitative evaluation of inflammation is essential in deciding the appropriate timing of the surgery and during follow-up. Laser flare

photometry is a sensitive, non-invasive instrument that allows detection of subclinical alterations in the blood-ocular barriers, identifying subtle pathological changes that are otherwise impossible to detect (4). Despite the remission of inflammation before cataract surgery, most uveitic eyes have higher flare values before surgery than normal eyes with cataract due to primary blood aqueous barrier damage (11). Therefore a normative value should be assessed for each patient and the timing of cataract surgery regarding the level of inflammation should be made in patient basis. In our study the eyes undergoing surgery were relatively quiet however still preoperative flare values of the patients were higher than normative values due to the breakdown of the blood aqueous barrier in uveitic eyes. The results of this study show that further breakdown of the blood aqueous barrier in uveitic eyes following phacoemulsification surgery is reversible. In our study aqueous flare was highest on the first postoperative day, declined rapidly in the first week and returned to preoperative levels by month 3 as shown before in normal eyes (12).

Besides careful pre-operative management, cataract surgery in uveitic eyes also requires meticulous surgical technique and aggressive post-operative treatment. Eyes with anterior uveitis require management of pupil abnormalities including synechiae, miosis and iris fragility, which also may increase aqueous flare. The surgical technique may need to be modified according to these factors. Cataract extraction in eyes with uveitis also carries an increased risk for postoperative exacerbation of inflammation and macular edema (13). Therefore, at the end of the surgery intracameral instillation of triamcinolone acetate is recommended for an efficient control of post-operative inflammation. It has been shown in previous studies that intracameral triamcinolone injection in combination with postoperative low-dose topical steroids is effective in preventing fibrin formation after cataract surgery in patients with juvenile idiopathic arthritis (14). However, in the present study to minimize postoperative inflammation, systemic steroid dosage of all the pediatric uveitis patients undergoing surgery was also increased postoperatively.

Still successful visual outcome does not depend only on surgery itself. Eyes with posterior uveitis require careful monitoring of the posterior segment before and after the surgery to establish the degree of prior permanent structural damage that uveitis may have caused such as retinal detachment, optic atrophy, vitreous opacity, cystoid macular edema, epiretinal membrane, and macular scar. These concurrent pathologies may limit the visual outcome therefore the patient should be informed before surgery if there is a guarded prognosis (15). In the present study although majority of the eyes showed improvement in BCVA, causes of poor vision were optic atrophy, macular atrophy, cystoid macular edema, epiretinal membrane, macular scar, amblyopia and hypotony due to probable complications of uveitis. Still most eyes in this study benefited from surgery, showed improved visual acuity and did not demonstrate intense post-operative intraocular inflammation.

Our study suffers from certain limitations. These include its retrospective and uncontrolled nature with potential bias factors. Since the study included uveitic eyes with a large diagnostic range, the study group was also not homogenous. However, this study provides quantitative data on change in aqueous flare values after cataract surgery in uveitic eyes.

CONCLUSION

Phacoemulsification with IOL implantation appears to have favorable visual effect on eyes with uveitis where meticulous control of preoperative intraocular inflammation is achieved. Laser flare photometric measurements showed that there is a significant increase in LFP at the first postoperative day that decreases to preoperative levels by postoperative day 90. Laser flare photometry may be a useful tool to assess for timing of cataract surgery and objective assessment of postoperative intraocular inflammation.

REFERENCES

1. Agrawal R, Murthy S, Ganesh SK, Phaik CS, Sangwan V, Biswas J. Cataract surgery in uveitis. *Int J Inflamm* DOI: 10.1155/2012/548453, February 8, 2012.
2. Baheti U, Siddique SS, Foster S. Cataract surgery in patients with history of uveitis. *Saudi J Ophthalmol* 2012;26(1):55-60.
3. Foster CS, Rashid S. Management of coincident cataract and uveitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2003;14(1):1-6.
4. Tugal-Tutkun I, Herborst CP. Laser flare photometry: a noninvasive, objective, and quantitative method to measure intraocular inflammation. *Int Ophthalmol* 2010;30:453-64.
5. Ladas JG, Wheeler NC, Morhun PJ, Rimmer SO, Holland GN. Laser flare-cell photometry: methodology and clinical applications. *Surv Ophthalmol* 2005;50:27-47.
6. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, et al. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005;140(3):509-16.
7. Foster CS, Vitale AT, eds. *Diagnosis and Treatment of Uveitis*. 2nd ed. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers 2012.
8. Roesel M, Heinz C, Koch JM, Heiligenhaus A. Cataract surgery in uveitis. *Ophthalmology* 2008;115(8):1431.
9. Özer A, Kara S, Yıldırım N, et al. Üveitik kataraktlı olgularda fakoemulsifikasyon sonuçlarımız. *MN Oftalmol* 2006;13:23-7.
10. Arıkan G, Yaman A, Durak İ, et al. Üveitli olgularda fakoemulsifikasyon ve intraoküler lens implantasyonu sonuçlarımız. *Glo-Kat* 2008;3:91-6.
11. Abela-Formanek C, Amon M, Schild G, et al. Inflammation after implantation of hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic, or silicone intraocular lenses in eyes with cataract and uveitis. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(7):1153-9.

Cataract surgery in uveitic eyes

12. Shah SM, Spalton DJ. Changes in anterior chamber flare and cells following cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 1994;78(2):91-4.
13. Okhravi N, Morris A, Kok HS, et al. Intraoperative use of intravitreal triamcinolone in uveitic eyes having cataract surgery: Pilot study. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(7):1278-3.
14. Li J, Heinz C, Zurek-Imhoff B, Heiligenhaus A. Intraoperative intraocular triamcinolone prophylaxis for post-cataract surgery fibrin formation in uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(9):1535-9.
15. Meier F, Tuft SJ, Pavesio CE. Cataract surgery in uveitis. *Ophthalmol Clin N Am* 2002;15(3):365-73.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA YABANCI CISİM YUTMA

FOREIGN BODY INGESTION IN PEDIATRIC PATIENTS

Basak ERGİNEL* , Gökçe KARLI* , Feryal GÜN SOYSAL* , Erbuğ KESKİN* ,
Hüseyin ÖZBEY* , Alaaddin ÇELİK* , Tansu SALMAN*

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda servisimizde yabancı cisim yutma nedeni ile başvuran çocukları retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Hastalar ve Yöntem: 1986-2015 yılları arasında kliniğimizde yabancı cisim yutma nedeni ile cerrahi girişim yapılan hastalar yaş, cinsiyet, yabancı cismin cinsi, lokalizasyonu, radyolojik bulguları, klinik bulgular ve uygulanan tedavi açısından değerlendirildi.

Bulgular: Yabancı cisim yutma nedeni ile toplam 435 hasta başvurdu. 196'sı kız, 239'i erkek olan hastaların hepsinde radyolojik olarak yabancı cisim saptandı. Bu hastalarda ortalama 3.66 ± 2.85 yaş (1,5 ay- 14 yaş). Para yutma nedeni ile kliniğimize başvuran 256 hastadan (%58.9) 212'sinde rijid özofagoskopi yapılarak, 44 hastada ise direk laringoskopi ile para çıkarıldı. Çengelli iğne yutan 61 hastanın (%14), 46'sında özofagusta saptanarak özofagostomi ile diğer hastalarda ise laparotomi ile çıkarıldı. Keskin metal cisim 52 hastada (%11.9) saptanıp, 45'inde özofagusda saptanıp özofagoskopi yapılarak, 4 hastaya laparotomi yapılarak, 2 hastada apandikte saptanıp apandektomi yapılarak çıkarıldı. Yirmisekiz hastada (%6.4) özofagusta takılan gıda artığı özofagoskopi ile çıkarıldı. Pil yutan 10 hastada (2.3%) özofagusta pil saptandı ve çıkarıldı, bir hastaya özofagus perforasyonu nedeni ile özofagostomi, gastrostomi açıldı. Üç hastaya (%0.69) midede bezoar nedeni , 1 hastaya (%0.22) mıknatıs yutma nedeni ile laparotomi yapıldı.

Sonuç: Çocuklarda yabancı cisim yutma oldukça sık görülen acil durumlardan biridir. Yabancı cismin cinsi, klinik bulguları çocuklarda erişkinlerden daha farklıdır ve her hastaya göre farklı bir yaklaşım gerekir. Zamanında ve uygun cerrahi yaklaşım ile komplikasyon oranları azalabilir.

Anahtar kelimeler: Yabancı cisim; yutma; çocuk

ABSTRACT

Objective: We aimed to retrospectively analyse the patients that admitted to our clinic with the complaint of foreign body ingestion.

Patients and Methods: Between 1986-2015, the patients who received a surgical treatment with the complaint of foreign body ingestion are retrospectively analysed for age, gender, ingested material, localisation, radiologic, clinical findings and the treatment.

Results: 435 patients have admitted for foreign body ingestion. 196 of them were female, 239 of them were male. Foreign body is has been detected by radiography in all of them. The mean age of the patients were 3.66 ± 2.85 years (min 1,5 month- max 14 years). Out of 256 patients (58.9%) who admitted to our clinic with coin ingestion, 212 of them were treated with rigid esophagoscopy and 44 with direct laryngoscopy. All of the coins were successfully extracted. 61 patients (14%) ingested safety pins, 45 of them had pins located in the oesophagus, were extracted with esophagoscopy, while the other 16 underwent laparotomy. 52 patients ingested sharp metallic objects (11.9%), 45 of these patients were treated with esophagoscopy, 4 patients with laparotomy and 2 with appendectomy. 28 of the patients (6.4%) had food stuck in esophagus being extracted via esophagoscopy. Ten patients (2.3%) with battery ingestion were also treated with esophagoscopy; however, one of them experienced perforation and therefore underwent esophagostomy and gastrostomy. Three patients with gastric bezoar (0.69%) and one patient who had ingested magnet pieces (0.22%) were treated with laparotomy.

Date received/Dergiye geldiği tarih: 14.03.2016 – Date accepted/Dergiye kabul edildiği tarih: 21.03.2016

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

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

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 79 • Sayı / Number: 1 • Yıl/Year: 2016

Conclusion: Foreign body ingestion is one of the most common surgical emergencies. The type of the foreign body, clinical findings in children differ from adults and needs individually different managements. Timely and accurate surgical interventions can decrease the complication rates.

Key words: Foreign body; ingestion; pediatric

GİRİŞ

Yabancı cisim yutmalar çocukluk çağında sık görülen bir acil poliklinik başvuru nedenidir. Çoğunlukla 6 ay- 3 yaş arasında sık görülür (1). Yutulan cisimlerin büyük kısmı gastrointestinal sistemi herhangi bir engele takılmadan dışkı ile atılarak terk eder. Takılan cisimlere ise özofagusta krikoid kıkırdak hizası, arkus aorta ve özofagogastrik bileşke, pilor, Treitz ligamanı ve ileoçekal halkada rastlanır (2). Yabancı cisimler in %28-68'i özofagusta bulunmuştur (3,4). Yutulan cismin yerine, cinsine ve boyutuna göre tedavi planı yapılır. Çalışmamızda yabancı cisim alımı nedeni ile başvuran çocukları yaşları, cinsiyetleri alınan yabancı cisimlerin cinsi, klinik bulguları ve yaklaşımımız açısından retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM

1986-2015 yılları arasında kliniğimizde yabancı cisim yutma nedeni ile cerrahi girişim yapılan hastalar yaş, cinsiyet, yutulan cismin cinsi, yeri, tedavi yaklaşımı, komplikasyonlar ve ek hastalıklar açısından değerlendirildi.

BULGULAR

Yabancı cisim yutma nedeni ile toplam 435 hasta tedavi gördü. 196'sı kız, 239'u erkek olan hastaların ortalama yaşı 3.66 ± 2.85 yaş (1,5 ay- 14 yaş) idi. En sık karşılaştığımız semptom ise yutma güçlüğü oldu (Tablo 1).

Tablo 1: Başvuru semptomları veya başvuru yakınmaları.

Semptom	Hasta
Yutma güçlüğü	393
Tükrüğünü yutamama	220
Boğazda takılma	98
Retrosternal ağrı	46
Yemeği reddetme	28
Öksürük	15
Kusma	9
Karın ağrısı	5

Yutulan cismin cinsini değerlendirdiğimizde, 256 (%58.9) hasta ile para en çok görülen yabancı cisim oldu. Yutulan yabancı cisimlerin tipleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

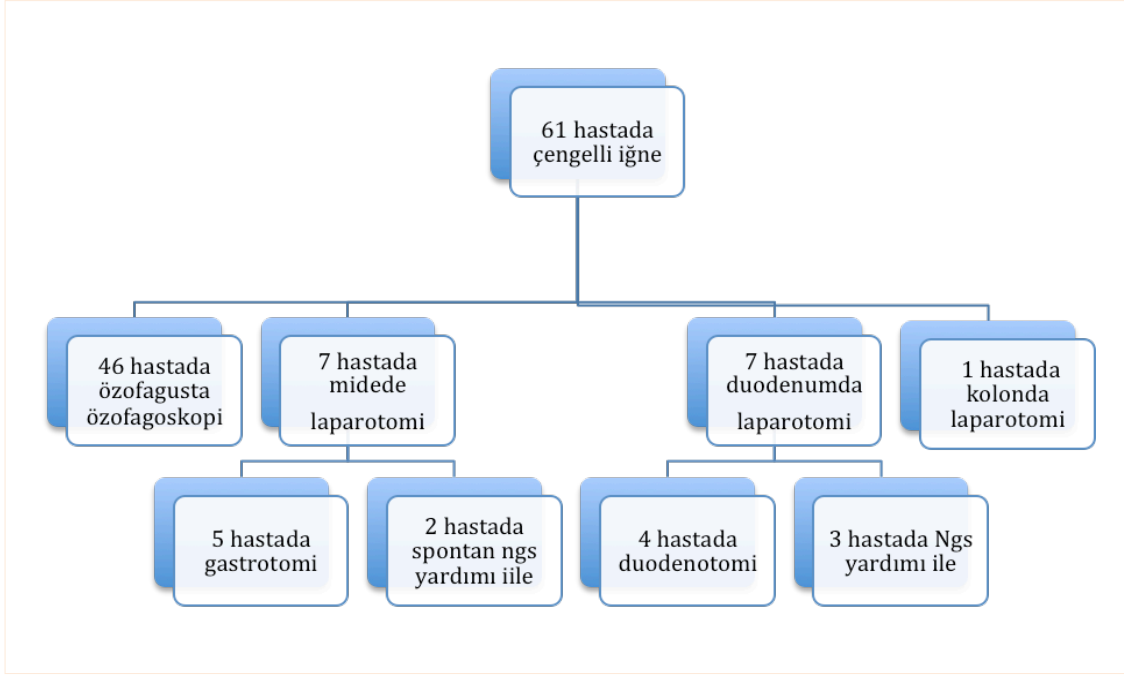
Tablo 2. Yutulan yabancı cisimlerin tipleri

Yutulan cisim	Hasta	%
Para	256	58.9
Çengelli iğne	61	14
Keskin cisim (iğne, çivi, küpe)	52	11.9
Gıda artığı	28	6.4
Künt cisim	24	5.51
Pil	10	2.29
Bezoar	3	0.69
Miknatis	1	0.22

Yabancı cisim yutma şikayeti ile başvuran bütün hastalarda akciğer grafisi ve ayakta direkt batın grafisi (ADBG) istendi. Direkt grafide görülmeyen radyolusen cisimler için kontrastlı özofagus pasaj grafisi istendi.

Para yutma nedeni ile tarafımıza başvuran ve direkt grafisinde özofagusta yabancı cisim saptanan 212 hastaya rijid özofagoskopi yapıldı, 44 hastada ise direkt laringoskopi ile çıkarıldı. Toplam 4 hastada özofagusta 2 adet para görüldü ve özofagoskopi ile alındı. Para yutan hastaların 1 tanesi önceden özofagus atrezisi nedeni ile opere edilmişti. Özofagusu geçmiş tüm para yutmalar takip edildi, çalışmaya dahil edilmedi, sonradan hiçbirine laparotomi yapılmadı, spontan pasaj ile atıldı. Ortalama yaş aralığı 2.9 yaş (7ay-14 yaş), 145'i erkek, 111'i kız olan hastalarda para en sık özofagus 1. Darlıkta görüldü. Operasyon sonrası herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hastalar endoskopiden 1 gün sonra taburcu edildi.

Çengelli iğne yutma nedeni ile toplam 61 hasta başvurdu. Ortalama yaş aralığı 4ay- 4 yaş (0.93) , 24'ü kız 37'si erkek idi. Hepsinde radyolojik olarak çengelli iğne saptandı. 46 hastada özofagusta olup rijid özofagoskopi ile alındı. Midede saptanan 7 çengelli iğne içinde spontan pasaj olmadığı için laparotomi yapıldı, bu hastalardan 5'inde gastrotomi ile yabancı cisim çıkarıldı. İki hastada laparotomi yapıldıktan sonra gastrotomi yapılmadan çengelli iğne kapalı şekilde nazogastrik sonda içerisine alınarak çıkarıldı. Yedi hastada çengelli iğne duodenumda saptandı. Bu hastaların hepsinde ortalama 10 gün içerisinde aynı yerde kalması ve spontan pasaj olmaması nedeni ile laparotomi yapıldı, dördünde duodenotomi ile cisim çıkarıldı, 3 hastada ise yine nazogastrik sonda yardımı ile cisim çıkarıldı. 1 hastaya çengelli iğnenin kolonda bir aydan uzun sebat etmesi üzerine laparotomi yapılarak çıkarıldı (Şekil 1).



