

Editör*Editor***Doç. Dr. Ayşenur CELAYİR**
Yardımcı Editör ve Sekreter*Assistant Editor and Secretary***Doç. Dr. Çetin ÇAM****Redaksiyon***Redaction***Erbil ÇAKAR****Yayın Kurulu***Publishing Committee*Doç. Dr. Abdulkadir BOZAYKUT
Op. Dr. Sadiye EREN
Doç. Dr. Aysu SAYDoç. Dr. Ayşenur CELAYİR
Prof. Dr. Ateş KARATEKE
Op. Dr. Mehmet ULUDOĞANOp. Dr. Vedat DAYICIOĞLU
Doç. Dr. Güner KARATEKİN
Uz. Dr. Feyza YILDIZDoç. Dr. Aktuğ ERTEKİN
Prof. Dr. Fahri OVALI**Bilimsel Kurul***Scientific Committee***Maternal & Fetal Tıp**Op. Dr. Yavuz Tahsin
AYANOĞLU
Prof. Dr. İskender BAŞER
Prof. Dr. Sinan BEKŞAÇ
Prof. Dr. Nejat CEYHAN
Op. Dr. Yavuz CEYLAN
Prof. Dr. Hayri ERMİŞ
Prof. Dr. Recep HAS
Prof. Dr. Zehra KAVAK
Op. Dr. Melahat KESİM
Prof. Dr. Rıza MADAZLI
Prof. Dr. Tamer MUNGAN
Prof. Dr. Vildan OCAK
Prof. Dr. Baha ORAL
Prof. Dr. Selçuk ÖZDEN
Doç. Dr. Necdet SÜER
Doç. Dr. Zeki ŞAHİNOĞLU
Prof. Dr. Seyfettin ULUDAĞ
Op. Dr. Fehmi YAZICIOĞLU
Doç. Dr. Neşe YÜCEL
Prof. Dr. Atıl YÜKSEL
Doç. Dr. Semih TUĞRUL
İnfertilite & Endokrinoloji
Doç. Dr. Ranan Gülhan AKTAŞ
Prof. Dr. Tarık ALTINOK
Prof. Dr. Erkut ATTAR
Doç. Dr. Ali BALOĞLU
Prof. Dr. Faruk BUYRU
Op. Dr. Ahmet ÇETİN
Doç. Dr. Ramazan DANSUK
Prof. Dr. Fatih DURMUŞOĞLU
Op. Dr. İnci DAVAS
Prof. Dr. Erdoğan ERTÜN-
GEALPProf. Dr. Timur GÜRGAN
Prof. Dr. Hikmet HASSA
Doç. Dr. Ahmet Zeki İŞİK
Prof. Dr. Mehmet İDİL
Prof. Dr. Engin ORAL
Prof. Dr. Esat ORHON
Prof. Dr. Ferit SARAÇOĞLU
Doç. Dr. Kadir SAVAN
Prof. Dr. Hasan SERDAROĞLU
Prof. Dr. Hakan SEYİSOĞLU
Op. Dr. Kenan SOFUOĞLU
Prof. Dr. Sezai ŞAHMAY
Prof. Dr. Başar TEKİN
Op. Dr. A. İsmet TEKİRDAĞ
Prof. Dr. Cem TURAN
Doç. Dr. Can TÜFEKÇİ
Doç. Dr. Birol VURAL
Prof. Dr. Y. Ziya YERGÖK
Prof. Dr. Oğuz YÜCEL**Jinekolojik Onkoloji**Prof. Dr. Ali AYHAN
Prof. Dr. Ergin BENGİSU
Doç. Dr. Ayşe GÜRBÜZ
Prof. Dr. Sinan BERKMAN
Doç. Dr. Serpil BOZKURT
Prof. Dr. Haldun GÜNER
Op. Dr. Gökhan KILIÇ
Prof. Dr. Derin KÖSEBAY
Prof. Dr. Umur KUYUMCUOĞLU
Prof. Dr. Nil Molinas MANDEL
Prof. Dr. Sinan ÖZALP
Prof. Dr. Demir ÖZBAŞAR
Doç. Dr. Orhan ÜNAL
Prof. Dr. İzzet YÜCESOY**Ürojinekoloji**Prof. Dr. Fuat DEMİRCİ
Prof. Dr. İsmail Mete İTİL
Prof. Dr. Bülent TRAF
Prof. Dr. Önay YALÇIN
Doç. Dr. Çetin ÇAM
Çocuk Hastalıkları
Prof. Dr. Betül ACUNAŞ
Prof. Dr. Harika ALPAY
Prof. Dr. Ömer CERAN
Prof. Dr. Salim ÇALIŞKAN
Prof. Dr. Feyzullah ÇETİNKAYA
Uzm. Dr. Sulatan
KAVUCUOĞLU
Prof. Dr. Ayşe ÖNER
Prof. Dr. Alp ÖZKAN
Prof. Dr. Özer PALA
Prof. Dr. Nuran SALMAN
Doç. Dr. Nazan SARPER
Doç. Dr. Nedim SAMANCI
Doç. Dr. Gülnur TOKUÇ
Prof. Dr. Raif ÜÇSEL
Doç. Dr. Emin ÜNÜVAR
Doç. Dr. Ayşegül ÜNÜVAR
Prof. Dr. Ayça VİTİRİNEL
Prof. Dr. Nevin YALMAN
Uzm. Dr. Feyza YILDIZ
Prof. Dr. Yüksel YILMAZ
Doç. Dr. Tuba GÜRSOY
Pediyatrik Cerrahi
Doç. Dr. Latif ABBASOĞLU
Prof. Dr. Ali AVANOĞLU
Prof. Dr. Feza M. AKGÜR
Prof. Dr. Cenk BÜYÜKÜNAL
Doç. Dr. Ayşenur CELAYİRProf. Dr. Sinan CELAYİR
Prof. Dr. Alaattin ÇELİK
Prof. Dr. Salih ÇETİNKURŞUN
Prof. Dr. Nur DANİŞMEND
Prof. Dr. Savaş DEMİRBİLEK
Prof. Dr. Haluk EMİR
Doç. Dr. İrfan KARACA
Prof. Dr. Nizamettin KILIÇ
Prof. Dr. Hüseyin ÖZBEY
Op. Dr. Osman PEKTAŞ
Doç. Dr. Serdar SANDER
Prof. Dr. Yunus SÖYLET
Prof. Dr. Gonca TOPUZLU
Prof. Dr. Nurperri GAZIOĞLU
(Beyin Cerrahi)**Patoloji**Doç. Dr. Erol Rüştü BOZKURT
Doç. Dr. Dilaver DEMİREL
Prof. Dr. Rıdvan İLHAN
Uzm. Dr. Nimet KARADAYI
Doç. Dr. Gözde KIR
Prof. Dr. Sevgi KÜLLÜ
Prof. Dr. Nafi ORUÇ
Doç. Dr. Önder PEKER
Prof. Dr. Sıtkı TUZLALI
Doç. Dr. Ekrem YAVUZ
Biyoistatistik
Doç. Dr. Nural BEKİROĞLUZeynep Kamil Tıp Bülteni, Zeynep Kamil Ana Çocuk Sağlığını Koruma Derneği'nin yayın organıdır. **ISSN:1300-7971**