Şekil 1: Çengelli iğne çıkarılması için yapılan girişimler (ngs: nazogastrik sonda)

Toplam 52 hastaya küpe, çivi, vida, tel, toka, yay ve iğne gibi keskin cisim yutma nedeni ile müdahale edildi. 45 hastada özofagusda saptanarak özofagoskopi yapıldı. Dört hastaya keskin cisim yutma nedeni ile laparotomi yapıldı. İğne yutan hastalardan 17 aylık bir kız, akut batın tablosu ile opere edildiğinde iğnenin ileum perforasyonuna neden olduğu görüldü ve yabancı cisim çıkarılmasının ardından ileorafı yapıldı. Akut batın tablosu ile opere edilen diğer hastalardan birinde yapılan laparotomide iğnenin duodenumdan dışarı çıktığı, diğerinde ise iğnenin mesane ile uterus arasında olduğu görüldü, bir diğerinde de mesane ile rektum arasında olduğu görüldü. 2.5 yaşındaki bir hastada ise toplu iğnenin Meckel divertikülü içine girerek divertikülit yaptığı saptandı ve *wedge rezeksiyon* yapıldı. İğne yutma nedeni spontan pasajı beklenen ve ara ara karın ağrısı olan 10 yaşındaki kızda yapılan batın USG'de iğnenin apendiks içinde olduğu saptandı, laparoskopik apandektomi yapıldı. Çivi yutan 3 yaşındaki bir hastada, çivi apandiks girmiş ve sağ fossa iliakada abse oluşturmuştu. Bu hastaya da açık apandektomi yapıldı.

Besin maddesi özofagusta takılan ve özofagoskopi ile çıkarılan 28 hasta incelendiğinde 15'inin koroziv özofajit, 7 tanesinin ise özofagus atrezisi nedeni ile ameliyat edilmiş olduğu görüldü. Geride kalan hastalarda herhangi bir özofagus cerrahisi hikayesi yoktu.

Yirmidört hastaya künt cisim yutma nedeni ile özofagoskopi yapılarak yabancı cisim çıkarıldı. Özofagusu geçen tüm künt cisimler pasaj ile atıldı. Künt cisim yutma nedeni ile laparotomi yapılan hastamız olmadı.

Pil yutan hastalar incelendiğinde bunlardan 10 tanesinde özofagusta pil saptandı ve özofagoskopi yapıldı. Yedisinde özofagoskopide pil çıkarıldı, herhangi bir

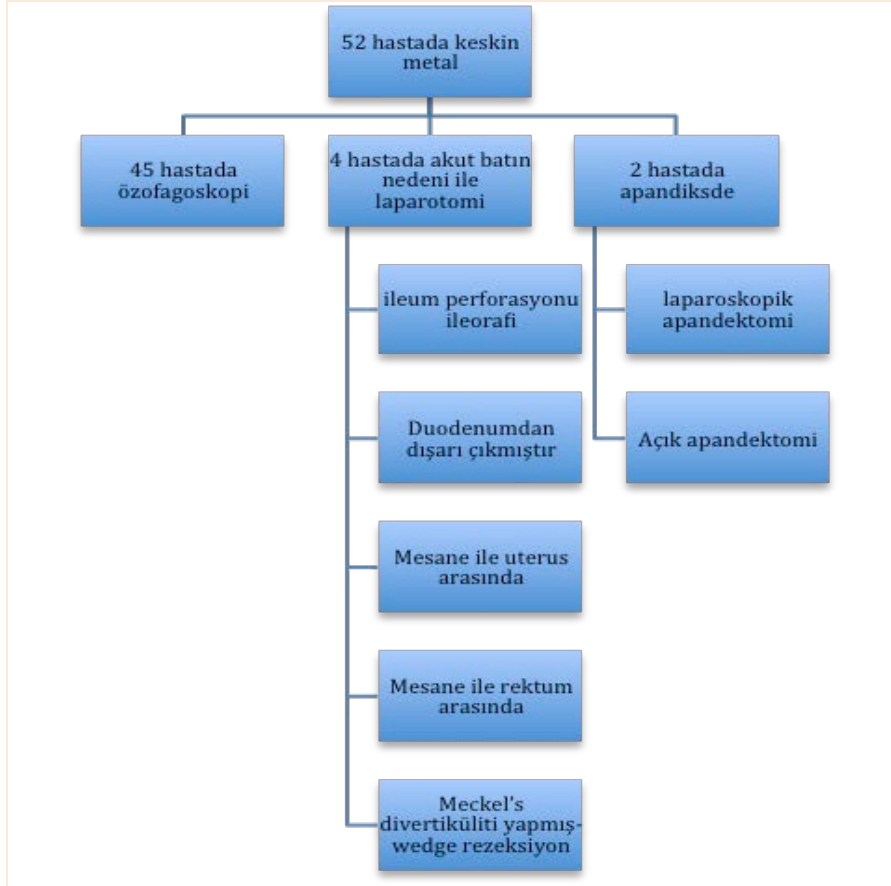
komplikasyon gelişmedi ve postop 2. gün taburcu edildi. Bir tanesinde yapılan direk larengoskopide pil görüldü ve *magill* klemp ile çıkarıldı. Pil yutmadan ortalama 6 saat sonra hastaneye başvuran 2 hastanın çekilen grafisinde özofagusta pil görüldü ve özofagoskopi ile pil çıkarıldı. Bir hastada özofagus perforasyonu saptanması üzerine özofagoskopi ve gastrotomi açıldı. Diğer hastada ise skopi eşliğinde özofagus pasaj grafisi çekildi, kaçak saptanmadı. Erken beslenme amacıyla transpilorik sonda yerleştirildi.

Üç hastada midede bezoar saptanarak laparotomi yapıldı.

Mıknatis yutma nedeni ile başvuran yalnızca 1 hastaya cerrahi girişim yapılmıştır. Birden çok mıknatis tanesi yutan 2 yaşındaki kız hasta hastaneye yatırılarak klinik takibe alındı. Takibinde karın ağrısı ve intestinal obstrüksiyon bulguları olması üzerine laparotomi yapıldı. Mıknatis tanelerinin aralarına ileum mukozasını da alarak bir loop oluştuğu ve arada kalan ileum mukozasında birden çok perforasyon alanı geliştiği görüldü. Mıknatis tanelerinin çıkarılmasının ardından ileal perforasyon alanları onarıldı.

TARTIŞMA

Çocukluk döneminde küçük yaşta çocuklarda objeleri tanımak için, büyüklerde ise oyun amacı ile yabancı cisim yutmaları ile sık karşılaşılabilir. Yabancı cisim yutma şüphesi ile bir hasta başvurduğunda tanı için öncelikle hastanın boyun, göğüs ve karın bölgesini içine alan ön-arka ve lateral grafileri çekilmelidir. Radyopak cisimlerde bu şekilde rahatlıkla tanı konulabilir. Radyolüsent olan cisimlerde ise kontrastlı pasaj grafileri ile görüntülenebilir. Hasta semptomatik ise endoskopi yapılarak hem tanı konulması hem de yabancı cisim rastlanması halinde çıkarılması ile tedavi edilmesi mümkün olmaktadır.



Şekil 2. Keskin yabancı cisimlerin çıkarılması için yapılan girişimler.

Gastrointestinal sistemde takılan yabancı cisimlerin büyük bir çoğunluğu özofagusta izlenir. Krikoid kıkırdak, arkus aorta ve gastroözofageal bileşke özofagustaki takılma noktalarıdır (5,6). Özellikle uzun ve keskin cisimler duodenum C halkasında veya Treitz bağı seviyesinde takılabilirler. Bu seviyeleri geçen cisimlerin anüse ulaşmaları beklenir. Ancak yenidoğanda yabancı cisimlerin ileçekal valve de takılabileceği bildirilmiştir (7).

Yabancı cisimlerde karşılaştığımız en sık semptom yutma güçlüğüdür. (%38-42) Bunu %23.9 ile retrosternal ağrı, %20.5 ile boğazda takılma hissi izler. Özofagusta cisimin kalma süresi uzadıkça solunum sistemi bulguları belirginleşir. Kliniğimize başvuran hastaların yapılan incelemesinde yutma güçlüğü en sık karşılaştığımız semptomdur.

Önceden geçirilmiş özofagus cerrahisi, koroziv özofajiti olan hastalarda da darlık bölgesinde yabancı cisimler takılabilir (1,8). Kliniğimizde tedavi gören hastaların ek hastalıkları incelendiğinde 15'inde koroziv özofajit, 6 hastada ise opere özofagus atrezisi olduğunu saptadık. Bu hastalarda en sık karşılaştığımız yabancı cisim ise takılmış yemek artığı idi.

Yutulan cisimler arasında en sık karşılaşılan paradır (9,10). Yutulan metal paranın boyutunun da özofagusta takılma riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (11). Direk grafi ile rahatlıkla tanı konulabilir. Özofagusu geçip mideye geçmiş olan para büyük bir çoğunlukla gastrointestinal sistemden dışarı atılır. Hastanın bu

dönemde hastanede yatırılmasına gerek yoktur. Özofagusta takılmış olanlarda ise lokalizasyonuna göre direk laringoskopi ya da özofagoskopi yapılabilir. Bu işlemler daima ameliyathane koşullarında yapılmalıdır. Yutulan cisimler arasında paradan sonra diğer bir sık karşılaşılan cisim ise pillerdir. Giderek artan bir sıklıkla pil yutmaya rastlanmaktadır (12). Yapılarına göre başlıca dört tip pil mevcuttur: manganez, gümüş, cıva ve lityum-manganez. En sık hasara sebep olma mekanizması alkali içeriklerinin akmasıdır. Özofagusta kalmış olan piller koroziv özofagus yanıklarına, bası nekrozuna, özofagus perforasyonu ve fistüllerine neden olabilmektedir (13). Özofagusta pil saptanan hastalara bu komplikasyonlardan korunmak amacı ile acil özofagoskopi ile pilin erken çıkarılması gerekmektedir. Kliniğimize pil yutma nedeni ile başvuran ve yapılan özofagoskopisinde perforasyon saptanan bir hastaya özofagostomi ve gastrostomi yapılmış, özofagus yanığı saptanan bir hastaya ise transpilorik sonda yerleştirilmiştir.

Çengelli iğne yutma ülkemizde çocuklara nazar boncuğu takma geleneği nedeni ile siktir. Özofagusda takılan çengelli iğneler acil girişim gerekirken, mideyi geçen çengelli iğneler spontan pasaja bırakılabilir (14). Bu çalışmanın limitasyonu fleksible endoskopinin kliniğimize son on yılda girmesi nedeni ile öncesinde mide ve duodenumdaki çengelli iğne yutmalarında fleksible endoskopinin yapılamamış olmasıdır. Çengelli iğneler rutinde fleksibl

özofagogastroskopi ile çıkarılabilmektedir (15). İkinci bir limitasyon da özofagusda gıda takılan ancak altta yatan ek hastalığı olmayan altı çocuk, eozinofilik özofajit gibi özofagusda gıda takılmasına neden olan hastalıklar açısından araştırılmamışlardır.

Çocuk cerrahisi kliniklerine en sık acil başvuru nedenlerinden biri olan yabancı cisim yutmalarda yutulan cismin cinsi, lokalizasyonu ve hastanın genel durumu değerlendirilerek hızlı bir tedavi planı oluşturulmalı, anksiyete içinde olan anne ve babalara da tedavi planı ve oluşabilecek komplikasyonlar ayrıntılı olarak anlatılarak tedavi sürecine katılımları sağlanmalıdır. Günümüzde yabancı cisimler, uygun olgularda endoskopik araçlar kullanarak minimal invazif yöntemlerle çıkarılabilir.

endoscopy is effective and safe. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2007;17(2):242-5.

KAYNAKLAR

1. Webb WA. Management of foreign bodies of the upper gastrointestinal tract: Update. Gastrointest Endosc 1995;41:39-51.
2. Wahbeh G, Wyllie R, Kay M. Foreign body ingestion in infants and children: location, location, location. Clin Pediatr 2002;41:633-40.
3. Yalçınkaya İ, Er M. Trakeobronş ve Özofagus yabancı cisimlerinin tanı, tedavi ve komplikasyonları. Van Tıp Dergisi 1998;5:31-4.
4. Macpherson RI, Hill JG, Othersen HB, et al. Esophageal foreign bodies in children: Diagnosis, treatment and complications. AJR 1996;166:919-24.
5. Yalçın S, Karnak I, Ciftci AO, et al. Foreign body ingestion in children: an analysis of pediatric surgical practice. Pediatr Surg Int 2007;23:755.
6. Uyemura MC. Foreign body ingestion in children. Am Fam Physician, 2005;72:287.
7. Tander B, Baskin D, Mutlu G, Sever N, Bulut M. An unusual foreign body in the bowel lumen causing obstruction in a neonate. J Pediatr Surg 1999;34:1289-90.
8. Macmanus JE. Perforation of the intestine by ingested foreign bodies. JAMA 1941;53:393.
9. Denney W, Ahmad N, Dillard B, Nowicki MJ. Children will eat the strangest things: a 10-year retrospective analysis of foreign body and caustic ingestions from a single academic center. Pediatr Emerg Care 2012;28:731.
10. Wyllie R. Foreign bodies in the gastrointestinal tract. Curr Opin Pediatr. 2006;18:563.
11. Tander B, Yazici M, Rizalar R, Ariturk E, Ayyildiz SH, Bernay F. Coin ingestion in children: which size is more risky? J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2009;19:241-3.
12. Votteler TP, Nash JC, Rutledge JC. The hazard of ingested alkaline disk batteries in children. JAMA 1983;249:2504.
13. Alkan M, Büyükyavuz İ, Doğru Di Yalçın E, Karnak İ. Tracheoesophageal fistula due to disc-battery ingestion. Eur J Pediatr Surg 2004;14:274-278.
14. Gün F, Salman T, Abbasoglu L, Celik R, Celik A. Safety-pin ingestion in children: a cultural fact. Pediatr Surg Int 2003;19:482-4.
15. Kalayci A, Tander B, Kocak S, Rizalar R, Bernay F. Removal of open safety pins in infants by flexible

HUMERUS, RADIUS VE ULNA'DAKİ FORAMEN NUTRICIUM'LARIN ANATOMİSİ (BİR DERLEME)

ANATOMY OF THE NUTRIENT FORAMEN ON THE HUMERUS, RADIUS AND ULNA: A REVIEW

Esranur KORKMAZ, İlke Ali GÜRSES, Özcan GAYRETLİ, Adnan ÖZTÜRK*

ÖZET

Amaç: Humerus, radius ve ulna kırıklarında kaynama ya da kaynamada gecikme problemlerinin foramen nutricium'lar (FN) ile ilgili olduğu bildirilmektedir. Bu kemiklerin kırılmalarından sonra görülen kaynama problemlerinin FN'in anatomisi ile ilişkili olup olmadığını irdelemeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: Pubmed ve Google Akademik arama motorları ile makale taraması yaparak humerus, radius ve ulna'yı ilgilendiren toplam 27 makaleye ulaştık. Çalışma kriterlerimize uygun 23 makaleden; 8'i sadece humerus, 1'i sadece radius, 1'i sadece ulna, 1'i radius ve ulna, 12'si humerus-radius-ulna'yı değerlendirmiştir. Ayrıca klinik değerlendirmeler için 21 makaleden yararlanırken, toplam 44 makale kaynaklarımızda yer aldı.

Sonuçlar: İncelediğimiz makalelerde, humerus için foraminal indeks (FI) (FN'in kemiğin proksimal ucuna olan mesafenin, kemiğin toplam uzunluğuna oranlanması) en düşük 32.7, en yüksek ise 59.1'dir. Humerus'ta FN'lerin en sık facies anteromedialis'te yer aldığı bildirilmiştir. Radius için FI en düşük 32.7, en yüksek ise 44.52'dir. Radius'ta FN'lerin en sık facies anterior'da yer aldığı kaydedilmiştir. Ulna için FI en düşük 35.7, en yüksek ise 41.97'dir. Ulna'da FN'lerin en sık facies anterior'da olduğu gösterilmiştir.

Tartışma: FN sayısı ve yerleşimi açısından anatomisi, farklı etnik gruplar arasında uyum içindedir. Humerus kırıklarından sonra görülen kaynama problemlerinin proksimal 1/3'ünde daha sık olması, bu bölgeye tutunan güçlü üst ekstremitte ve gövde kasları ile ilişkilendirilmiştir. Ön kol kırıklarında ise kaynama problemlerinin, FN'lerin lokalizasyonunda değil, arteria nutricia (AN)'nın dallarının azaldığı diafiz distal 1/3 bölgesinde daha sık rastlandığı gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Foramen nutricium; arteria nutricia; humerus; radius; ulna

ABSTRACT

Objective: The nutrient foramina are reported as a cause for union defects in humerus, radius and ulna fractures. We aimed to review the relationship between the anatomy of the nutrient foramina and fractures of these bones.

Materials and Methods: We performed an internet search via Pubmed and Google Scholar. We obtained full-text articles of 27 papers. We included 23 articles in our study. Eight studies investigated only humerus, 1 investigated radius, 1 investigated ulna, 1 investigated radius and ulna, and 12 investigated all three bones. We used additional 21 articles for a clinical viewpoint. Therefore 44 references were included in our study.

Results: For humerus, foraminal index (the ratio of the distance between nutrient foramen and proximal end of the bone to total bone length) ranged between 32.7 and 59.1, and mostly the foramina located at the anteromedial surface. For radius, foraminal index ranged between 32.7 and 44.52, and mostly the foramina located at the anterior surface. For ulna, foraminal index ranged between 35.7 and 41.97, and mostly the foramina located at the anterior surface.

Conclusion: The number and location of the foramina are concordant among different ethical groups. The most common site of union defects for humerus is the proximal 1/3. This complication is attributed to the attachments of strong skeletal muscles to this region. In forearm, non-unions tend to occur at the distal 1/3. At this region, blood supply is diminished due to the decrease of number of branches from the nutrient artery.

Key words: Nutrient foramen; nutrient artery; humerus; radius; ulna

Date received/Dergiye geldiği tarih: 07.12.2015 – Date accepted/Dergiye kabul edildiği tarih: 04.01.2016

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE

(Corresponding author/İletişim kurulacak yazar: dresranurkorkmaz@gmail.com)

Istanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 79 • Sayı / Number: 1 • Yıl/Year: 2016

GİRİŞ

Uzun kemiklerde kemik diafizinin beslenmesinden AN sorumludur. Kemikğin prenatal ve postnatal gelişim sürecinde, diafiz ve epifiz kırıkdağının büyümesi için AN'nin önemli olduğu bildirilmiştir (1). “Uzun kemiklerde FN'lerin lokalizasyonlarının bilinmesi, serbest vasküler kemik greftleri ve sirkülasyonun korunmasını gerektiren bazı cerrahi girişimler açısından da önemlidir” (2). Humerus ve ön kol kemiklerinin kırıklarında kaynamama ya da kaynamada gecikme problemlerinin FN'ler ile ilgili olduğu bildirilmektedir. Bu derlemenin amacı, literatürde bu konu ile ilgili bulunan bilgileri irdeleyerek bu savı değerlendirmektir.



Resim 1: Resimde foramen nutricium'lar siyah ok ile gösterilmektedir. Foraminal indeks formülünde yer alan: DNF; foramen nutricium'un kemikğin proksimal ucuna mesafesi, TL; kemikğin toplam uzunluğu resimde belirtilmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Pubmed ve Google Akademik arama motorlarında “foramen nutricium”, “nutrient foramen”, “nutrient foramina”, “arteria nutricia” anahtar kelimeleri kullanılarak makale taraması yaptık. Humerus, radius ve ulna'yı ilgilendiren toplam 27 makaleye ulaştık. İncelenen makalelerde FI'nın, FN'lerin kemiklerdeki lokalizasyonunun ve sayısının tespit edilmiş olmasını çalışmaya dahil edilme kriteri olarak belirledik. Dört makaleyi bu parametreleri karşılamadığı için çalışma dışı bıraktık. FI kullanmayıp diğer şartları sağlayan makaleleri ayrıca değerlendirdik. Çalışma kriterlerimize uygun 23 makalenin; 8'i sadece humerus, 1'i sadece radius, 1'i sadece ulna, 1'i radius ve ulna, 12'si humerus-radius-ulna'yı değerlendirmiştir. Derlememiz

için toplam 44 makaleden yararlandık. Bu 44 makalenin 21'ini ise klinik değerlendirmeler için kullandık. Hughes, FN'lerin lokalizasyonunu belirtmek için FI formülünü tarif etmiştir (3). Hughes'e göre FI, FN'nin kemikğin proksimal ucuna olan mesafenin (DNF), kemikğin toplam uzunluğuna (TL) oranlanması ile elde edilir (Resim 1). Hughes'in formülü aşağıdaki gibidir;

$$FI = \frac{DNF}{TL} \times 100$$

FN'lerin kemiklerdeki lokalizasyonları her kemikte (humerus, radius, ulna), üç yüz ve üç kenar olacak şekilde sınıflandırılmıştır. Bu şekilde sınıflandırmayan araştırmacıların verilerini, lokalizasyonları ile uyumlu olacak şekilde, bu sınıflamaya uygun hale getirdik.

SONUÇLAR

İncelenen 20 makalede toplam 2396 humerus değerlendirilmiştir (2,4-22). Humerus uzunluğu en az 29.4 cm en fazla 31.5 cm olarak bulunmuştur (4,5). Humerusta FN, en sık facies anteromedialis'te en nadir olarak da margo anterior'da görülmektedir (2,4-22). FI en düşük 32.7 en yüksek ise 59.1 olarak bulunmuştur (6,7). Makalelerde incelenen toplam humerus sayısı, FN sayısı, FN'lerin kemikteki lokalizasyonları ve FI; Tablo 1'de özetlenmiştir.

FI yerine humerus boyunu eşit parçalara ayırarak lokalizasyon belirten yazarlar, FN'lerin yerleşimini orta 1/3 veya orta 1/5 olarak kaydetmişlerdir (4,9,10,2,17,21,15,20,18,14).

İncelenen 14 makalede toplam 1356 radius değerlendirilmiştir (2,5,7,9,10,13,14,16,18,6,20,22-24). Radius uzunluğu en az 22.5 cm en fazla 23.7 cm olarak ölçülmüştür (7,6). En sık FN yerleşimi facies anterior iken margo posterior'da FN yerleştiğini gözlemleyen çalışmaya rastlamadık (2,5,7,9,10,13,14,16,18,6,20,22-24). FI en düşük 32.7 en yüksek ise 44.52 olarak bulunmuştur (6,7). Makalelerde incelenen toplam radius sayısı, FN sayısı, FN'lerin kemikteki lokalizasyonları ve FI; Tablo 2'de özetlenmiştir.

FI yerine radius boyunu eşit parçalara ayırarak lokalizasyon belirten yazarlar, FN'lerin yerleşimini kemikğin proksimal 1/2'sinde (23,2,25), proksimal 1/3'ünde (18) ve orta 1/3'ünde bulmuşlardır (9,10,20,18). Karaoğlan ve Mağden ise radius'u altı eşit parçaya bölmüşler ve FN'lerin çoğunun proksimal 2. ve 3. parçalarda olduğunu kaydetmişlerdir (24). Murlımanju ve ark., radius'u beş eşit parçaya bölmüşler ve FN'lerin %87.7'sinin proksimal 2/5'inci parçaya yerleştiğini bulmuşlardır (14).

İncelenen 14 makalede toplam 1368 ulna değerlendirilmiştir (2,5-8,10,13,14,16,18,20,22,23,26). Ulna uzunluğu en az 23.9 cm en fazla 25.4 cm olarak ölçülmüştür (7,6). En sık FN yerleşimi facies anterior iken margo posterior'da FN yerleştiğini gözlemleyen çalışmaya rastlamadık (2,5-8,10,13,14,16,18,20,22,23,26). FI en düşük 35.7 en yüksek ise 41.97 olarak bulunmuştur (5,7). Makalelerde incelenen toplam ulna sayısı, FN sayısı, FN'lerin kemikteki lokalizasyonları ve FI; Tablo 3'de özetlenmiştir.

FI yerine ulna boyunu eşit parçalara ayırarak lokalizasyon belirten yazarlar, FN'lerin yerleşimini

Humerus, radius ve ulna'da foramen nutricium

Tablo 1: Humerus'ta FN ile ilgili yapılan 20 araştırma ve sonuçları

ARAŞTIRMACI ADI (YIL), (KAYNAK NO)	TOPLAM KEMİK SAYISI	FN SAYISI					FN'LERİN YERLEŞİMİ						FI
		0	1	2	3	4	FAM	FP	FAL	MA	ML	MM	
Lütken (1950), (8)	316	3	228	81	4	-	315	80	7	-	-	-	-
Caroll (1963), (4)	71	-	48	20	3	-	74	25	1	-	-	-	-
Mysorekar (1967), (9)	179	-	104	69	4	2	207	50	-	-	-	-	-
Longia (1980), (10)	120	2%	85%	13%	-	-	91	22	2	4	4	-	-
Campos (1987), (2)	36	-	27	9	-	-	36	7	1	-	-	-	57,73
Şendemir (1991), (11)	29	1	22	4	2	-	29	5	2	-	-	-	54,6
Şendemir ve Çimen (1991), (5)	117	10	69	32	6	-	115	33	3	-	-	-	46,78
Kopuz(1994), (7)	60	-	44	13	3	-	54	20	2	-	-	-	59,1
Öztürk (1999), (12)	114	-	90	24	-	-	102	22	2	2	0	10	57,32
Kızıllkanat (2007), (13)	101	2	69	22	7	1	99	25	2	-	-	-	46,46
Murlimanju(2011), (14)	96	3	90	3	-	-	58	3	-	3	-	32	57,6
Joshi (2011), (15)	200	-	126	66	8	-	74	18	-	4	44	142	-
Pereira (2011), (16)	174	-	154	20	-	-	173	8	-	8	5	-	55,2
Chandersekar (2013), (17)	258	-	198	53	7	-	232	22	4	-	-	-	-
Ukoha (2013), (18)	150	39	99	12	-	-	109	9	-	-	-	1	56,28
Khan (2014), (19)	75	-	68	7	-	-	72	2	1	-	-	-	-
Parmar(2014), (6)	60	-	45	13	2	-	%89.6	%10.4	-	-	-	-	32,7
Solanke (2014), (20)	100	4	92	4	-	-	67	1	-	-	-	32	-
Yaseen (2014), (21)	100	-	79	19	2	-	123	11	5	-	-	-	-
Patel (2015), (22)	40	-	24	14	2	-	34	15	-	-	-	9	51,7

FN: foramen nutricium, FAM: facies anteromedialis, FP: facies posterior, FAL: facies anterolateralis, MA: margo anterior, ML: margo lateralis, MM: margo medialis, FI: foraminal indeks

Tablo 2: Radius'ta FN ile ilgili yapılan 14 araştırma ve sonuçları

ARAŞTIRMACI ADI (YIL), (KAYNAK NO)	TOPLAM KEMİK SAYISI	FN SAYISI				FN'LERİN YERLEŞİMİ							FI
		0	1	2	3	FA	FL	FP	MA	MP	MI		
Shulman (1959), (23)	164	2	161	3	-	135	4	-	-	-	25	-	
Mysorekar (1967), (9)	180	4	168	8	-	80	-	17	38	-	29	-	
Longia (1980), (10)	200	2	192	6	-	168	-	16	4	-	16	-	
Campos (1987), (2)	33	-	33	-	-	33	-	-	-	-	-	36,34	
Karaoğlan (1989), (24)	248	2	236	10	-	146	-	15	55	-	40	-	
Şendemir (1991), (5)	99	11	85	3	-	78	-	-	2	-	11	35,73	
Kopuz (1994), (7)	37	-	37	-	-	33	-	3	-	-	-	44,52	
Kızıllkanat (2007), (13)	93	-	92	2	-	89	-	3	-	-	-	35,52	
Murlimanju (2011), (14)	72	3	68	1	-	52	-	4	4	-	10	34,4	
Pereira (2011), (16)	157	-	156	1	-	115	-	5	5	-	32	35,7	
Ukoha (2013), (18)	50	16	34	-	-	32	-	3	-	-	-	33,74	
Parmar (2014), (6)	60	-	58	2	-	35	-	5	4	-	2	32,7	
Solanke (2014), (20)	80	4	74	2	-	53	-	4	6	-	17	-	
Patel (2015), (22)	40	-	40	-	-	35	-	5	-	-	-	34,77	

FN: foramen nutricium, FA: facies anterior, FL: facies lateralis, FP: facies posterior, MA: margo anterior, MP: margo posterior, MI: margo interosseus, FI: foraminal indeks

kemiğin proksimal 1/3'ünde (10), orta 1/3'ünde (9, 20, 18) ve proksimal 1/2'sinde (23) gözlemlenmişlerdir. Mağden ve Karaoğlan, ulna boyunu altı eşit parçaya bölmüşler ve FN'lerin en sık proksimal 2. ve 3. parçalara yerleştiğini bildirmişlerdir (26). Murlimanju ve ark. ise FN'lerin %83.6'sının proksimal 2/5'te yerleştiğini bulmuşlardır (14).

Makalelerde FN genişliğini değerlendirmek için 20 ve 24 Gauge (G) hipodermik iğneler kullanılmıştır (12, 4, 21). 20 G iğnenin girdiği delik büyük, 24 G iğnenin girdiği delik orta ve 24 G iğnenin giremediği delik ise küçük olarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflamaya göre humerus'ta FN'lerin %31-58'i büyük, %38-46'sı orta ve

%4-27'si küçük olarak değerlendirilmiştir (12, 4, 21). Kızıllkanat ve ark., tüm üst ve alt ekstremitte uzun kemiklerinde yaptıkları çalışmalarında, yalnız bir tane FN'den 24 G iğnenin girmediğini gözlemlenmişlerdir (13). Murlimanju ve ark. ise 24 G iğnenin tüm üst ekstremitte uzun kemiklerin FN'lerinden geçtiğini kaydetmişlerdir (14). Fakat Kızıllkanat ve ark. ile Murlimanju ve ark. yaptıkları çalışmalarda, 20 G'lık hipodermik iğne kullanmadıkları için deliklerin büyüklükleri ile ilgili sınıflandırma yapmamışlardır. Solanke ve ark. ise humerus'u inceledikleri çalışmada FN'lerin büyüklükleri ile kemiklerin uzunlukları arasında bir korelasyon olmadığını bildirmişlerdir (20).

Tablo 3: Ulna'da FN ile ilgili yapılan 14 araştırma ve sonuçları

ARAŞTIRMACI ADI (YIL) (KAYNAK NO)	TOPLAM KEMİK SAYISI	FN SAYISI				FN'LERİN YERLEŞİMİ						FI
		0	1	2	3	FA	FM	FP	MA	MP	MI	
Shulman (1959), (23)	164	1	149	14	-	136	4	-	-	-	24	-
Mysorekar (1967), (8)	180	2	168	10	-	137	-	-	32	-	19	-
Longia (1980), (10)	200	-	190	8	2	194	-	2	6	-	10	-
Campos (1987), (2)	33	-	30	3	-	33	-	-	-	-	-	36,81
Mağden (1989), (26)	248	3	256	12	1	244	1	-	27	-	11	-
Şendemir (1991), (5)	99	7	82	2	-	83	-	-	-	-	3	35,7
Kopuz (1994), (7)	37	-	35	2	-	39	-	-	-	-	-	41,97
Kızıllkanat (2007), (13)	102	-	101	1	-	81	-	2	-	-	-	38,84
Murlimanju (2011), (14)	75	-	75	-	-	65	-	-	8	-	2	34,4
Pereira (2011), (16)	158	-	156	2	-	121	-	-	18	-	9	37,9
Ukoha (2013), (18)	50	11	39	-	-	36	-	-	-	-	-	36,7
Parmar (2014), (6)	60	-	60	-	-	60	-	-	-	-	-	36
Solanke (2014), (20)	80	3	77	-	-	59	-	1	9	-	8	-
Patel (2015), (22)	40	-	44	-	-	44	-	-	-	-	-	38,13

FN: foramen nutricium, FA: facies anterior, FM: facies medialis, FP: facies posterior,

MA: margo anterior, MP: margo posterior, MI: margo interosseus, FI: foraminal indeks

TARTIŞMA

Canalis nutricius'dan ilk olarak 1691 yılında Havers bahsetmiştir (8). Bernard 1835 yılında kemiğin büyüme ve ossifikasyonu ile kanal yönünün korele olduğunu belirtmiş, Clark da kanal yönünün üst ekstremitede dirseğe yaklaşır, alt ekstremitede ise dizden uzaklaşır doğrultuda olduğunu bildirmiştir (27, 3).

Çalışmalar, AN'nin kemik kanlanması %50'sinden sorumlu olduğunu bildirmektedir (1). Ancak, Kütchner çivi uygulaması sonrasında AN hasarı olmasına rağmen kemik korteksinin dış 1/3'lük bölümünde iskemi ve nekroz gözlenmediği vurgulanmıştır. Bu durum nedeniyle kemik korteksinin kanlanmasında periostun da önemli olduğu bildirilmektedir (28).

AN, humerus'a kemiğin 1/3 orta bölümünün distalinden girmektedir (29). Humerus'un bu kısmında AN'nin hasara uğramasının, kaynama problemlerine yol açtığı bildirilmiştir (30). Özellikle açık redüksiyon sırasında AN'nin yaralanmasına bağlı olarak kaynama problemlerinin meydana gelebileceği vurgulanmıştır (4). Ancak literatürde, humerus proksimal 1/3 kırıkları, orta ve distal kısımlara göre kaynama problemleri

açısından daha büyük risk faktörü taşıdığı bildirilmektedir. Bunun sebebi m. deltoideus, m. pectoralis major ve m. biceps brachii caput longum'un insersiyolarının kırık bölgesinde yer alması ve kırık uçlarını çekerek yer değiştirmeleri olarak açıklanmaktadır (31, 32, 33). Volgas ve ark. ise yaptığı derlemede, humerus kırıklarının görülme sıklığının tüm kırıklar arasında %5 ile %8 arasında olduğunu ve kaynama problemlerinin yaygın olmadığını bildirmişlerdir (34).

Kaynamama ya da yanlış kaynama için genel risk faktörlerinin; cinsiyet, yaş, diyabet, obezite, sigara ve alkol kullanımı, osteoporoz ve non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar olduğu bildirilmiştir. Vasküler hasarlar ise, lokal risk faktörleri arasında yer almaktadır (35, 34). Ön kolun a. radialis ve a. ulnaris tarafından oluşturulan kollateraller ile dolaşımı sağlanmaktadır. Bu nedenle vasküler hasar bir risk faktörü olsa da, bu iki arterden birinin yaralanmasında dahi dolaşım problemi görülmediği ve yaralanan arterin tamiri konusunda bir zorunluluk olmadığı kaydedilmiştir (36).

Ön kolda, a. nutricia radii ve a. nutricia ulnae, a. interossea anterior'un dallarıdır. Her iki arter de kemiklerin diafizlerinin proksimal ikinci 1/4'ünden girer (37). Shulman ve ark., ön kol kırıklarında, dikkatsizce yapılan manipülasyonlara bağlı gelişen AN yaralanmalarından sonra gecikmiş kaynama veya daha az sıklıkla yanlış kaynama görülebileceğini öne sürmüşlerdir (23). Benzer bir şekilde; Kopuz ve ark. da, ön kolda kaynama problemlerinin sık olduğu yerler ile radius ve ulna'da bulunan FN'lerin lokalizasyonlarının korele olduğunu bildirmişlerdir (7). Buna rağmen Brakenbury ve ark., izole ulnar diafiz kırıklarının kaynama problemlerini inceledikleri derlemede, kaynama problemlerinin FN'lerin yerleşim yerlerinde değil, AN tarafından zayıf beslenen orta ve distal kısımlarda daha sık görüldüğünü kaydetmişlerdir (38). Brakenbury'nin çalışması, ulna diafiz kırıklarında AN'nin uç dallarının beslediği orta-distal 1/3 bileşkesinin iskemi açısından daha fazla risk altında olduğunu ve bu bölge kırıklarının daha yüksek sıklıkla kaynama problemleri ile sonuçlandığını göstermektedir. Literatürde 2000 yılı sonrası makalelerde radius ve ulna'nın diafizler kaynamama risk faktörleri arasında AN yaralanması sayılmamaktadır. Ön kol kırıklarının lokal risk faktörleri arasında; anatomik ve fonksiyonel bozulma, el bileği ve dirsek eklemlerinde disfonksiyon, membrana interossea hasarlanması (39, 40), çok parçalı kırıklar, yüksek enerjili (trafik kazası, yüksekte düşme, ateşli silah yaralanması gibi) kırıklar, açık cerrahi, iyi olmayan cerrahi teknik (41), yetersiz redüksiyon, instabil fraktür fiksasyonu ve erken ekstremité mobilizasyonu sayılmaktadır (42). Çok sayıda risk faktörü bulunmasına rağmen standart cerrahi teknik uygulanan vakalarda, radius ve ulna'da sorunsuz kaynama görülme oranının %96'nın üzerinde olduğu bildirilmektedir (43, 44).