Her yıl 3 ayda bir olmak üzere (Ocak, Nisan, Temmuz, Ekim) 4 sayı olarak yayınlanır

Sahibi ve Yazı İşleri Müdürü: Doç. Dr. Ayşenur CELAYİR

Adres: Zeynep Kamil Hastanesi, Üsküdar, İstanbul, Tel:0216-3910680, Faks: 0216-3439251, www.zeynepkamil.gov.tr

ZKTB'de yayınlanan yazı, şekil, resim ve tablolar Yazı İşleri Müdürlüğünden izin alınmadan kısmen bir vasıta ile basılamaz, çoğaltılamaz, ancak bilimsel amaçlarla kaynak gösterilerek alıntı yapılabilir. Yayınlanan yazı şekil ve resimlerden yazarlar, ilan ve reklamlardan firmalar sorumludur.

**TÜBİTAK**TÜBİTAK TÜRK TIP DİZİNİ'NE Dahildir
TÜRK ATIF DİZİNİ'NE Dahildir



YAZARLARA BİLGİLER

Zeynep Kamil Tıp Bülteni (ISSN 1300-7971), Zeynep Kamil Ana ve Çocuk Sağlığını Koruma Derneğinin yayın organıdır. Obstetrik, Jinekoloji, Pediatri ve Pediatrik cerrahi alanlarındaki orijinal klinik araştırmaları, olgu sunumlarını, derlemeleri, kısa iletiler ve editöre mektupları yayımlar. Ocak, Nisan ve Temmuz aylarında olmak üzere yılda 4 sayı olarak 3 ayda bir yayımlanır. Yayın dili Türkçe ve İngilizcedir.

Zeynep Kamil Tıp Bülteni hakemli bir dergidir ve en yüksek editöryal ve etik standartlara bağlı kalmayı taahhüt eder. Derginin editöryal kurulu **'World Association of Medical Editors (WAME) Board of Directors'** tarafından belirtilen editöryal politikayı takip eder. Dergi **'International Committee of Medical Journal Editors'** tarafından biyomedikal dergilere gönderilen taslaklar için belirtilen değişmez şartlara uyar. Editörler, **'Committee on Publications Ethics (COPE)'** tarafından ortaya konan önerilere bağlıdır.

Makale Taslaklarının Gönderilmesi

Tüm taslaklar zeynepkamiltipbulteni@gmail.com adresine gönderilecektir. Diğer soru ve ek bilgi için aşağıdaki adrese başvurulabilir:
Doç. Dr. Çetin ÇAM
Yardımcı Editör ve Sekreter
cetincam@gmail.com

Makale taslağı 'Microsoft Office Word' programında A4 büyüklüğündeki sayfaya çift aralıklı ve kenarlarında 25 mm bırakılarak hazırlanmalıdır. Klinik çalışmalar tablo ve figürler dahil olmak üzere 15 sayfayı, olgu sunumları ve kısa iletiler 5 sayfayı geçmemelidir. Kısa iletilerinde en fazla bir resim ve 2 tablo kabul edilir.

Editöryal Politika

Dergiye gönderilen tüm taslaklar bilimsel katkı, orijinallik ve içerik açısından bilimsel kurul tarafından incelenir. Yazarlar verilerinin doğruluğu konusunda sorumludurlar. Dergi, taslağın dili ve grameri konusunda değişiklik yapma hakkını saklı tutar. Taslak uygun görülürse ilgili yazara revize edilmesi için geri gönderilir. Yayımlanmış olan makale derginin mülkiyetindedir ve yayım hakları dergiye geçer. Daha önce herhangi bir şekilde makale olarak yayımlanmış hiçbir taslak dergide yayımlanmak için kabul edilmez. Yazarlar göndermiş oldukları taslağı başka bir dergiye aynı anda göndermezler. Taslaktaki tüm değişiklikler **yazar ve yayıncının yazılı izni** alındıktan sonra yapılır.

Taslakların Hazırlanması

Zeynep Kamil Tıp Bülteni, biyomedikal dergilere gönderilen taslaklar için belirtilen değişmez şartlara uyar (International Committee of Medical Journal Editors: Br Med J 1988; 296: 401-5). Yazarlar, taslaklarını gönderirken aşağıda belirtilen ve taslaklarının ne tür olduğunu belirterek, aşağıda listelenen yönergelere uyduklarını gösteren standart kontrol listelerini kullanmalı ve istendiğinde sunmak zorundadırlar.

-Randomize kontrollü çalışmalar: CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) beyanatu (<http://www.consort-statement.org/>).

-Sistemik derleme ve meta-analizler PRISMA (Pre-

ferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) beyanatu (<http://www.prisma-statement.org/>).

-Prospektif bir çalışmanın tanınal doğruluğu açısından STARD (STAndards for the Reporting of Diagnostic accuracy studies) beyanatu (<http://www.stard-statement.org/>).

-Gözlemsel çalışmalar: STROBE (STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology) beyanatu (<http://www.strobe-statement.org/>).