SONUÇ

FN sayı ve yerleşimi açısından anatomisinin farklı etnik gruplar arasında bile uyum içinde olduğu görülmektedir. Ancak, 2000 yılı öncesi çalışmalarda AN/FN yerleşiminin kaynamama/geç kaynama/yanlış kaynama arasında bir ilişki olduğu savunulduysa da; 2000 yılı sonrası çalışmalar da, AN/FN yaralanmasını lokal risk faktörleri arasında sayılmamaktadır. Humerus kırıklarından sonra gelişen kaynama problemlerinin proksimal 1/3'te daha sık olması, bölgeye tutunan güçlü üst ekstremité ve gövde kaslarının kırık uçlarını farklı yönlere çekmesine bağlı olduğu savunulmaktadır. Ön kol kırıklarında ise kaynama problemlerine, FN'lerin lokalizasyonunda değil, AN'nin dallarının azaldığı diafiz distal 1/3 bölgesinde daha sık rastlandığı gösterilmiştir.

KAYNAKLAR:

1. Trueta J. The role of the vessels in osteogenesis. J Bone Joint Surg Br 1963;45:402-18.
2. Campos FF, Pellico LG, Alias MG, Fernandez-Valencia R. A study of the nutrient foramina in human long bones. Surg Radiol Anat 1987;9:251-5.

3. Hughes H. The factors determining the direction of the canal for the nutrient artery in the long bones of mammals and birds. Acta Anat 1952;15:261-80.
4. Carroll SE. A study of the nutrient foramina of the humeral diaphysis. J Bone Joint Surg Br 1963; 45: 176-81.
5. Şendemir E, Çimen A. Nutrient foramina in the shafts of upper limb long bones. Medical Bulletin of İstanbul Medical Faculty 1991;24:253-60.
6. Parmar AM, Vaghela B, Shah K, Patel B, Trivedi B. Morphometric analysis of nutrient foramina in human typical long bones of upper limb. Natl J Integr Res Med 2014;5:26-9.
7. Kopuz C, Dabak N, Gülman B, Özyer D. Üst ekstremité uzun kemiklerinin diafizlerinde foramen nutricium'un sayı ve yerleşim analizi. SBAD 1994; 5: 185-9.
8. Lütken P. Investigation into the position of the nutrient foramina and the direction of the vessel canals in the shafts of the humerus and femur in man. Acta Anat 1950; 9: 57-68.
9. Mysorekar VR. Diaphyseal nutrient foramina in human long bones. J Anat 1967;101:813-22.
10. Longia GS, Ajmani ML, Saxena SK, Thomas RJ. Study of diaphyseal nutrient foramina in human long bones. Acta Anat 1980;107:399-406.
11. Şendemir E, Çimen A. Humerus diafizinde foramen nutricium sayısı ve yerleşimleri. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1991;3:375-80.
12. Öztürk A, Arı Z, Bayraktar B, Şahinoğlu K, Olcay E. Humerus diafizinde foramen nutricium. Morfoloji Dergisi 1999;7:33-6.
13. Kizilkanat E, Boyan N, Ozsahin ET, Soames R, Oğuz O. Location, number and clinical significance of nutrient foramina in human long bones. Ann. Anat 2007;189:87-95.
14. Murlimanju BV, Prashanth KU, Prabhu LV, Saralaya VV, Pai MM, Rai R. Morphological and topographical anatomy of nutrient foramina in human upper limb long bones and their surgical importance. Rom J Morphol Embryol 2011; 52: 859-62.
15. Joshi H, Doshi B, Malukar O. A study of the nutrient foramina of the humeral diaphysis. Natl J Integr Res Med 2011;2:14-7.
16. Pereira GA, Lopes PT, Santos AM, Silveira FH. Nutrient foramina in the upper and lower limb long bones: Morphometric study in bones of Southern Brazilian adults. Int J Morphol 2011; 29: 514-20.
17. Chandrasekaran S, Shanthi KC. A study on the nutrient foramina of adult humeri. J Clin Diagn Res JCDR 2013;7:975-7.
18. Ukoha UU, Umeasalugo KE, Nzeako HC, Ezejindu DN, Ejimofor OC, Obazie IF. A study of nutrient foramina in long bones of Nigerians. Natl J Med Res 2013;2:304-8.
19. Khan AS, Shah Z, Qaiser I. Anatomical variations in diaphyseal nutrient foramina of humerus in cadavers from khyber pakhtunkhwa, Pakistan. KMUJ 2014;6:18-21.
20. Solanke KS, Bhatnagar R, Pokhrel R. Number and position of nutrient foramina in humerus, radius and

- ulna of human dry bones of Indian origin with clinical correlation. *OA Anatomy* 2014;2:1-4.
21. Yaseen S, Nitya W. Morphological and topographical study of nutrient foramina in adult humeri. *International Journal of Innovative Research and Development* 2014; 3: 7-10.
 22. Patel SM, Vora RK. Anatomical study of nutrient foramina in long bones of human upper limbs. *IAIM* 2015; 2: 94-8.
 23. Shulman SS. Observations on the nutrient foramina of the human radius and ulna. *Anat Rec* 1959; 134: 685-97.
 24. Karaoğlan O, Mağden A. Radius cisminde foramen nutricium'un incelenmesi. *DEÜ Tıp Fakóltesi Dergisi* 1989;4:42-52.
 25. Nagel A. The clinical significance of the nutrient artery. *Orthop Rev* 1993;22: 557-61.
 26. Mağden A, Karaoğlan O. Ulna cisminde foramen nutricium'un incelenmesi. *DEÜ Tıp Fakóltesi Dergisi* 1989;4:53-62.
 27. Patake SM, Mysorekar VR. Diaphysial nutrient foramina in human metacarpals and metatarsals. *J Anat* 1977;124:299-304.
 28. Trueta J and Cavadias AX. Vascular changes caused by the kúntscher type of nailing. *J Bone Joint Surg Br* 1955;37:492-505.
 29. Laing PG. The arterial supply of the adult humerus. *J Bone Joint Surg B* 1956;38:1105-16.
 30. Jupiter JB, von Deck M. Ununited humeral diaphyses. *J Shoulder Elbow Surg* 1998; 7: 644-53.
 31. Cadet ER, Yin B, Schulz B, Ahmad CS, Rosenwasser MP. Proximal humerus and humeral shaft nonunions. *J Am Acad Orthop Surg* 2013;21: 538-47.
 32. Prasarn ML, Achor T, Paul O, Lorich DG, Helfet DL. Management of nonunions of the proximal humeral diaphysis. *Injury* 2010; 41: 1244-8.
 33. Ring D, Chin K, Taghinia AH, Jupiter JB. Nonunion after functional brace treatment of diaphyseal humerus fractures. *J Trauma Acute Care Surg* 2007; 62:1157-8.
 34. Volgas DA, Stannard JP, Alonso JE. Nonunions of the humerus. *Clin Orthop* 2004; 419: 46-50.
 35. Calori GM, Albisetti W, Agus A, Iori S, Tagliabue L. Risk factors contributing to fracture non-unions. *Injury* 2007;38:11-8.
 36. Demirtaş AM, Kalem M. Erişkinlerde önkol kırıkları. *TOTBİD Dergisi* 2008;7:35-9.
 37. Giebel GD, Meyer C, Koebke J, Giebel G. Arterial supply of forearm bones and its importance for the operative treatment of fractures. *Surg Radiol Anat* 1997;19:149-53.
 38. Brakenbury PH, Corea JR, Blakemore ME. Nonunion of the isolated fracture of the ulnar shaft in adults. *Injury* 1981;12:371-5.
 39. dos Reis FB, Faloppa F, Fernandes HJA, Albertoni WM, Stahel PF. Outcome of diaphyseal forearm fracture-nonunions treated by autologous bone grafting and compression plating. *Ann Surg Innov Res* 2009;3:1-5.
 40. Tarr RR, Garfinkel AI, Sarmiento A. The effects of angular and rotational deformities of both bones of the forearm. An in vitro study. *J Bone Joint Surg Am* 1984;66:65-70.
 41. Kloen P, Wiggers JK, Buijze GA. Treatment of diaphyseal non-unions of the ulna and radius. *Arch Orthop Trauma Surg* 2010;130:1439-45.
 42. Faldini C, Miscione MT, Acri F, Chehrassan M, Bonomo M, Giannini S. Use of homologous bone graft in the treatment of aseptic forearm nonunion. *Musculoskelet Surg* 2011;95: 31-5.
 43. Richard MJ, Ruch DS, Aldridge JM. Malunions and nonunions of the forearm. *Hand Clin* 2007;23: 235-43.
 44. Bacorn RW, Kurtzke JF. Colles' fracture. *J Bone Joint Surg* 1953;35:643-58.

SAĞLIK HİZMETLERİNDE İLETİŞİM YÖNETİMİ

COMMUNICATION MANAGEMENT IN HEALTHCARE SERVICES

Haluk ŞENGÜN*

ÖZET

Bireyler arasında sağlıkla ilgili olarak oluşan etkileşim ve işlemlere, iletişim kuramlarının eklenmesi ve uygulanmasıyla kavramsallaşan sağlık iletişimi çalışmaları son yıllarda giderek ivme kazanmış ve popüler bir uygulama alanı olmuştur. İnsan ve sağlık arasındaki ara yüzü temsil eden ve çok farklı düzeylerde uygulanan sağlık iletişiminin en belirgin uygulaması, bireyleri ve toplulukları sağlık konusunda bilgilendirmek, farkındalığı yükseltmek ve doğru/sağlıklı davranışlara teşvik edip, devamlılığını sağlayarak sağlık sonuçlarını olumlu yönde etkilemektir. Dar anlamda doktor ile hasta arasında söz alışverişini tanımlayan sağlık iletişimi, geniş anlamda disiplinler arası ve çok boyutlu insan etkileşiminin sağlıktaki rolü ve sağlık hizmetleri ile ilgilenen aktif araştırma alanı olarak tanımlanmıştır. Sağlık iletişimi kavramının bugün kazandığı anlam, tümüyle insan sağlığının yönetilmesi ve sosyal yaşam içerisinde desteklenmesi anlayışı çerçevesinde şekillenmektedir. Böylece sağlık iletişiminin çalışma alanı sadece tıbbi eksene dayalı olmaktan çıkıp Biyo-Psiko-Sosyal Sağlık Yaklaşımına kaydırılarak önleyici yaklaşıma evrilerek multidisipliner bir alan haline gelmiştir. Bu doğrultuda Sağlık İletişim programları oluşturulmuş, uygulamada söz konusu hedef kitle ve özel şartlara uyumlu programlar dizayn edilerek geniş bir yelpazeye yayılmış yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler Medya Okuryazarlığı, Medyada Savunuculuk, Halkla ilişkiler, Eğlenceye Dayalı Eğitim, Birey ve Grupların Eğitimi, Ortaklık Geliştirme ve Sosyal Pazarlama olarak sıralanabilmektedir. Bu derlemede amaç, sağlık hizmeti sürecinde yer alan sağlık profesyonellerinin sağlık iletişimini etkili kullanarak hasta/sağlıklı bireyler ya da aileleri ile kurduğu ilişkilerde rehber olabilecek önerileri güncel literatür doğrultusunda tartışmaktır. Bu nedenle sağlık iletişiminin, bireyi sağlık konularında bilgilendiren, motive eden ve bilinçlendirerek doğru davranışlara yönelten ve hayat kalitesini yükselten potansiyel bir araç olarak görülmesi hedeflenmektedir.

Anahtar Kelimeler: İletişim; sağlık hizmeti; iletişim yönetimi

ABSTRACT

Healthcare communication studies, which were conceptualized after interactions and transactions concerning healthcare issues among individuals were joined and practiced by communication theories, have gained momentum and become a popular application area in recent years. The most distinct application of healthcare communication, which represents the interface between people and healthcare and is applied on many levels, is to inform individuals and masses on healthcare, raise awareness, encourage correct/healthy behavior and ensure their sustainability, thus, improve general health. In the strict sense, healthcare communication is verbal exchange between doctor and patient. In broad terms, it is described as the active research area that focuses on interdisciplinary and multidimensional human interaction's part in healthcare and healthcare services. The healthcare communication concept is shaped within the framework of managing human health as a whole and supporting it in social life. This expanded the study area of healthcare communication from only medical aspect and added Bio-psychosocial Healthcare Approach, making it to evolve into preventive approach and resulted in healthcare services communication becoming a multidisciplinary area. Healthcare Communication programs were developed, a wide range of methods were created that are compatible for the said target audience and with special cases. Major ones may be named as Media Literacy, Media Advocacy, Public Relations, Entertainment Based Education, Educating Individuals and Groups, Developing Partnership and Social Marketing. Aim of this compilation is for healthcare professionals to utilize healthcare communication more effectively in order to discuss guiding suggestions within prospects of up-to-date literature in their relationships between patients, healthy

Date received/Dergiye geldiği tarih: 01.05.2015 - Date accepted/Dergiye kabul edildiği tarih: 20.01.2016

* Bahçeşehir Üniversitesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, İstanbul, TÜRKİYE
(Corresponding author/İletişim kurulacak yazar: haluksengun@hotmail.com)

Istanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 79 • Sayı / Number: 1 • Yıl/Year: 2016

individuals or families. That is why the studies are aimed to be a tool for healthcare communication to potentially steer individuals towards correct behaviors and improve living quality by informing, motivating and raising awareness.

Keywords: Communication; healthcare services; communication management

GİRİŞ

Bireyler arasında sağlıkla ilgili olarak oluşan etkileşim ve işlemlere iletişim kuramlarının eklenmesi ve uygulanmasıyla kavramsallaşan sağlık iletişimi çalışmaları son yıllarda giderek ivme kazanmış ve popüler bir uygulama alanı olmuştur.

Sağlık iletişimi bir disiplin olarak ilk kez ABD’de ortaya çıkmış, konuyla ilgili ilk çalışma ise International Communication Association (ICA) tarafından 1972 yılında gerçekleştirilmiştir. 1970’ler boyunca ICA tarafından üniversitelerde çalışma ve konferanslar düzenlenmesi ve konuyla ilgili kitap ve yayınların basılması takiben, sağlık iletişimi disiplinlerarası bir boyut kazanmıştır. Speech Communication Association (SCA) 1985 yılında ilk sağlık iletişimi komisyonunu kurmuştur (1).

Sağlık iletişimi konusunda çalışmaların ivme kazanması ise 1992 yılında bu iki derneğin (ICA ve SCA) güçlerini birleştirmesiyle gerçekleşmiş ve yürütülen ulusal-uluslararası araştırmalar büyük bir hız kazanmıştır. Uzun yıllar öncelikli olarak hizmetin gerçekleşme sürecinde yaşanan kişilerarası ilişkiler veya medya çalışanlarının bilgilendirilmesi ya da kaynak sağlanması olarak anlaşılan sağlık iletişimi günümüzde bireyleri, toplulukları, sağlık uzmanlarını, belirli grupları, politika yapıcıları ve toplumu desteklemek amacıyla, sağlıkla ilgili bilgileri paylaşarak bireyleri etkilemeyi, onları iletişime dâhil etmeyi ve bu bireyleri savunarak, davranışlarını, çalışmalarını ya da sonunda sağlık sonuçlarını etkileyecek kuralları değiştirmelerine ve bunu devam ettirmelerine yardımcı olmayı ve farklı kitlelere ulaşmayı hedefleyen disiplinler arası ve çok boyutlu bir yaklaşım halini almıştır (2,3). Tüm alanlarda sosyal öğrenme ve yeniliklerin yayılması ile de bilimsel bir yaklaşım tarzı halini alarak kitleleşmiştir (4).

Dar anlamda doktor ile hasta arasında söz alışverişini tanımlayan sağlık iletişimi, geniş anlamda disiplinler arası ve çok boyutlu insan etkileşiminin sağlıktaki rolü ve sağlık hizmetleri ile ilgilenen aktif araştırma alanı olarak tanımlanmıştır (5). Sağlık iletişimi kavramının bugün kazandığı anlam, tümüyle insan sağlığının yönetilmesi ve sosyal yaşam içerisinde desteklenmesi anlayışı çerçevesinde şekillenmektedir. Yaklaşımın bu çerçevenin dışında ve dar bir içerik ile ilişkilendirilmesi, sağlık iletişimi olarak anlaşılabilir konuların, doktorun hastasına tedavi sürecini doğru ve anlaşılır bir şekilde açıklaması ile halk sağlığı uzmanlarının topluma sağlık bilgilerini basit bir dille ve doğru kanallardan geçerek aktarmasıyla sınırlandırılmasına neden olacaktır. Oysa iletişimin iki yönlü bir süreç olarak tanımlanması ve aynı zamanda bir etkileşim süreci olduğunun kavranması “sağlık iletişimi” kavramını daha geniş bir çerçeveye taşımaktadır (6).

Sağlık iletişimi, iletişim ve sağlık arasındaki ara yüzü temsil etmektedir. Sağlık iletişiminin en belirgin

uygulaması, sağlığın geliştirilmesi ve hastalıktan korunma alanlarındadır.

Sağlık İletişimi, bireyin farkındalığını, bilgi birikimini, tutumunu, kendi kendine yeterliliğini ve davranış şekillerini değiştirmedeki yeteneklerini etkileyebilmektedir. Herhangi bir bireyin ilişkileri ve bağlı olduğu gruplar, kısacası sosyal çevre, o kişinin sağlığı üzerinde büyük bir etkiye sahip olabilmektedir. Sağlık iletişimi çalışmaları, bir grubun aldığı bilgiyi şekillendirmeye ve iletişim düzenini ve içeriğini değiştirmeye çalışabilmektedir. Grup ve topluluk içindeki kanaat önderleri, sağlık iletişimi çalışmaları açısından önemlidir ve “giriş noktası” olarak görülmektedir (7).

Sağlık iletişiminin en geniş hedef kitlesini toplum oluşturmaktadır. Toplum, değer ve normlar, tutum ve fikirler, kanun ve politikalar aracılığıyla fiziksel, ekonomik, kültürel, bilgi ortamı yaratarak tüm bireysel davranışlara etki etmektedir. Toplumsal düzeyde amaçlara sahip sağlık iletişim programları bireysel tutum ve davranışları değiştirip böylelikle sosyal normlarda değişimler yaratabilmektedir. Örneğin, alkollü araç kullanımını azaltmak için gösterilen çabalar, bireysel ve toplumsal düzeyde tutum ve davranışlarda değişiklikler yaratabilmektedir. Sağlık iletişiminin bu yönde amaçlanan değişimler yaratabilmesi için yönde amaçlanan değişimler yaratabilmesi için bireylere, gruplara, örgütlere, topluluklara ve topluma yönelik spesifik dil geliştirmesi gerektirmektedir. Sağlık iletişim programı bunlardan birini, birkaçını veya hepsini içerebilmektedir. Sağlık iletişimi yalnız başına; hedef kitlenin bilgi düzeyini ve bir sağlık konusunda problem ve çözümler hakkındaki farkındalığı arttırmak, sosyal normları değiştiren algı, inanç ve tutumları etkilemek, eyleme sevk etmek, sağlık becerilerini göstermek ve örneklemek, bilgi, tutum veya davranışları pekiştirmek, davranış değişikliğinin yararlarını göstermek, bir sağlık konusu ve politikasında fikir sahibi olmayı sağlamak, sağlık hizmetlerine olan talep ve desteği arttırmak, mitleri ve yanlış düşünceleri çürütmek ve örgütsel ilişkileri güçlendirmek gibi işlevlere sahiptir. Ancak sağlıktaki iletişim, tek başına; sağlık bakım hizmetlerine yönelik bileşenlerin içeriğinde, teknoloji, mevzuat ve politikalarda değişim yaratmayacağı gibi, geniş bir program desteği olmadan karmaşık sağlık davranışlarında sürdürülebilir bir farklılık sağlamaktan uzaktır. Konu veya önerilen davranış değişikliğinin kompleks bir yapıya sahip olduğu durumlarda hedef kitledekiler, konu veya mesajın göndereni hakkında önyargı sahibi olabileceği gibi konunun ekseriyeti itibarıyla tartışmalı bir konu olması durumlarında da sağlık iletişimi çalışmaları, tüm konularda ve mesajların aktarımında eşit derecede etkili olmamaktadır. Sağlık iletişimi çalışmalarının tek başına, yetersiz sağlık

bakımını karşılamaya ya da sağlık hizmetlerine erişimi sağlama gibi bir yeterliliği bulunmamaktadır (8).

Sağlık iletişimi alanında yürütülen çok sayıda araştırma, bu alanda düzenlenen iletişim kampanyalarının hedef kitlelere erişiminde sorunlarla karşılaştığını göstermiştir. İlgili literatüre bakıldığında, düzenlenen kampanyalardan en fazla yararlanan kesimlerin, esasen sağlık konusunda en geniş olanaklara sahip kesimler oldukları görülmektedir. Finnegan vd. göre, sağlık temalı kampanyalar, yüksek sosyoekonomik statüye sahip kesimler üzerinde etkili olabilirken, en fazla risk altındaki sağlık ve enformasyon yoksulu kesimler çoğunlukla bu kampanyaların etki alanı dışında kalmakta, böylece toplumsal sınıflar arasındaki mevcut uçurum sağlık alanında yeniden üretilmektedir (9).

Söz konusu yeniden üretim, sağlık iletişiminin çalışma alanını sadece tıbbi eksene dayalı olmaktan çıkarıp Biyo-Psiko-Sosyal Sağlık Yaklaşımına kaydırmıştır. Günümüz dünyasında HIV/AIDS, kanser, kalp ve damar hastalıkları, tüberküloz, şiddet, uyuşturucu, alkol ve sigara bağımlılığı gibi önemli ve global problemlerle sadece tıp biliminin mücadele etmesinin ihtiyaçları karşılamaya uzak olduğu gerçeğinden hareketle biyo-psiko-sosyal modelin öne çıktığı önleyici (preventive) yaklaşım, sağlık hizmetlerinin sunulması sürecinde giderek daha ağırlıklı bir yer tutmaya başlamış ve sağlık konusunun giderek artan biçimde multi-disipliner bir alan haline gelmesine yol açmıştır. Bu, kliniğin sağlık üzerindeki egemenliğinin sonu olurken, sosyolojinin, psikolojinin, hukukun, ekonominin ve diğer disiplinlerin sağlığa yapacakları katkıların önünü açmıştır. Bu süreçle birlikte tıbbi modelin sınırlarının hastalıkların önlenmesi yaklaşımı ile ciddi biçimde genişletilmesi ve çok boyutlu bir hale gelmesi, sağlık yaklaşımının daha esnek bir hale gelmesine yol açmıştır. Tıbbi modelin objektif kriterlerle tanımlanabilen normal bireyi yerine kendi kültürel konumu içinde değerlendirilen ve özneliği öne çıkan “birey”; toplum mühendisliği benzeri programlarla kontrol altına alınabilen ölçülebilir hastalık riskleri yerine, toplumun taleplerinin yönlendirilmesine açık, toplumun katılımıyla yürütülen “sağlık programları”; nesne olarak insan sağlığı yerine, sağlığın öznesi olarak “insan” öne çıkmıştır. Bu değişimin tıbbi bakıştan, biyo-psiko-sosyal modele ve son olarak sağlığın desteklenmesi olarak özetlenebilen toplum katılımı, sağlıklı yaşam biçimleri, riskli davranışların önlenmesi kavramları ile insanın kendi bedeni ve sağlığı ile ilgili süreçlerin öznesi haline gelmesi amacına hizmet edecek noktaya evrilmesine yol açmıştır (6, 10).

Bu doğrultuda Sağlık İletişim programları oluşturulmuş, uygulamada söz konusu hedef kitle ve düzeylere, özel şartlara uyumlu programlar dizayn etmede geniş bir yelpazeye yayılmış yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler Medya Okuryazarlığı, Medyada Savunuculuk, Halkla İlişkiler, Eğlenceye Dayalı Eğitim, Birey ve Grupların Eğitimi, Ortaklık Geliştirme ve Sosyal Pazarlama olarak sıralanabilmektedir (8, 10). Bu yöntemlerin hizmet ettiği asıl oluşum Sağlık Okuryazarlığı ismiyle konuyla ilgili gündemde yerini almaktadır.

Medya okuryazarlığı, çeşitli bağlamlarda ve çeşitli biçimlerde yazılı, görsel, işitsel ortamlardaki tüm iletilere erişme, bu iletileri anlam süzgecinden geçirerek kabul etmekte analitik yeterliğe ve gerekli değerlendirmeleri yapabilmek için bilgi birikimine sahip olma, son olarak da bizzat iletiler üretilip iletebilme kapasitesini ifade etmek için kullanılan bir kavram olarak öne sürülmektedir (11). Medya iletişim kanallarından yayılan mesajların niteliği, sosyal ve fiziksel çevrenin sağlık üzerindeki etkisinin yüksek olmasıyla yakından ilgili olmakla birlikte, amaçlanan sağlık hedeflerine ulaşmakta da hayati bir öneme sahip bulunmaktadır. Medyada Savunuculuk ise medyanın sosyal ve kamu politikası insiyatifini geliştirmek üzere stratejik kullanımı ile kamunun kendi sağlığına yönelik politikaların oluşturulmasına katılmasını sağlamayı amaçlamaktadır.

Sosyal, fiziksel ve politik çevreyi değiştirme hedefi ile medyada savunuculuk, sağlıkla ilgili mesajların yöneldiği alıcıları pasif değil, katılımcı bireyler olarak kabul etmektedir. “Kamu sağlığı lobciliği” olarak da adlandırılan medyada savunuculuk, bir aktivizm biçimi olmakla birlikte bilim ile politikanın, sosyal adalet değeri ile bir araya getirilmesi yönünde faaliyetlerde bulunmaktadır. Medyada savunuculuk gruplara (topluluklara) medyada görünürlük, meşruluk ve aynı zamanda da hikâyelerini kendi ağızlarından anlatabilme olanağı tanınması sayesinde güç sağlayabilmektedir. Özellikle de sistemin daha kıt kaynaklara sahip olanlar için daha iyi çalıştırılması stratejisiyle güç açığının kapatılmasında etkin olabilmektedir. Bu amaca yönelik olarak da ünlü kişilerin kullanımı, koalisyonların oluşturulması, kamuoyu önderleri ile iletişim gibi stratejiler medyada savunuculuğun en fazla başvurduğu taktikler olarak karşımıza çıkmaktadır (10). Engellilerin karşılaştığı zorluklara değinmek ve empati duygusu yaratabilmek amacıyla ün sahibi kişilerin medya araçlarında kullanımı, sağlık sorunlarına yönelik ses getiren çeşitli kampanyalara öncülük edilmesi ve organizasyonuna, geniş kitlelere yayılımına aracılık edilmesi medyada savunuculuk çalışmalarına örnek oluşturmaktadır.

Bir başka yöntem halkla ilişkiler faaliyetleridir. Sağlık kurumlarında yürütülen halkla ilişkiler faaliyetleri; hastalığa ilişkin olarak kamuoyunun bilgilendirilmesinden mücadele etme ve korunma yollarının anlatılmasına, hasta memnuniyetinin sağlanmasından hasta haklarına ilişkin bilgi sahibi olunmasına kadar oldukça geniş bir alanı kapsamaktadır. Bu bilgilere ek olarak, sağlık sektöründe halkla ilişkiler uygulamalarını zorunlu kılan bazı nedenlerin varlığından da bahsedilmektedir. Bu nedenler; sağlık sektörünün karmaşık yapısı, uzmanlaşma seviyesinin yüksekliği, yoğun tıbbi terminoloji kullanımı, hedef kitlenin bilgisizliği, yönetimin profesyonelleşmesi vb. şeklinde sıralanabilmektedir. Ayrıca, sağlık sektörünün hedef kitlesi durumunda olan hasta ve yakınlarının gerek fiziksel ve psikolojik yapılarının gerekse beklentilerinin farklı olması, hastaneye başvuru yapanların sıkıntı, huzursuzluk, endişe, gerginlik vb. duygu değişimleri yaşamaları da sağlık sektörü açısından halkla ilişkilerin

önemini artıran diğer faktörler arasında yer almaktadır (12).

İletişimde kullanılan bir diğer yöntem eğlenceli eğitim stratejisidir. Bu strateji, bir veya birden fazla özel olarak belirlenmiş konuyu kapsayan bir eğlence formatı üzerinden hedef kitlenin bilgi, davranış ve açık davranışlarını eğitimsel bir bakış açısıyla etkilemeye yönelik medya programlarını içermektedir. Bu strateji, radyo ve televizyonlarda pembe dizi, popüler müzik yayınlarıyla mizah dergileri ve diğer türlü programlarla çeşitli eğitimsel konuların geliştirilmesi amacıyla uygulanabilmektedir (13). Birey ve Grupların Eğitimi yönteminde ise etkileme çalışmaları ile öneriler ve arzu edilen davranışları desteklemek için beceriler sağlanması söz konusudur (8). Ortaklık Geliştirme çalışmaları, kar amacı güden veya gütmeyen kuruluşlar ile kamu örgütlerinin etki gücünden, güvenilirliğinden ve sahip oldukları kaynaklardan yararlanarak bir program veya konuya ilişkin destekleri içermektedir (8). Sağlık iletişimi faaliyetlerinde kullanılan bir diğer yöntem olan sosyal pazarlama ise, davranış değişikliği amacıyla daha iyi ulaşabilmek için "sosyal etkileme kuramları" ile pazarlama kavramlarını birleştiren bir çalışmanın ürünüdür. Yöntem kısaca, reklam ve pazarlama ilkelerinin olumlu sağlık davranışını sağlamak için kullanılmasıdır. Sosyal pazarlamanın amacı, sigara tüketimini azaltmak, kimi kanser türleri için test yaptırmak olabileceği gibi trafik kazalarının azaltılması da olabilmektedir. Pazarlamanın ilkelerini kullanan sosyal pazarlamanın ana prensibi, psikolojik, sosyal ekonomik ve politik açılardan tüketici ile davranış arasındaki mesafeyi kısaltmaktır (10).

Sağlık hizmetlerinde iletişimin en bilinen ve sık kullanılan uygulama alanı ise kişilerarası iletişim perspektifi boyutudur. Makro ve disiplinler arası hale gelmiş sağlık iletişimi strateji ve uygulamalarının temel boyutta karşılığı hekim-hasta, hasta-sağlık çalışanı ve sağlık çalışanı-hekim arasında kurulan iletişim bağlarıdır. Bu husus çok sayıda farklı disiplinden yetişmiş uzmanlık alanına ve yoğun insan ilişkileri gerçeğine sahip sağlık kurumlarında hizmeti sunan kişilerin bireysel tutum ve davranışlarına önemli roller yüklemektedir. İlgi ve şefkat beklentisi içindeki hastalara gösterilecek güler yüz ve samimi bir ilgi, en etkili tutum ve davranış olarak kabul edilmektedir. Ters tutum ve davranışlar ise hastanın sağlığına kaçınılmaz bir şekilde olumsuz etki yapmaktadır (14). Empati, kontrol (kişisel ya da ilişkisel), güven, kendini açma, onaylama olarak sınıflanabilen hekim-hasta-sağlık personeli iletişimi dinamikleri, söz konusu bireyler arasında kurulacak etkili iletişimin temel değişkenlerini oluşturmaktadır (15).

Burada üzerinde en çok durulan konu hekim hasta ilişkileridir. Hekim-hasta iletişimi, hekimin sahip olduğu kurumsal otoriteden ve bilgiden dolayı asimetrik bir yapıya sahiptir. Asimetrik iletişim, simetriğe dönüştürülmediği ve bir denge kazandırılmadığı sürece taraflar arasında diyaloga kapalıdır. İletişimi enformasyona sahip olan taraf yönetir ve yönlendirmektedir. Otoritenin yarattığı itaat, çoğunlukla gönüllü bir itaattir. Hekim-hasta iletişim süreci, empati, tedavi süreci ve sonrasında hasta ve hasta yakınları ile

dengeli bir iletişim kurabildiği ve geliştirebildiği ve kurumsal ilişkilerde hastanın güvenini yitirmemesini sağlayacak bir içerikte gerçekleşmelidir (16). Hasta-hekim iletişiminde güveni etkileyen en güçlü belirleyici hekimlerin kişisel becerileri ve iletişim tarzları ile bağlantılıdır. İletişimin hasta yönünden araştırmalarla kanıtlanmış yararları ve iletişimsizliğin hasta üzerindeki olumsuz etkileri dikkate alındığında, hekimlerin iletişim becerilerini geliştirmeleri kaçınılmaz duruma gelmektedir (17). Konu özelinde yapılan araştırmalar, hastaların hekimler ile kurdukları iletişimde söyleyemedikleri sorularının olduğunu, sorularını uygun olmayacağı endişesi ile yöneltmediklerini, kendilerine iyi bakılmayacağı endişesi taşıdıklarını ve hekimlerden gelecek tepkilerden çekindikleri için sağlık sorunları ile ilgili bilgi talep edemediklerini ortaya çıkarmıştır. Hekim-hasta iletişiminde, hekimlerin, hastaların eğitim durumunu, kültürel ve sosyal durumunu göz önünde bulundurarak iletişime geçmesi gerekmektedir. Hastaların söz konusu durumuna uygun üst dil ve iletişim tarzı dikkate alınmadan kurulacak iletişimde, hastalar, korku, utanma, çekinme gibi duygulara kapılmakta ve soru sormaktan kaçınılmaktadırlar (14). Nitekim, bu sorunlara, altyapı, ekipman ve donanım eksikliği, ağır iş yükü, personel eksikliği, finans sorunları, mesleki bilgi ve beceri eksikliği, kasıtlı davranışlar ve kötü işletmecilik gibi iletişim kusurlarına neden olan faktörlerden bir veya birkaçı eklendiğinde iletişimsizliğin boyutları artmakta, sağlık hizmetlerinin etkili ve verimli sunumunda olumsuzluklar gözlemlenmektedir. Tüm bu durumlar sağlık iletişimi üzerinde önemle durulması gereken yanını çok daha net bir şekilde özetlemektedir (18).

Sağlık iletişimde bir başka boyut, bilişim teknolojisindeki inovatif gelişmelerdir. İnovatif gelişmeler, sağlık hizmetlerinde çarpıcı değişimleri beraberinde getirmektedir. Günümüzde uzaktan izlemeyi sağlayan dijital alt yapının gelişmesi; e sağlık, tele tıp ve robotik cerrahi gibi uygulamaları ön plana çıkarmaktadır (19). Bu durum gelecekte, sağlık hizmetlerinin daha gelişmiş mobil cihazlar aracılığıyla sunulacağı, hastanelerin tümüyle tele tıp platformlarına dönüşeceği günleri de işaret etmektedir. Sonuçta doktor hasta iletişimi gittikçe çarpıcı bir konsept değişikliği ile sanal iletişime doğru evrilmektedir (20). Sağlık iletişimi çalışmalarındaki nihai hedefler ve projeksiyonlar da göze alındığında doktorun üzerinden yükü alıcı ve kişinin kendi sağlığı üzerinde daha fazla sorumluluk aldığı yeni bir dönemin başlamakta olduğu görülmektedir.