-Gözlemsel çalışmaların meta-analizleri: MOOSE (Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology) beyanatu (<http://www.mat.or.th/journal/download/MOOSE>).

Makaleleri hazırlarken uluslararası yazım kurallarına ait bilgi için <http://www.atifdizini.com/standards/tr-index.html>, Türkçe-İngilizce anahtar kelimelerin yazımında <http://www.bilimterimleri.com>, dergi kısa adları ve ulusal dergilere atıf yapmak için <http://www.atifdizini.com/journals/tr-index.html> adresleri takip edilmelidir.

İnsan ve Hayvan Çalışmaları

Yazarların etik kurallara uygunluğu, yazarın sorumluluğundadır. Yayımlanmak amacıyla gönderilen taslaklarda yer alan insan çalışmalarının bir kurumsal etik komite tarafından incelenip, Helsinki Deklarasyonuna ve Tıbbi Deontoloji tüzüğüne uygun olduğu belgelenmelidir.

Çalışmaya katılan tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındığı açık bir şekilde belirtilmelidir. Kişilerin kimliklerini ortaya çıkarabilecek ayrıntılar taslakta yer almamalıdır.

Hayvan deneylerinin laboratuvar hayvanların bakım ve kullanımı ile ilgili olan kurumsal, ulusal ve uluslararası etik prensiplere uygun olarak gerçekleştirildiği belirtilmelidir. Hayvan çalışmalarını yazarı, OLAW (Office of Laboratory Animal Welfare) önerilerini takip ettiklerini belirtmek zorundadır (<http://grants.nih.gov/grants/olaw/olaw.htm>).

Editör yukarıda önerilen şartları içermeyen taslakları reddetme hakkını saklı tutar. Yazarlar bu şartların doğru ve tam olarak yerine getirilmesinden sorumludur. Yazarlar çalışmada kullanılan tüm verileri hazır ve eksiksiz bulundurmaktan ve istendiği takdirde bu verileri dergiye sunmaktan sorumludurlar.

Taslaktaki herhangi bir ögenin her hangi bir yerde yayımlandığını veya yayımlanması planlandığını açıklayan ve iletişimci yazarın iletişim bilgilerinin yer aldığı bir 'kapak mektubu' göndermelidirler.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çalışmalarının sponsorluğunu yapan herhangi bir kurum olup olmadığını ve varsa bu kurumla herhangi bir finansal ilişki olup olmadığını belirtmek zorundadırlar.

Telif Hakları

Yazarlar, taslakları Zeynep Kamil Tıp Bülteni'nde yayımlanmak için kabul edildiği andan itibaren tüm telif haklarını yayıncıya devretmiş sayılırlar. Telif hakları makalenin kısmen veya tümüyle, tüm yöntem-

lerle sınırsız olarak çoğaltılmasını, dağıtılmasını, tüm ülkelerde ve dillerde tercüme edilmesini içerir.

Taslakların Nitelikleri

Tüm taslaklar başlık, özet, giriş, materyal ve metod, bulgular, tartışma ve kaynaklar bölümlerini içerir.

Başlık Sayfası

Başlık sayfası, taslağın başlığını, yazarların isimlerini, yazarların bağlı oldukları kurumları ve unvanlarını, eğer varsa çalışmanın kaynaklarını ve 50 karakterden daha fazla olmayacak şekilde başlık altı cümlesini içermelidir. Taslaktaki veriler başka bir yerde yayımlanmış veya yayımlanacak ise bu sayfada belirtilmelidir. İletişim yazarının kimliği, adresi, telefon ve faks numarası ile e-posta adresi bu sayfada yer alır.

Özet

Tüm taslaklarda yapılandırılmış bir özet bulunmalıdır. Talak Türkçe ise İngilizce bir özet, İngilizce ise Türkçe bir özet eklenmelidir. Özet, çalışmanın amaç, metod, bulgular ve karar bölümlerini içermelidir. Klinik çalışmalarda 300 kelimeyi, diğer taslaklarda 150 kelimeyi aşmamalıdır.