SONUÇ

Tıp bilimindeki gelişmelerin zaman içinde tanrısal bir mite dönüştürdüğü klinik bakış, günümüzde biyo-psiko-sosyal bakışla birlikte hekim odaklılıktan, toplumsal-çevresel dinamiklerin başat rol oynadığı öz bireysel sorumluluk odaklı yeni bir yaklaşıma doğru evrilmiştir. Sağlığın çevre koşullarına bağlı olarak yaşadığı paralel ve sürekli değişim, sağlık iletişiminin çalışma alanlarını genişletmekte ve yaşanan değişimlere hızlı, sistemli bir şekilde tepki verme zorunluluğunu doğurmaktadır. Sağlığın korunması, geliştirilmesi ve yönetilmesi odaklı

yeni yaklaşım bugün her zamankinden daha fazla teknolojik gelişmeleri takip eden modern yöntem ve bütüncül, interdisipliner paradigmalara yaşama geçirilmesiyle mümkün olacaktır. Bu doğrultuda toplumsal düzeyden, birey katılımlı, bireyin kendi sağlığı üzerindeki artan sorumluluğuna işaret eden yeni yaklaşıma yönelik, katılım ve ortaklık esasına dayalı inovatif bir yaklaşımla sağlık iletişim faaliyetlerini yürütmek amaçlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Rogers E. M. The field of health communication today. American Behavioral Scientist 1994;38:208-11
2. Tabak R., Sağlık iletişimi. Literatür Yayıncılık-İstanbul 2006:34-2
3. Schiavo R. Health communication, from theory to practice. USA, Jossey Bass 2007:36-5
4. Ratzan SC. Preface. Journal of Health Communication 1998:3
5. Lupton D. Toward the Development of Critical Health Communication Praxis. Health Communication 1998:55-9
6. Erbaydar T. Halk sağlığı açısından sağlık iletişimi. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2003;25(4): 45-7
7. Thomas K. Health Communication 2006:41-9
8. http://www.cancer.gov/cancertopics/cancer_library/pinkbook/page3;(21.11.2015)
9. Ergül H. Etkili bir sağlık iletişimi: Azerbaycan'da Bir Saha Araştırması. Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi 2013;28(2):166-8.
10. Çınarlı İ., Sağlık iletişimi ve medya. Nobel Yayın Dağıtım 1. Baskı 2008:3,54-8,61-2.
11. Kejanlıoğlu D. Türkiye'de medyanın dönüşümü ve medya okuryazarlığı zemini. I.Uluslararası Medya Okuryazarlığı Konferansı İstanbul 2005:13-23
12. Somunoğlu S, vd. Sağlık sektöründe halkla ilişkiler ve iletişim uygulamalarına genel bir bakış. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi 2013;4(1): 28-39
13. Michael J. vd. Entertainment-education and social change: An analysis of parasocial interaction, social learning, collective efficacy and paradoxical communication. Health Communication Volume V, Sage Publication 2010:70-74
14. Kihitir A. Sağlık çalışanları için etkili iletişim: hekim-hasta iletişimi temel noktalar. Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Platformu, 2011;18:24-30
15. Northouse, P. G. Health communication strategies for health professionals 1998;38(2):207-9
16. Öztürk, Ş. Sağlık sektöründe insan odaklı ilişkilerin değişimi. Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Platformu 2009;8:40-5
17. Karsavuran S. Kaya S. Akturan S. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi 2011;14(2):210-2
18. Wise, K. Opportunities for public relations research in public health. Public Relation Review 2001; 27:34-45
19. Lazar, J. İletişim bilimi. Çev. Cengiz Anık. Vadi Yayınları Ankara 2001: 23-38
20. Ratzan, SC. Preface. Journal of Health Communication 1998;3:4-6

OVER TORSİYONU OLGUSUNDA KONSERVATİF YAKLAŞIMIN OVER REZERVİ ÜZERİNE ETKİSİNİN ANTİMÜLLERİYAN HORMON DÜZEYİ VE ANTRAL FOLİKÜL SAYISI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ: OLGU SUNUMU

EVALUATION OF OVARIAN RESERVE WITH ANTIMULLERIAN HORMONE AND ANTRAL FOLLICLE COUNT IN THE CASE OF CONSERVATIVE MANAGEMENT OF DELAYED TORSION OF OVARY

Cenk YAŞA*, Özlem DURAL*, Ercan BAŞTU*, Funda Güngör UĞURLUCAN*, Fatih KAYA*, A. Cem İYİBOZKURT*

ÖZET

Over torsiyonu sık rastlanılan acil jinekolojik patolojidir. Erken tanı ve tedavi sonucu over nekrozu engellenebilmektedir. Over torsiyonu olan kadınların detorsiyon ve konservatif yönetim ile tedavisinde over rezervinin nasıl etkilendiğine dair yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu olguda detorsiyon sırasında meydana gelebilecek iskemi reperfüzyon hasarının over fonksiyonunu nasıl etkileyeceğini antimülleryan hormon değişimi ve karşı overle antral folikül sayısı karşılaştırılması ile yapılması amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Over torsiyonu; over rezervi; anti-mülleryan hormon; antral folikül sayısı

ABSTRACT

Ovarian torsion is a common gynecologic emergency. With early diagnosis and intervention, prevention of necrosis of affected ovary would be possible. There is limited data whether ovarian reserve affected when ovarian torsion is managed by conservatively with detorsion. In this case we aimed to evaluate the effect of ischemia- reperfusion injury by detorsion on the ovarian function with anti-müllerian hormone and antral follicle count.

Keywords: ovarian torsion; ovarian reserve; anti-müllerian hormone; antral follicle count

GİRİŞ

Adneksiyel torsiyon adneks, over veya nadir olarak tubanın infundibulopelvik ligamanın veya tubo-ovaryan ligamanın etrafında en az bir tam tur dönmesi olarak tanımlanır. Serilere göre farklılık göstermekle beraber akut pelvik ağrı nedeni ile cerrahi geçiren hastalarda adneksiyel torsiyon sıklığı %2.5- 7.4 olarak bildirilmektedir (1, 2). Over kistleri özellikle dermoid kistler adneksiyel torsiyon için en önemli risk faktörleridir (2).

Adneksiyel torsiyonun ya başlangıç sonucu olarak ya da ödemin neden olduğu venöz dönüşteki bozulmaya sekonder olarak iskemi oluşur. Tedavi edilmezse iskemi over, tuba veya tüm adneksin nekrozu ile sonuçlanmaktadır. Nekroz sonucunda over veya adenksin kaybı meydana gelirken bu durum genç hastalarda fertilitiyi olumsuz olarak etkilemektedir (3).

Bu hastalarda klasik yaklaşım geçmişte dönen over dokusunun canlı olmadığı düşüncesiyle salpingoofektomi iken, günümüzde ki yaklaşım ise hızlı tanı sonrasında erken cerrahi girişim ile over dokusunun korunarak torsiyone olan overin detorsiyone edilmesidir (4). Ancak detorsiyone olan dokunun lokal ve sistemik etkileri hakkında tartışmalar mevcuttur. İskemi ve reperfüzyon hasarı, over torsiyonu ve detorsiyonu ile ilişkili over doku hasarının ana nedeni olarak düşünülmektedir. Erken dönemde yapılan çalışmalar detorsiyon sonrasında over dokusu hasarının arttığı bildirilmiştir (5). Over detorsiyonu ile reaktif oksijen ürünleri hasarlanan bölgede birikmekte, bu da hücrese seviyelerde hasar meydana getirerek overin hormonal fonksiyonunda ve over rezervinde azalmaya neden olmaktadır.

Date received/Dergiye geldiği tarih: 17.05.2015– Date accepted/Dergiye kabul edildiği tarih: 11.12.2015

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE
(Corresponding author/İletişim kurulacak yazar: cenk_yasa@yahoo.com)

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 79 • Sayı / Number: 1 • Yıl/Year: 2016

Kliniğimizde over torsiyonu nedeni ile over detorsiyonu yapılan hastayı over rezervi açısından değerlendirmemizi sunacağız.

OLGU

22 yaşında nullipar kadın kliniğimize 2 gündür var olan sağ kasık ağrısı şikayeti ile başvurdu. Yapılan batın muayenesinde sağ alt kadranda hassasiyet saptanan hastada defans ve rebound saptanmadı. Virgo olan hastanın yapılan pelvik muayenesinde rektal tuşede sağ adnekte yaklaşık 7-8 cm'lik hassas kitle saptandı. Transrektal ultrasonografide sağ adneks içerisinde kistik kitle saptanmamasına rağmen sağ over dokusunun boyutları 85 x 64 x 84 mm olarak ölçüldü ve ödemli olduğu saptandı. Batın ultrasonografisinde appendisit lehine bulgu saptanmadı. Sağ overe yönelik yapılan Doppler ultrasonografide sağ overde akım saptanmadı. Yapılan laboratuvar değerlendirmesinde Hb: 10.2 gr/dl, Hct: % 32.9, WBC: 14.300, CRP: 0.2 olarak bulundu. Bunun üzerine laparoskopi kararı alındı. Operasyonda sağ over ve tubanın vasküler pedikülü üzerinde üç tam tur torsiyone olduğu ve mor renkli renk değişimi gösterdiği saptandı. Ancak sağ over içerisinde belirgin kistik kitle saptanmadı. Detorsiyon yapılan hastanın postoperatif dönemi sorunsuz geçti. Hasta operasyon sonrası 1. gününde taburcu edildi. Preoperatif istenen AMH değeri 14.21 olarak gelen hastanın yapılan 1. ay kontrolünde AMH değeri 10.49 olarak ölçülürken, ultrasonografide sol over 43 x 36x 41 mm ölçülerinde ve içerisinde 8-10 antral folikül saptandı, sağ over ise 40x37x39 mm olarak ölçüldü ve içerisinde 6-8 antral folikül izlendi.

TARTIŞMA

Over torsiyonu cerrahi olarak acil bir durumdur. Geleneksel olarak over torsiyonu yönetimi torsiyone olan overin eksizyonu idi. Bu yaklaşımın oturmasındaki temel sebepler detorsiyon sonrası gözlenen emboli, olası bir malignitenin atlanması ve daha da önemlisi makroskopik olarak siyah-mor renkli over dokusunun geri dönüşümsüz olarak hasarlandığı düşünülen dokunun bırakılma korkusudur.

Adneksiyel torsiyon sonrası görülen pulmoner emboli riski % 0.2 olmakla beraber bu risk iskemik adneksin döndürülmesi ile artış göstermemektedir (6). Bazı çalışmalar cerrah tarafından over nekrozu kararının iyi değerlendirilemediğini ve over nekrotik görünse dahi sadece detorsiyon ile over fonksiyonunun ileriki dönemlerde %88-100 arasında korunduğu gösterilmiştir (7, 8).

Şu ana kadar over torsiyonu ile ilgili yapılan tüm çalışmalar folikül gelişimini ve/veya overlerin normal kan akımının geri dönüp dönmediğini kontrol etmektedir, ancak over rezervi çok fazla çalışılmamıştır. Over rezervi değerlendirilirken erken foliküller fazda bakılan Folliküler Stimulan Hormon (FSH) düzeylerindeki değişkenlik ve klinik kullanımdaki kısıtlamalar nedeniyle son zamanlarda antimüllerian hormon (AMH) ve antral folikül sayısı ovaryan foliküler havuzu değerlendirmek için kullanılmaktadır. AMH preantral ve antral foliküllerin granuloza hücrelerinin bir ürünü olup, primordiyal foliküllerin

folikül havuzuna toplanmalarını engeller. Her ne kadar AMH değerinin gerçek over rezervini yansıtmadığı konusunda tartışmalar bulunsa da, nüfus bazlı çalışmalarda AMH ve AFS değerlerinin gebelik olasılıkları ve menopoza kalan süre ile alakalı olduğu bilinmektedir (9). Over rezervini ölçmede mükemmel bir test bulunmasa da AMH ve AFS'nin prediktif değerleri yüksektir. Ancak AMH 'ın normal değerleri yaş ile birlikte, kişiler arası geniş varyabilite göstermekte olduğundan sağlıklı popülasyon arasında bile over rezervinin belirlenmesinde geniş bir aralık bulunmaktadır. Halbuki AFS 'ında teknik kısıtlamalar nedeniyle aynı derecede geniş aralık bulunmamaktadır. Bu nedenle karşı taraf over referans olarak opere edilen taraftaki overde antral folikül sayısı üzerinden yapılan over rezervi değerlendirmesi daha uygun yaklaşım olarak düşünülebilir. Over torsiyonunda, detorsiyon yapılan hastalarda over rezervinin AFS ile değerlendirildiği vaka kontrollü bir çalışmada detorsiyon yapılan hastalarda AFS' nın azalmadığı gösterilmiştir (10).

Bizim vakamızda AMH değeri ve antral folikül sayısı çok önemli değişiklikler göstermese de detorsiyon sonrasında bir miktar azalmıştır. Bu da over rezervinin detorsiyon sonrasında bir miktarda olsa azaldığını göstermektedir. Ancak kesin sonuç verebilmek için geniş serilerde AMH değerlerinin takibi ve AFS değerlendirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Georgy FM, Viechnicki MD. Absence of ovary and uterine tube. *Obstet Gynecol* 1974;44:441-2.
2. Hibbard LT. Adnexal torsion. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:456-61.
3. Bayer AI, Wiskind AK. Adnexal torsion: can the adnexa be saved. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1506-11.
4. Taskin O, Birincioglu M, Aydin A, Buhur A, Burak F, Yilmaz I, et al. The effects of twisted ischemic adnexa managed by detorsion on ovarian viability and histology: an ischemia-reperfusion rodent model. *Hum Reprod* 1998;13:2823-7.
5. E.R te Velde, G.J Scheffer, M Dorland, F.J Broekmans, B.C.J.M Fauser. Developmental and endocrine aspects of normal ovarian aging. *Molecular and Cellular Endocrinology* 1998;145:67-73.
6. McGovern PG, Noah R, Koenigsberg R, Little AB. Adnexal torsion and pulmonary embolism: case report and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1999;54:601-8.
7. Cohen SB, Wattiez A, Seidman DS, et al. Laparoscopy versus laparotomy for detorsion and sparing of twisted ischemic adnexa. *JSL* 2003;7(4):295-9.
8. Shalev E, Bustan M, Yarom I, Peleg D. Recovery of ovarian function after laparoscopic detorsion. *Hum Reprod* 1995;10(11):2965-6.
9. E.W. Freeman, M.D. Sammel, H. Lin, C.R. Gracia. Anti-müllerian hormone as a predictor of time to menopause in late reproductive age women. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(5):1673-80.

10. Bozdag G, Demir B, Tokdemir Calis P, Zengin D, Dilbaz B. The impact of adnexal torsion on antral follicle count when compared with contralateral ovary. J Minim Invasive Gynecol. 2014;21(4):632-5.

OKUL ÖNCESİ DÖNEMDE TIRNAK KOPARMA DAVRANIŞINA YAKLAŞIM: OLGU SUNUMU

NAIL BITING IN PRESCHOOL: A CASE REPORT

Melike METE*, **Aylin YETİM****, **Gülbin GÖKÇAY*****, **Behiye ALYANAK*****

ÖZET

Tırnak koparma çocukluk çağında sık rastlanan bir davranış bozukluğudur. Ciddi anksiyete bozukluğundan kaynaklanabilen bu durum duygusal ve/veya fiziksel istismar sonucu ortaya çıkabilir. Tırnak koparma sorunu çocuk ruh ve beden sağlığını birçok yönden olumsuz etkiler. Ağır olgularda, diş kökü hasarı, maloklüzyon, çene bozuklukları ve parazitöz gelişebilir. Tedavide farklı yaklaşımlar uygulanabilir. Dört yaş dokuz aylık erkek olgunun Sosyal Pediatri Polikliniğinde yapılan rutin kontrolü sırasında ebeveyni tarafından tırnak koparma davranışının olduğu belirtildi. Muayene bulgularında özellik saptanmayan olgu ve ailesi Çocuk Gelişimi ve Eğitimi uzmanına yönlendirildi. Çeşitli gelişim testleri ile yaşına uygun gelişim düzeyinde olduğu belirlenen olgunun öyküsünde bir yıl önce annesi tarafından uygulanan sözel ve şüpheli fiziksel şiddet sonrası çocukta tırnak koparma davranışının başladığı öğrenildi. Kendisi, ebeveyni ve kardeşi ile ayrı ayrı görüşmeler yapılan olgunun bu davranışının anksiyete nedeniyle ortaya çıktığı belirlenerek davranış terapisi uygulanmaya başlandı. Aile görüşmelerinde annenin ve diğer aile bireylerinin olguya yaklaşım modeli düzenlendi. Dört ay süren izlem sonucunda olguda tırnak koparma davranışı geriledi ve aile bireylerinin davranış modelleri düzeltildi. Çocuk sağlığı izlemlerinde tırnak koparma davranışı çocuk ruh sağlığı açısından dikkatle ele alınması gereken bir konudur. Tedavi yaklaşımında düzenli davranış terapisi ve aile ile işbirliği yapılması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Tırnak koparma davranışı; okul öncesi dönem; anksiyete bozukluğu; davranış terapisi

ABSTRACT

Nail biting behavior is a common problem in childhood. Nail biting behavior which is associated with severe anxiety disorders may occur as a result of emotional and/or physical abuse. This behavior problem has negative effects on physical and psychological health of children. Tooth root damage, malocclusion, jaw disorders and parasitosis may develop in severe cases. There are controversial approaches for the treatment. The nail biting behavior of a 57-month-old boy was issued by his parent during the well-child visit. There was no pathological sign in the examination of the patient, who later was directed to the Child Development and Education specialist. His development was already evaluated as age-appropriate with various developmental screening tests during his previous controls. In the patient's detailed history, it was ascertained that the nail biting behavior has developed after the verbal and potential physical violence that had been applied by his mother one year ago. Knowing the fact that this behavior was an anxiety linked disorder, several meetings had been carried out separately with the mother, the child and his brother. While behavioral therapy was being applied to the patient, approach model of the mother and other family members were schematized in the interviews. After a four month-follow-up period, it was observed that the nail biting behavior has decreased and the behavior model of the family had been corrected. Nail biting behavior should be considered and evaluated carefully in terms of children's mental health. Regular behavioral therapies and cooperation with the family members are important in the management of these cases.

Key words: Nail biting behavior; preschool; anxiety disorder; behavioral therapy

Date received/Dergiye geldiği tarih: 01.11.2015 - Date accepted/Dergiye kabul edildiği tarih: 01.02.2016

* İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü Ana Çocuk Sağlığı Programı,

** İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, *** Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE

(Corresponding author/İletişim kurulacak yazar: melikemt@gmail.com)

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 79 • Sayı / Number: 1 • Yıl/Year: 2016

GİRİŞ

Tırnak koparma davranışı (TKD) özellikle çocukluk döneminde sık rastlanmakta olan, erişkin dönemde de çeşitli psikolojik bozukluklarla beraber görülebilen bir durumdur. Tırnak koparma davranışının genellikle anksiyete ya da duygusal gerginlik ile ilişkili olduğu varsayılır; ancak bu konuda yeterli araştırma bulunmamaktadır (1). Obsesif kompulsif bozukluk, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, Tourette Sendromu gibi hastalıkların bulgusu olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Psikiyatride tırnak koparma davranışına ilişkin tartışmalı yaklaşımlar bulunmaktadır. Genellikle davranış terapisi ile tedavi edilen tırnak koparma davranışı diş kökü hasarı, maloklüzyon, çene bozuklukları ve parazitoz gibi hastalıklara da zemin hazırlayarak çocuk sağlığını birçok alanda olumsuz etkileyebilmektedir (2).

Bu yazıda rutin kontrolü sırasında tırnak koparma davranışı olduğu belirlenen olgunun bu davranışına yol açan sebepler irdelendi ve olguya bütüncül yaklaşım tartışıldı.

OLGU

İstanbul Tıp Fakültesi Sosyal Pediatri Bilim Dalı (BD) polikliniğine rutin kontrolü nedeniyle başvurusunda, bir süreden itibaren TKD geliştiği öğrenilen 4 yaş 9 aylık erkek olgu, değerlendirme, takip ve tedavi amacıyla Çocuk Gelişimi ve Eğitimi uzmanına yönlendirildi. Öyküsünde bir yıl önce parkta oyun oynadığı sırada annesi çocuğunun kaybolduğunu düşünerek yüksek endişeyle olguya öfke ve şiddet ile bağırması. Bu olay sonrasında olguda TKD başlamış. Bu davranış özellikle televizyon izlerken, bilgisayar oynarken ve heyecanlandığında artış göstermekteymiş.

Erken term olarak hastanede normal spontan doğum ile doğan olgu düzenli olarak Sosyal Pediatri BD polikliniğinde takip edilmekteydi. Beslenme öyküsünde özellik olmayan olgunun geçirilmiş ciddi hastalık öyküsü ya da kronik hastalığı yoktu. Rutin izlemde kullanılan Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi, Sosyal İletişim Alan Tarama Testi, Değiştirilmiş Erken Çocukluk Dönemi Otizm Tarama Ölçeği (Modified Checklist for Autism in Toddlers) gibi testleri ve nörolojik değerlendirmeleri normal idi. Anne, baba ve bir erkek kardeşi ile yaşamakta olan olgunun soygeçmişinde herhangi bir hastalık öyküsü olmadığı ve ailede başka TKD olan bireyin bulunmadığı öğrenildi.

Çocuk Gelişimi Uzmanının Değerlendirmesi

Anneden yalnız alınan öyküye göre olgu ebeveynler için plansız bir bebektir. Anne her iki bebeğini de kolay kabullendiğini, doğum sonrası annelik hüznü yaşadığını ancak bunun birkaç günde sonlandığını belirtti. Olgu 12 aylıktan beri kreşe gitmekteydi. Kendisinden 15 ay büyük olan ağabeyi anaokuluna gidiyordu. Anne hemşireydi ve nöbetleri yoktu. Olgu 12 aylık olduğunda izni bitmiş yeniden işe başlamıştı. Olgu annenin çalıştığı kurumun kreşine baştan beri tam zamanlı gidiyor, anne eve dönerken çocuklarını alıp eve geliyordu. Olgunun ağabeyi aynı kurumun kreşinin bir üst yaş grubuna devam ediyordu. Baba mühendis olarak çok yoğun çalıştığı için ve genellikle eve geldiğinde çocuklar uyumuş olduğundan, hafta içi baba ile çocukların pek

görüşemediği belirtildi. Sadece sabah kahvaltıda ve bazı pazar günleri ailece vakit geçirebiliyorlardı. Evde çocuklarla ilgilenmek ve kuralları belirlemek annenin işi olarak görülmekte idi; baba çocuklara kural koymuyordu. Anne eşiyile arasında bu durumun problem yaratmadığı görüşündeydi ancak genel olarak çocuklar ile eşinin birlikte vakit geçirememelerinden şikayetçiydi. Anne ve baba çocukların bakımında tutum birliği içinde olarak değerlendirildi. Anne çocuklara “hayır” dediğinde baba müdahale etmiyor, sessiz kalmayı tercih ediyordu. Anne ve baba birlikte çocuklarla fazla zaman geçiremese de, anne günlük işlerde çocuklara odayı toplama, sofrayı kurmaya yardım etme gibi sorumluluklar veriyordu.

Öyküde olgunun bir yıl önce parkta oyun oynarken 10 dakika süreyle annesinin görüş alanından uzaklaştığı, bunun üzerine annesinin onu endişe ile aradığı ve bulduğunda bir daha yanından ayrılmaması için ona bağırarak korkuttuğu öğrenildi. Bu olay sonrası olguda tırnak koparma davranışının başladığı belirlendi. Ailede başka tırnak koparma öyküsü olmadığını ve olgunun bu davranışı konusunda oldukça endişeli olduğunu belirten anne, oğlunu bu konuda sürekli uyardığını, acı oje sürerek bu davranışı durdurmaya çalıştığını ancak buna rağmen davranışın devam ettiğini söyledi. Aile maddi ödüller ile de davranışı durdurmaya çalışmış ancak başarılı olamamış idi. Babanın bu durumu fazla önemsemediği anne tarafından belirtildi.

Olgunun öyküsünde belirlenen tırnak koparma davranışı parktaki olay sonrası yaşanan stres ve anksiyete ile başlamış, annenin tırnak koparmaması için sık sık uyarılması ile pekişmişti. Anneye tırnak koparma davranışıyla ilgili yapılan uyarıcı / baskıcı tutumun bırakılması, evde bu konuyla ilgili konuşulmaması, baba ile çocukların oyun oynaması ve ailece aktivite yapılması önerildi. Yaklaşımda ebeveynlere etkili ve olumlu anne-baba tutumları kazandırma hedeflendi.

Bir hafta sonra yapılan birinci seansta olgunun ruhsal değerlendirmesinde özellik saptanmadı. Kendini iyi ifade eden olgu ile karşılıklı iletişim rahat kuruldu. Birinci seanstan sonraki üç seansta yalnız görüşme yapıldı. Çocuğa tırnak koparmanın sağlık açısından olumsuz etkileri anlatıldı. Çocukla kolayca işbirliği içine girildi ve kendisinin de bu davranıştan kurtulmak istediği öğrenildi. Davranış kontrol çizelgesi (davranışsal ev ödevi) oluşturularak davranış terapisi uygulanmaya başlandı. Her günün bir kutucuğu vardı; gülen yüz (olumlu pekiştireç) ve üzülen yüz (olumsuz pekiştireç) çıkartmaları çocuğa verildi. Gün sonuna kadar tırnak koparma davranışını yapmazsa yıldız, kurdela vb. simgeler arasından seçtiği simgesel ödülü (gülen yüz), yaparsa olumsuz pekiştireci (üzülen yüz) annesinin yardımıyla çizelgesine yapıştırması istendi. Pekiştireçlerin gün sonunda kutucuğa yapıştırılması planlandı. Bu yaklaşımda olgunun etkin bir biçimde katılımı beklenir. Skinner'a göre edimsel koşullama pekiştireçlerin kullanıldığı bir koşullama tipidir. Pekiştireçlerin olumlu davranışların hemen sonrasında verilmesi gerekir. Bu durumda olumlu davranışın meydana gelme sıklığı artmaktadır (3).

On beş gün sonra yapılan ikinci seansta olgu ve anne görüşmeye geldi. Anne olgunun bu zaman süresince hiç

tırnak koparmadığını söyledi. Çizelge kontrol edildi ve olgunun başarısı takdir edildi. Davranış terapisinin tek seansta olumlu sonuç verdiği görüldü. Çocukla görüşmeye yalnız devam edildi ve aile içi iletişimi, okul ilişkilerini irdelemek için 'Bir İnsan Çiz Testi' ve 'Aile Çiz Testi' ile projektif çalışmalar yapıldı.

Uygulanan testler esnasında olgu kendiliğinden "Ağabeyim sünnet oldu benim de pipi mi kesecekler mi?" diye sordu. Bu soru görüşmelerde irdelendi. Kastrasyon anksiyetesi ile ilgili olgu ile konuşuldu, ancak bu kaygının ilk olarak babasının kuzenine kızdığı bir anda "Senin pipini keserim, yaramazlık yok" demesi ve amcasının da kendisine "Ben de senin pipini keserim, akıllı dur" demesi ile başladığı anlaşıldı.

Değerlendirmeler sona erdiğinde olguya tekrar davranış kontrol çizelgesini isteyip istemediği soruldu. Olgu çizelgeyi istemediğini, artık tırnak yemekten hoşlanmadığını belirtti. Olgunun isteği ile bireysel davranışçı terapi sonlandırıldı.

Değerlendirme sonucu çocuğun okulda stres kaynaklı anksiyete ve arkadaşları ile çatışma yaşamadığı, anneyi güçlü bulduğu ve anneye özdeşime girdiği, ağabeyiyle rekabet içerisinde olduğu, babası ve ağabeyini daha yakın bulduğu, evde stres etkeni olduğu, kastrasyon anksiyetesi yaşadığı anlaşıldı.

İki hafta sonra anne ile yalnız yapılan üçüncü seansta olguda saptanan kaygılar ve stres etkenleri değerlendirildi. Baba görüşmelere çağrıldığı halde gelmedi ancak bizim önerimiz doğrultusunda çocuklarıyla daha fazla zaman geçirmiş olduğu öğrenildi. Anneye babanın bu yaklaşımının devam etmesi gerektiği belirtildi. Olgunun ağabeyi ile çatışma yaşayıp yaşamadığı sorulduğunda, olgunun rekabeti sevdiğini ancak ağabeyine göre gelişiminin daha iyi olduğunu, ağabeyinin çok duygusal olduğunu, olgunun ağabeyine göre okulda daha başarılı olmasını beklediklerini ve bu yüzden 5 yaşında olmasına rağmen onu da ağabeyi gibi 1. sınıfa yazdırmak istedikleri öğrenildi. Anneye çocukların yanında bu gözlemlerinin sesli dille getirilmemesi gerektiği anlatıldı. Ayrıca olgunun 6 yaşında 1. sınıfa başlaması önerildi ancak anne bu konuda kararlı olduğunu belirtti. Ebeveynlerin olgudan yüksek akademik başarı beklentisi olduğu ve bundan dolayı olgu ile ağabeyi ile arasında yıkıcı rekabet algısının tetiklendiği anlaşıldı. Anneye olgu ile ağabeyinin aynı sınıfa verilmemesi önerildi.

Kastrasyon anksiyetesi irdelendiğinde; ağabeyin olgu doğmadan sünnet olduğu öğrenildi ve bu olayın olguyu etkilemediği ancak aile büyüklerinin sünneti evde cezalandırma yolu gibi sözel olarak kullandıkları belirlendi. Evde bu konuyla ilgili şaka yapılmaması, ceza ya da tehdit amaçlı bu konunun kullanılmaması gerektiği anlatıldı. Ayrıca olgu sünnet olmadan önce uzman desteği alınması önerildi.

Üç hafta sonra olgu ve ağabeyi ile birlikte yapılan dördüncü seansta birlikte aktivite yapıldı. Oynanan oyunda olgunun baskın olduğu, ağabeyini yönettiği, lider özellikleri taşıdığı gözlemlendi. Beşinci seans 2 hafta sonra anne ile yalnız yapıldı. Anne olgu ve ağabeyinin özel bir okulun sınavına girdiğini yalnızca olgunun başarılı olduğunu belirtti. Ağabeyinin öz güvenini yükseltmek için başarılı olduğu sanat

alanlarının (resim, yaratıcılık) aile tarafından ön plana çıkartılması ve drama, yüzme kursu gibi aktivitelere yönlendirilmesi önerildi.

Son görüşmeden yaklaşık 1 ay sonra yapılan altıncı seansta olgu ve annesi ile durum kontrol görüşmesi yapıldı. Annesi tarafından olgunun tırnak koparma davranışını yinelenmediği, tatilde olan okulunun açıldığı ve okula isteyerek devam ettiği öğrenildi. Ancak ağabeyiyle zaman zaman oyun oynarken çatışma yaşadığı ve kurallara uyma konusunda zorluk yaşadığı bildirildi. Kreşte ise kurallara uyduğu, arkadaşları ile olumlu ilişkiler içerisinde olduğu öğrenildi. Olgu ile yalnız devam edilen seansta okul ve evdeki kurallarla ilgili görüşüldü. Anne ve çocuk ile ortak ev kuralları oluşturuldu.

Toplam üç ay süren görüşmeler sonucunda anneye yapılan yoğun aktarımı dengelemek için anneye özdeşimi babaya yansıtarak, baba rolünün belirginleşmesi sağlandı. Çocuğun kaygıları irdelendi ve bireysel, psikososyal gelişimi desteklendi. Tırnak koparma davranışını bırakması sağlanarak benlik saygısı artırıldı. Olgunun akademik algısı rahatlatıldı ve ağabeyiyle yapıcı rekabet sağlamak için aile bilinçlendirildi. Ayrıca kastrasyon kaygısı azaltıldı.

TARTIŞMA

Tırnak koparma davranışı DSM-V'te spesifik bir tanı olarak yer almamaktadır ancak obsesif kompulsif bozukluk kategorisi altında beden odaklı yineleyici davranışlar bozukluğu olarak sınıflandırılabilir (4). Beden odaklı yineleyici davranışlar terimi deri toplama, saç çekme, tırnak koparma gibi yıkıcı, sorunlu ve görünüşte işlevsel olmayan davranışları ifade eder (1). Literatürde ekskoryasyon bozukluğu (deri soyma), trikotillomani (kıl yolma), patolojik tırnak koparma ve yanak ısırma davranışlarının beden odaklı yineleyici davranışlar bozukluğu ile ilişkisi belgelenmektedir (4). Tırnak koparma genellikle olumsuz sonuçlara sebep olmayan basit bir alışkanlık olarak kabul edilir. Ancak bu davranış sosyal problemlere, anlamlı doku ve tırnak hasarına yol açtığı zaman beden odaklı tekrarlayan davranışlar kategorisi içinde incelenmelidir (1). Synder ve Friman tırnak koparma ile ilgili literatürü gözden geçirmiş ve 4-6 yaş arasında tırnak koparma sıklığının arttığını, puberte döneminde zirveye ulaştığını, %25- 60 oranında değişen sıklığı olduğunu, geç ergenlik dönemi ile 35 yaş arasında tırnak koparma sıklığını % 10-30 arasında, 35 yaşından sonra da % 10'un altına düştüğünü rapor etmişlerdir.(1) Tırnak koparma davranışının genellikle anksiyete veya duygusal gerginlik ile ilişkili olduğu varsayılmaktadır fakat bu varsayım konusunda da araştırmalar yetersizdir (1). Olgumuzda bu davranışın gelişme aşamasında anne tarafından uygulanan sözel ve şüpheli fiziksel şiddet sonrası çocuğun yaşadığı yoğun stres ve anksiyete durumu mevcuttu. Bu olaydan sonra çocukta tırnak koparma davranışı devam etmiş, annenin sık sık çocuğu bu konuda uyarması sonucunda davranış pekişmiştir. Çocuk eğitiminde temel yöntem olumsuz davranışları görmezden gelmek, olumlu davranışları ise manevi ödüllerle pekiştirmek olmalıdır.

Tırnak koparma davranışı her durumda patolojik

olmayabilir. Genellikle sağlıklı çocuklarda geçicidir ve uzun sürmesi beklenmez. Kişinin herhangi bir uğraşısı olmadığında veya zor bir problemle uğraştığında daha fazla ortaya çıkar. Olgumuzda da benzer şekilde tırnak koparma davranışı daha çok stres anında ortaya çıkmakta, rahat olduğu zamanlarda ise görülmemektedir.

Erişkin dönemdeki sigara içme ve sakız çiğnemenin çocukluktaki tırnak koparmanın yerini tuttuğu düşünülmektedir. Tırnak koparma davranışı olan çocuklarda, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu,, karşı olma karşıt gelme bozukluğu ve ayrılık kaygısı bozukluğuna sık rastlanır. Ayrıca, enürezis, obsesif kompulsif bozukluk, major depresyon, mental retardasyon ve yaygın gelişimsel bozukluklar da eşlik edebilir. Tırnak koparma davranışı Tourette Sendromu olan ergen ve çocuklarda da görülmektedir (2).

Hesapçioğlu ve ark. tarafından yapılan çalışmada Tourette Sendromu ve kronik motor ya da vokal tik bozukluğu bulunan çocuk ve ergenlerde, tırnak koparanlarda tik bozukluğu görülme riskinin tırnak koparmayanlara göre 8,1 kat arttığı ve dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu varlığı ile tırnak koparma arasında da anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (5). Olgumuzda herhangi bir ek psikiyatrik hastalık saptanmamıştır.

Tırnak koparma enterobakterilerin ağız yoluna taşınmasına da sebep olur. Ciddi tırnak ısırma alveol yıkımı, maloklüzyon ve çene bozukluklarına sebep olabilir. Ayrıca tırnak koparma tırnak çevresindeki dokuya zarar verebilir, diş kökü hasarına ve enfeksiyona neden olabilir (2).

Nepal’de yapılan bir çalışmada çocukların % 31,5’inde bağırsak paraziti saptanmış, parazit enfeksiyonu ile defekasyondan sonra sabun kullanmama, sandalet giymeme, tırnak koparma ve parmak emme davranışı arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmiştir. Tırnak koparma alışkanlığı olan çocuklarda parazit oranı (%56,5), tırnak koparma alışkanlığı olmayan çocuklara (%13,6) göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (6). Bizim olgumuzda dışkıda parazit incelenmiş sonuç negatif bulunmuştur.

Türkiye ve İtalya iş birliğinde yapılan bir çalışmada antibiyotiğe dirençli akut paronişi klinik ve sitolojik özellikleri incelenmiştir. Bu retrospektif araştırmada antibiyotiğe dirençli akut paronişi bulunan 58 hastanın % 62’si çocuk ve ergenlerden oluşmakta olup, eşlik eden en sık faktörler parmak emme ve tırnak koparma olarak saptanmıştır. Bakteriyel, herpetik veya kandidal paronişilerle karşılaştırıldığında parmak emme ve tırnak koparmanın paronişiye daha fazla zemin hazırladığı bulunmuştur (7).