Anahtar Kelimeler

Özet bölümünün altında en fazla 5 adet olan anahtar kelimeler olmalıdır. Türkçe anahtar kelimeler için <http://www.bilimterimleri.com> sitesinin, İngilizce anahtar kelimeleri için Medical Subject Headings – MeSH(<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>) sitesinin önerileri dikkate alınmalıdır.

Giriş

Çalışmanın amacı ve nedenleri kesin olarak ortaya konmalı ve en öne çıkan referanslara atıf yapılmalıdır.

Materyal ve Metod

Çalışmanın planlanması, olgular, deney hayvanları, diğer materyaller, kontroller, metodoloji ve kullanılan istatistiksel yöntemler açıklanmalıdır. Normal hakemli incelemenin yanı sıra, randomize kontrollü çalışmalar profesyonel biyoistatistik uzmanlarınca da değerlendirmeye alınabilir. ‘Taslakların hazırlanması’ bölümünde yer alan ve çalışmanın cinsine göre uygun olan ifadeler bu bölümde yer alır.

Bulgular

İstatistiksel metodlarla desteklenmiş bulgular ayrıntılı olarak sunulmalıdır. Tablo ve şekiller metinde tekrarlanmamalı, metini desteklemelidir. Verilerin metinde veya tablo ve şekillerde tek seferde sunulması yeterlidir.

Tartışma

Bulguların önemi ve anlamı, bulgular bölümü tekrar edilmeden açıklanmalıdır. Öne sürülen kanaatler sadece çalışmadaki gerçeklere dayanmalıdır. Bulgular diğer çalışmaların bulguları ile kıyaslanabilir.

Kaynaklar

Taslakta kullanıldığı sıra ile ‘1’ den başlayarak numaralandırılmalı ve metin içerisinde uygun yerlerde köşeli parantez ‘[]’ içinde belirtilmelidir. Uluslararası kurallara uygun olarak kaynak yazım şekilleri için http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html adresinde yer alan kaynak stili ve formatları

hakkındaki yönergeler takip edilmelidir.

Tablo ve Şekiller

Tablo ve şekiller metinde kullanıldıkları sıra ile numaralandırılmalıdır. Tablo ve şekillere metinde atıf yapıldığı kontrol edilmelidir. Tüm tablo ve şekiller ayrı ayrı sayfalarda gönderilmelidirler. Her tabloda açıklayıcı bir başlık olmalıdır. Tablonun içinde yatay veya dikey çizgiler yer almamalıdır. Tablodaki tüm kısaltmalar açıklanmalıdır. Tabloya ait açıklayıcı ek notlar, tablonun alt kısmına yazılmalıdır. Her şekilde açıklayıcı bir alt yazı olmalıdır. Şekiller veya resimler en az 300 dpi büyüklüğünde olmalıdır. “*.tiff”, “*.jpg” veya “*.pdf” formatında her biri ayrı sayfaya kaydedilmelidirler. Gönderilen fotoğraflarda kişinin kimliği belli oluyorsa, kimliği tanınmayacak şekilde değişiklik yapılmalı veya kişiden yazılı izin alındığı eklenmelidir. Başka bir yerde yayımlanmış bir resim kullanılıyorsa özgün kaynak belirtilmeli veya yayımcısından yazılı izin alınmış olmalıdır.

Ölçümler ve Kısaltmalar

Système International (SI) ölçü birimleri kullanılır. Taslağın başlığında kısaltmalar kullanılmaz. Sadece standart kısaltmalar kullanılmalıdır. Metinde geçen kısaltmalar, ilk kullanıldıkları yerde açıklanırlar.

Revizyonlar

Taslaklar incelenmek amacıyla en az 2 adet ilgili hakeme gönderilir. Değerlendirilmiş taslağın yazarlarca revize edilme süresi en fazla 30 gündür. 30 günü geçen cevaplarda editör yayını reddetme hakkını saklı tutar. Hakemlerin tüm yorum istekleri karşılanmalıdır. Düzeltmiş taslak, yapılan düzeltmelerin ayrıca belirtildiği bir kopyası ile birlikte gönderilmelidir. Ayrıca yapılan düzeltmelerin listesi eklenmelidir. Yazarlar sundukları veri ve kaynakların gerçekliğinden sorumludurlar. Bu konuda herhangi bir ispatlanmış gerçek dışılık tespit edilirse, editör makaleyi bilimsel literatürden geri çekme hakkını saklı tutar.

Kabul Edilen Makaleler

Kabul edilen makalelerin telif hakları Zeynep Kamil Ana ve Çocuk Sağlığını Koruma Derneğine geçer editöryal kurul makaleyi her türlü ortamda yayımlama hakkına sahip olur.

İletişim

Makaleler sadece internet adresleri ve ilgili site yoluyla kabul edilmektedir.

zeynepkamiltipbulteni@gmail.com

cetincam@gmail.com

Adres:

Zeynep Kamil Mahallesi, Dr. Burhanettin Üstünel Sokak No:3-4 ÜSKÜDAR 34668 İSTANBUL
www.zeynepkamil.gov.tr

Telefonlar:

Santral: 0216-391 06 80 (20 Hat)

Faks: 0216-391 06 90

E-mail info@zeynepkamil.gov.tr

© Zeynep Kamil Tıp Bülteninde yayınlanan yazıların tüm hakları Zeynep Kamil Ana ve Çocuk Sağlığını Koruma Derneğine aittir.

Baskı: SMS Matbaacılık Ambalaj San.

Tel: 0 212 501 72 67

İçindekiler

Contents

Cilt: 43 Sayı: 1 Yıl: 2012

Volume 43 Number 1 Year: 2012

OBSTETRİK ve JİNEKOLOJİ

Obstetrics and Gynecology

Klinik Araştırma

Clinical Research

1-Overin Granüloza Hücreli Tümörlerinde Klinik Deneyimlerimiz

Our Clinical Experience in Granulosa Cell Tumors of the Ovary

Ateş KARATEKE, Mehmet GÜZELGÜL, Selçuk SELÇUK, Mehmet Reşit ASOĞLU, Çetin ÇAM (1 - 6)

2-Molar Gebeliklerde Ultrasonografi ile Klinik Ön Tanı Başarısı

Early Diagnosis Ratio with Ultrasonography at Hydatiform Mole Cases

Özgür Aydın TOSUN, Pınar BATU, Arzu ARINKAN, Abdulkadir TURGUT,

Çetin ÇAM, Ateş KARATEKE (7 - 10)

3- Gebeliğin Kolestatik Hastalığında Maternal ve Perinatal Sonuçlar

Maternal and Perinatal Outcomes In Cases of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy

Turhan ARAN, Mehmet Armağan OSMANAĞAOĞLU, Recep ERİN, Hasan BOZKAYA (11 - 14)

Olgu Sunumu

Case Report

1-Peser Kullanımı İle İlişkili Serviks Kanseri; Olgu Sunumu

Cervical Cancer Associated with Pessary Use; A Case Report

Mehmet GÜL, Erbil ÇAKAR, Oya PEKİN (15 - 17)

2-Osteoklast Benzeri Dev Hücreler İçeren Leiomyosarkom; Olgu Sunumu

Leiomyosarcoma with Osteoclast Like Giant Cell; A Case Report

Hülya YAVUZ, Suna CESUR, Ecmel KAYGUSUZ, Ateş KARATEKE (18 - 20)

PEDİATRİ

Pediatrics

Klinik Araştırma

Clinical Research

1-Çocuklarda Görülen Tip 1 Duane Sendromunda Güçlendirilmiş Vertikal Rektus Kas Transpozisyonu

Augmented Vertical Rectus Muscle Transposition in Children with Type 1 Duane Syndrome

Serhat İMAMOĞLU, Gökhan PEKEL, Birsen GÖKYİĞİT, Serpil AKAR, Evre PEKEL, Nihat SAYIN,
Ahmet DEMİROK (21 - 25)

2-Hızlı Test ile İnfluenza A ve B Tanısının Klinik Bulgulara Göre Değerlendirilmesi

Evaluation of the Importance of Rapid Test and the Clinical Findings for the

Diagnosis of Influenza A and B

Cem PAKETÇİ, Rabia Gönül SEZER, Ahu PAKETÇİ, Züleyha Aysu SAY (26 - 31)

PEDİATRİK CERRAHİ

Pediatric Surgery

Klinik Araştırma

Clinical Research

1-Posterior Üretral Valv Tedavisini Vezikotomisiz Yapmak Hastaya ya da Üriner Sisteme Katkı Sağlıyor mu? – Olgu Sunumu

Is the Treatment of Posterior Urethral Valve without Vesicostomy Beneficiary for

either the Patient or the Urinary System?