Tırnak koparma tedavilerinin çoğu davranışçı ve bilişsel davranış tedavisi seçeneklerine odaklanmakta, bu konuda sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır (1,8-11) . Çocuklara model alarak öğrenme, alışkanlığı baskılama, ödüllendirme gibi bazı bilişsel davranışsal tekniklerle davranışlarını kontrol etme becerisi kazandırılmaktadır (2). Olgumuzda bilişsel davranışsal terapi uygulandı, ayrıca çocuğun kaygı ve stres etkenleri irdelendi. Annenin baskın rolü babaya aktarıldı. Babanın çocuklarına kural koyması ve çocukları ile olan

iletişimini arttırması sağlandı. Ebeveynlerde farkındalık yaratılarak kardeşler arası ilişki düzenlendi ve yıkıcı rekabet yerine yapıcı rekabet sağlanması hedeflendi. Kardeşi ile arasındaki yaş farkı az olan çocukların, kendini diğer kardeşi ile daha fazla kıyaslayarak kıskançlık duygusunu daha hızlı ve daha yoğun bir şekilde hissedebilecekleri bilindiğinden (12), ebeveynlerde farkındalık yaratılarak kardeşler arası ilişki düzenlendi ve yıkıcı rekabet yerine yapıcı rekabet sağlanması hedeflendi.

Kastrasyon kaygısı erkeklerde görülen, kendilerini kızlardan farklı kılan organlarını, “penisi” kaybetme ile ilgili korku olarak tanımlanmaktadır. Ülkemizde çocuklar yaramazlık yaptıklarında sık sık penislerini kaybetme ile tehdit edilirler: “Tutun bunu sünnet edelim” gibi. Sünnet ise ödipal dönemde hafiflemesi beklenen kastrasyon kaygısının canlı kalmasına neden olabilmektedir. (13) Olgumuzda da yaramazlık durumunda aile büyükleri tarafından kızma ve korkutma amaçlı benzer söylemlerin yapıldığı anlaşıldı. Ağabeyinin sünnetini görmediği ve bu olaydan olumsuz etkilenmediği anlaşılan olgunun kaygısının aile büyükleri tarafından söylenen ‘yaramazlık yaparsan pipini keserim’ gibi söylemler nedeniyle ortaya çıktığı belirlendi. Aile ile bu konunun ele alınması ve uygun söylemlerin desteklenmesi ile kastrasyon anksiyetesi giderildi.

Olgumuzda görüldüğü gibi, çocukları tehditlerle korkutmak yoğun endişelere yol açmaktadır. Bu da tırnak koparma gibi davranışları ortaya çıkarabilir. Aile ilişkilerinde anne ve babanın rolü çocuğun sosyal ve duygusal gelişimini etkilemektedir. Anne ve babanın aile dinamiklerinde etkin ve olumlu bir rol model olması hem kız hem erkek çocuklar için gereklidir. Ebeveynlerin davranışları tutarlı ve kararlı olmalıdır. Çocuk eğitiminde pekiştiriciler kullanılarak uygun davranışın kazandırılması hem davranış bozukluklarında tedavi edicidir hem de günlük alışkanlıkların kazanılmasında kullanılabilir. Eğitimde ceza vermek yerine olumlu manevi ve sözel pekiştiriciler daha etkilidir.

KAYNAKLAR

1. Roberts S, O'Connor K, Bélanger C. Emotion regulation and other psychological models for body-focused repetitive behaviors. *Clinical Psychology Review* 2013;33:745–62.
2. Ghanizadeh A. Nail biting; etiology, consequences and management. *Iran J Med Sci* June 2011;36:73.
3. Coşkun A. Skinner ile Tolman kuramlarının karşılaştırılması ve bu kuramlar doğrultusunda kurulan bir okul. *Pivolka* 2005;19:15-19.
4. Snorrason I, Woods D. Nail picking disorder (onychotillomania): A case report. *Journal of Anxiety Disorders* 2014;(28):211–214.
5. Hesapçioğlu S, Tural MK, Kandil S. Kronik tik bozukluklarında sosyodemografik, klinik özellikler ve risk etmenleri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2013;24(3):158-67.
6. Sah RB, Bhattarai S, Yadav S, R Baral, Jha N, Pokharel PK. A study of prevalence of intestinal parasites and associated risk factors among the

- school children of Itahari, Eastern Region of Nepal. Trop Parasitol 2013;3(2):140–144.
7. Durdu M, Ruocco V. Clinical and cytologic features of antibiotic-resistant acute paronychia. J Am Acad Dermatol 2014;70(1):120-6.
 8. Koritzky G, Yechiam E. On the value of nonremovable reminders for behavior modification: An application to nail-biting (Onychophagia). Behav Modif 2011;35:511.
 9. Moritz S, Treszl A, Rufer M. A randomized controlled trial of a novel self-help technique for impulse control disorders: A study on nail-biting. Behav Modif 2011;35:468.
 10. Zawoyski AM, Bosch A, Vollmer TR, Walker SF. Evaluating the effects of matched and unmatched stimuli on nail biting in typically developing children. Behav Modif 2014;38:428.
 11. Ghanizadeh A, Bazrafshan A, Firoozabadi A, Dehbozorgi G. Habit Reversal versus Object Manipulation Training for Treating Nail Biting: A Randomized Controlled Clinical Trial. Iran J Psychiatry 2013;8:2: 61-67.
 12. Şipal F, Yeğengil C, Toka N. Okul öncesi dönemde aralarında yaş farkı olan ve ikiz kardeşler arasındaki kıskançlığın karşılaştırmalı olarak incelenmesi. Eğitim ve İnsani Bilimler Dergisi 2012;3: 5:55-68.
 13. Öztürk OM. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 7. basım, Ankara, Hekimler Yayın Birliği 1997;77-8.

FALSE ELEVATION OF FREE THYROXINE AND TRIIODOTHYRONINE DUE TO THE PRESENCE OF ANTIBODIES TO IODOTHYRONINES

İYODOTİRONİN OTOANTİKORLARI SEBEBİ İLE YALANCI YÜKSEK TİROKSİN VE TRİİYODOTİRONİN DÜZEYLERİ

Orkide KUTLU*, Caecilie Crawley LARSEN**, Solomon Maximo GREENBERG**, Alfonso Massimiliano FERRARA**, Ferda Sevimli BURNIK***, Samil ECİRLİ***, Samuel REFETOFF**, Cevdet DURAN***

ABSTRACT

The prevalence of autoimmune thyroid disease (AITD) has progressively increased. Circulating autoantibodies associated with AITD may affect the result of laboratory analyses and cause incorrect conclusions in the assessment of thyroid hormone status. In this report, we present a patient with Hashimoto's thyroiditis with high thyrotrophin and free thyroxine (T₄) and triiodothyronine (T₃) levels due to the presence of auto-antibodies to iodothyronines. Free T₄ and free T₃ levels measured by direct immunometric assays method were high, while those estimated by measurement of the serum T₄-binding capacity were low. L-thyroxine replacement therapy was started. In patients with discrepant laboratory results, interference from autoantibodies should be considered.

Key words: Thyroxine auto-antibody; hypothyroidism; false high free thyroxine; triiodothyronine levels.

ÖZET

Otoimmün tiroid hastalığı prevalansı giderek artmaktadır. Otoimmün tiroid hastalığı ile ilişkili otoantikorlar laboratuvar sonuçlarını etkileyebilmekte ve tiroid hormon durumunu değerlendirmede yanılgılara sebep olabilmektedir. Burada iyodotironin otoantikorları sebebi ile serbest tiroksin (T₄), triiyodotironin (T₃) ve TSH düzeyleri yüksek bir hasta sunduk. Direkt immunometrik yöntemlerle ölçülen free T₄ ve T₃ düzeyleri yüksek olmasına rağmen, serum T₄ bağlama kapasitesi ölçümü ile tahmin edilen değerler düşük olduğundan hastaya L-tiroksin replasman tedavisi başlanmıştır. Bu çalışmada; nadir karşılaşılan free T₄, T₃ ve TSH düzeylerinde tutarsızlık/uyumsuzluk bulunan hastalarda ayırıcı tanı olarak iyodotironin otoantikorlarına bağlı otoimmün tiroid hastalığı görülebileceği vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Tiroksin otoantikoru; hipotiroidi; yalancı yüksek serbest tiroksin; triiyodotironin düzeyleri; otoimmün tiroidit.

INTRODUCTION

The prevalence of autoimmune thyroid disease (AITD) has progressively increased (1,2). The most common cause of AITD is Hashimoto's thyroiditis. In this condition, thyroid peroxidase (TPO), thyroglobulin (TG), and rarely, thyrotrophin (TSH) receptor blocking antibodies, as well as antibodies to iodothyronines can be detected (1,2,3,4). In rare situations, free T₄ (FT₄) and free T₃ (FT₃) levels, measured by routine automated

immunometric methods, can give false results (5,6,7,8). In this article, a biochemically hypothyroid patient with high TSH, FT₄ and FT₃ levels due to antibodies against the iodothyronines is presented.

SUBJECTS AND RESULTS

A 59-year old female patient presented to our outpatient clinic with symptoms of fatigue and exhaustion. Previous laboratory analysis showed high serum levels

Date received/Dergiye geldiği tarih: 08.01.2016 – Date accepted/Dergiye kabul edildiği tarih: 01.02.2016

* Okmeydani Training and Research Hospital, Department of Internal Medicine,

** Department of Medicine, The University of Chicago, Chicago, IL, USA

*** Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Konya Training and Research Hospital, Konya, TURKEY

(Corresponding author/İletişim kurulacak yazar: orkidekutlu@windowslive.com)

Istanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 79 • Sayı / Number: 1 • Yıl/Year: 2016

of TSH, FT₄ and FT₃. These laboratory abnormalities persisted for at least 6 years. Her blood pressure was 130/80 mmHg, heart rate 86 pulse/min and regular, temperature 36.5° C. She had a grade 2/6 systolic ejection murmur and a trace amount of pretibial non-pitting edema. Also, she has been found to have type 2 diabetes mellitus and hypertension for 12 years. Family history was negative except for diabetes mellitus. Laboratory analyses showed a TSH of 29.6 µIU/ml (normal range 0.35-5.5 µIU/ml), FT₄ 3.56 ng/dl (normal range 0.74-1.79 ng/dl), FT₃ >40 pg/ml (normal 2.3-4.2 pg/ml). Magnetic resonance imaging (MRI) was not compatible with a TSH secreting pituitary adenoma. TRH test was performed and after the administration of 400 µg Protelin, intravenously, TSH and prolactin levels increased to 46.9 µIU/ml and 59.3 ng/dl at 30th min, respectively. At 60th minute, TSH and prolactin levels were found to be 34.2 µIU/ml and 27.3 ng/ml, respectively. The possibility that the patient might have resistance to thyroid hormone (RTH) or to TSH was

considered. Sequencing of the *THRB* and *TSH receptor* genes showed no abnormalities.

After obtaining written consents, blood samples were collected from the patient and first degree relatives for further testing as approved by the Institutional Review Board. TPO and TG antibodies were detected (Fujirebro, Japan) in the serum of the proband (I-4) indicating the presence of AITD. As shown in figure 1, she also had low total T₄ and reverse T₃ (rT₃) measured by the Elecsys (Roche, Indianapolis, IN) platform and low free T₄ index, (FT₄I) estimated by measuring the serum T₄-binding capacity. The latter measurements suggested hypothyroidism, a diagnosis confirmed by a high serum TSH concentration. Antibodies to T₄, T₃ and rT₃ were also identified by precipitation with polyethylene glycol radioiodinated tracers of these iodothyronines added to the subject's serum. These antibodies were not detected in her unaffected brother (I-3) (Fig. 1).

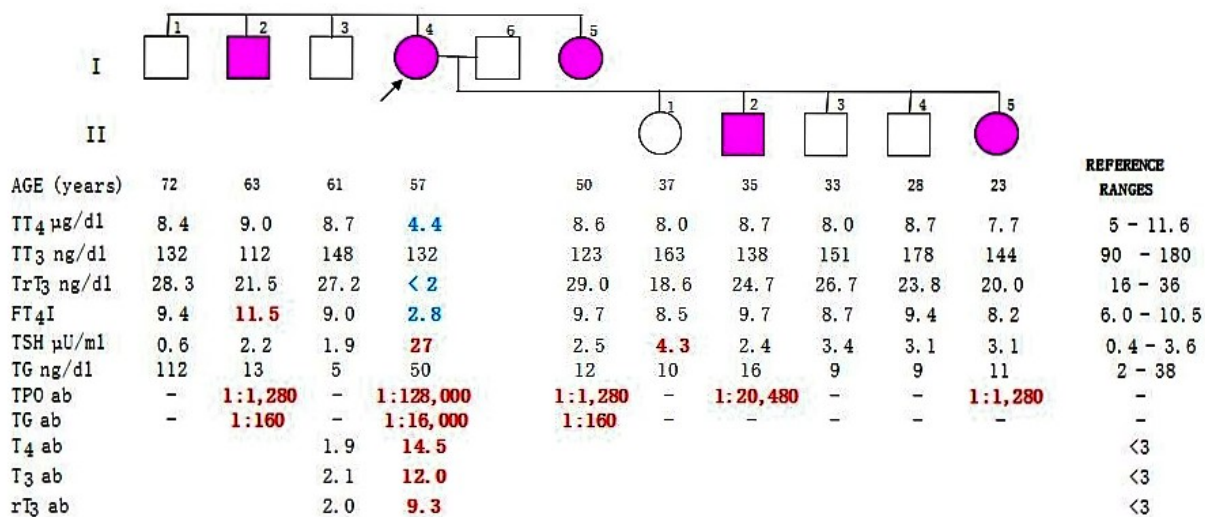


Figure 1: Pedigree of the family including thyroid function tests and circulating antibody levels. Females are represented by circles and males by squares. The proband is indicated with an arrow. Test results are aligned with each symbol. Abnormal values are represented in bold numbers; high in red and low in blue.

Four first degree relatives, two siblings (I-2 and I-5) and two of their children (II-2 and II-5) had also AITD based on the presence of TPO antibodies (Fig. 1). All had normal tests of thyroid function, except for a mild increase in the FT₄I in her brother (I-2; Fig. 1).

Treatment of the proband with L-thyroxine was initiated and the dose was adjusted according to her serum TSH levels. Serum free hormone levels were not taken into consideration for dose adjustment. Nine months later, on 75 mcg of L-thyroxine, TSH level was 2.74 mU/L.

CONCLUSIONS

We report herein a patient with Hashimoto's thyroiditis and high free T₄ and T₃ levels due to T₄ and T₃ auto-antibodies. In recent years, the prevalence of the AITD has been increasing worldwide and these auto-antibodies may affect laboratory analysis and cause difficulties in assessing the thyroid status. In

autoimmune thyroiditis, the iodothyronines within the thyroglobulin molecule behave as haptens bound to a carrier and thus elicit an immune response to generate antibodies (8,9). Antibodies develop against the specific iodothyronine epitopes in the TG molecule. It has been reported that the incidence of T₄ or T₃ autoantibodies is 1.8% (10) and that these autoantibodies can coexist with TPO autoantibodies (11). Erregragui et al. reported that autoantibodies against the hormone-forming site included in P3 peptide of thyroglobuline (12). Depending on the immunometric method being used these antibodies can result in free and total iodothyronine levels that are falsely high or low (4,5,6,7,13). In our patient, this led to the suspicion of TSH producing adenoma, RTH and resistance to TSH, all having been excluded by specific tests.

In patients with discrepancies in the clinical status and thyroid function tests, iodothyronine auto-antibodies

should be measured. If present, TSH levels should be used to adjust the hormone replacement dose.

CONFLICT OF INTERESTS

The work was supported in part by grants R37DK15070 and 5M01RR04999 from the National Institutes of Health. The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the National Institutes of Health

REFERENCES

1. McLeod DS, Cooper DS. The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity. *Endocrine* 2012;42:252-265
2. Cooper DS, Ladenson PW. The thyroid gland. In: Gardner DG, Shoback D (Eds).
3. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology, 9th edition. New York (Printed in China): Mc Graw-Hill Company 2011;163-226
4. Plengvidhya N, Sunthornthepvarakul T, Vannasaeng S. Antitriiodothyronine antibody in patient with Hashimoto's thyroiditis. *J Med Assoc Thai* 1997;80:202-6
5. Staeheli V, Vallotton MB, Burger A. Detection of human anti-thyroxine and antitriiodothyronine antibodies in different thyroid conditions. *J Clin Endocrinol Metab* 1975;41:669-675
6. Ikekubo K, Konishi J, Endo K, *et al.* Anti-thyroxine and anti-triiodothyronine antibodies in three cases of Hashimoto's thyroiditis. *Acta Endocrinol* 1978;89:557-566
7. Abraham R, Chawla R. Interference of anti-T3 autoantibodies in the measurement of total and free T3 in serum. *Indian J Clin Biochemistry* 1997;12:40-44
8. Desal RK, Bredenkamp B, Jiala I, Omar MAK, Rajput MC, Joubert SM. Autoantibodies to thyroxine and triiodothyronine. *Clin Chem* 1988;34:944-946
9. Li Calzi L, Benvenega S, Battiato S, Santini F, Trimarchi F. Autoantibodies to thyroxine and triiodothyronine in the immunoglobulin G fraction of serum. *Clin Chem* 1998;34:2561-2562
10. Keffer JH. Preanalytical considerations in testing thyroid function. *Clin Chem* 1996;42:125-134
11. Sakata S, Matsuda M, Ogawa T, Takuno H, Matsui I, Sarui H. Prevalence of thyroid hormone antibodies in healthy subjects. *Clin Endocrin* 1994;41:365-370
12. Konishi J, Yasuhiro L, Kaisawa T, Ikebuko K, Nakayawa T, Torizuka K. The effect of antithyroxine autoantibodies on radioimmunoassay of free thyroxine in serum. *Clin Chem* 1982;28:1389-1391
13. Erregragui K, Cheillan F, Defoort JP, Prato S, Fert V. Autoantibodies to thyroid hormones: the role of thyroglobulin. *Clin Exp Immunol* 1996;105:140-147
14. Thacker EL, Refsal KR, Bull RW. Prevalence of autoantibodies to thyroglobulin, thyroxine, or triiodothyronine and relationship of autoantibodies and serum concentrations of autoantibodies and serum concentrations of iodothyronines in dogs. *Am J Vet Res* 1992;53:449-453