Ceyhan ŞAHİN, Ayşenur CERRAH CELAYİR, Gökmen KURT (32 - 37)

Editör 'den:



Sayın Meslektaşlarım,

İçinde bulunduğumuz 2012 yılında hastanemizin 150. kuruluş yılının kutlanma etkinliklerinin ve ülkemizde Kadın Hastalıkları ve Doğum alanında en eski kongresi olan Zeynep Kamil Jinekopatoloji Kongresinin 30. defa düzenlenecek olmasının haklı gururunu yaşamaktayız.

Yusuf Kamil Paşa ile eşi Zeynep Hanım'ın özel mülklerinde yoksul kadınlara ücretsiz hizmet vermek amacıyla yaptırılan bu hastane, ilk "özel bir hayır kurumu" olması nedeniyle tıp tarihimize ayrıcalıklı bir yere sahiptir.

Hastanemiz birçok konuda Türk tıbbına önderlik etmiştir. Birkaç örnek verilirse;

- İlk cerrahi asepsi – antisepsi kuralları ve kalorifer sistemi Prof. Dr. Cemil Topuzlu Paşa'nın başhekimlik döneminde hastanemizde uygulanmıştır.
- Türkiye'de ilk beyin cerrahisi ameliyatlarının Zeynep Kamil Emrazı Akliye ve Asabiye Hastahanesi adı altında 1922'de bu kurumda başladığı kabul edilmektedir.
- Zeynep Kamil adını taşıyan ilk dergi de 'Zeynep Kamil Emrazı Akliye ve Asabiye Hastahanesi'nin Mecmuai Seneviyesi' ismiyle Cumhuriyetimizin ilk yıllarında yayınlanmaya başlamıştır.
- Yenidoğan Yoğun Bakım ünitesi 1953 yılında Prematüre Servisi adı altında hastanemizde kurulmuştur.
- Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümünde ultrasonografi bağıışı sonrası ilk İntrauterin Tanı Merkezi hastanemizde hizmete başlamıştır.
- Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümünde ilk laparoskopik uygulamalar başlatılmıştır.
- ÜYTEM merkezi ülkemizin ilk iki eğitim merkezinden biri olarak hizmete başlamıştır...

Hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum, Jinekolojik Onkolojik Cerrahi, Perinatoloji, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Yenidoğan ve Çocuk cerrahisi konusunda markalaşmış sağlık hizmeti ve eğitimi sunmaktadır.

Zeynep Kamil Tıp Bülteni ise ilk olarak, 1960 yılında yayınlanmış ve 1971'den bu yana süreli olarak akademik yayın hayatına geçmiştir.

Ülkemizdeki ulusal dergilerin ortalama 'impact factor' değeri 0,1 düzeyindedir ve Zeynep Kamil Tıp Bülteni'nin en son hesaplanan değerinin 0,7 düzeyine yaklaşmış olduğunu gururla belirtmek isterim.

TÜBİTAK Türk Tıp Dizini ve Türk Atf Dizini 'ne dahil olan Zeynep Kamil Tıp Bülteni dergimiz, Uluslararası Dizinelere dahil olmak hedefindedir. Bu amaçla bültenimiz, 2012 yılından itibaren Uluslararası dergi yazım kurallarını benimsemiştir:

-Randomize kontrollü çalışmalar için **CONSORT** (Consolidated Standards of Reporting Trials), Sistematik derleme ve meta-analizler için **PRISMA** (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses), Prospektif çalışmalar için **STARD** (STAndards for the Reporting of Diagnostic accuracy studies), Gözlemsel çalışmalar için **STROBE** (STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology), Gözlemsel çalışmaların meta-analizi için **MOOSE** (Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology), Hayvan çalışmaları için **OLAW** (Office of Laboratory Animal Welfare)

-Uluslararası yazım kurallarına ait bilgi için (<http://www.atifdizini.com/standarts/tr-index.html>), Türkçe-İngilizce anahtar kelimeler için (<http://www.bilimterimleri.com>), (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>), Dergi kısa adları ve ulusal dergilere atf yapmak için (<http://www.atifdizini.com/journals/tr-index.html>)

Hastanemizin 150. Kuruluş Yıldönümünün kutlandığı 2012 yılında, bültenimize şimdye kadar duyduğunuz güveniniz için teşekkür ediyorum ve vermiş olduğunuz akademik desteğin artarak devam etmesini diliyorum.

Doç. Dr. Aşşenur CELAYİR
Editör

Overin Granüloza Hücreli Tümörlerinde Klinik Deneyimlerimiz

Ateş KARATEKE¹, Mehmet Güzelgöl¹, Selçuk SELÇUK¹, Mehmet Reşit ASOĞLU¹, Çetin ÇAM¹

¹Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET:

Amaç: Seks-kord stromal tümörler tüm over malignitelerinin yaklaşık olarak %5-8' ini oluştururlar ve bunlar içinde en sık görüleni granüloza hücreli tümörlerdir. Bu çalışmada; kliniğimizde granüloza hücreli tümör tanısı almış olgulardaki deneyimlerimiz incelenmiştir.

Gereç ve yöntemler: Bu çalışmaya, hastanemiz jinekolojik onkoloji kliniğinde 2005-2009 yılları arasında opere edilen granüloza hücreli over tümörü olan 18 olgu dahil edildi. Bu olgular; tanı anındaki yaş, fertilitate arzusu, tanıdaki semptomlar, endometrium durumu, parite, tümör evresi, tümör grade, tümör çapı, cerrahi tedavi şekli, adjuvan tedavi uygulanıp uygulanmadığı, sağ kalım, rekürrens ve ölüm açısından değerlendirildi.

Bulgular: Olguların tanı anındaki ortalama yaşı 49 ± 15.4 (14 - 76) yıl olarak hesaplandı. Tanı anındaki en sık semptomlar anormal uterin kanama (%72) ve abdominopelvik ağrı (%67) idi. Preoperatif değerlendirilmede 2 endometrial hiperplazi ve 1 endometrium kanseri tespit edilmişti. Olguların ortalama takip süresi 4.3 ± 1.4 (2 - 7) yıl olarak hesaplandı. Olguların 13' ü (%72.2) evre I, 2' si (%11.1) evre II, 3' ü (%16.7) evre III olarak bulundu. Postoperatif adjuvan tedavi olguların 11' ine (%61) verilmişti. Takip süresinde %11 oranında nüks izlendi.

Sonuçlar: Overin granüloza hücreli tümörleri nadir görülmektedir ve ilk tanıdan yıllar sonra bile nüks etme eğilimindedirler. Bu tümörlerin tedavisi cerrahidir ve fertilitatesini devam ettirmek isteyen olgularda fertilitate koruyucu cerrahi yapmak mümkündür. Bizim granüloza hücreli tümörlerle ilgili deneyimlerimiz literatür ile uyumludur. Ancak; bu konuda randomize çalışmaların azlığı nedeniyle konunun tüm yönleri net olarak ortaya konulamamıştır. Bu konuyla ilgili prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: granüloza hücreli tümör, tedavi sonucu, nüks

İletişim Bilgileri

İlgili Doktor : Mehmet Reşit ASOĞLU

Yazışma Adresi: Nuhkuyusu cad. Zeynep Kamil Hastanesi, Üsküdar/İstanbul

Tel : 0 507 232 99 49

E-mail : mresitasoglu@hotmail.com

ABSTRACT :

Our Clinical Experience in Granulosa Cell Tumors of the Ovary

Objective: Sex-cord-stromal tumors (SCSTs) represent approximately 5-8% of all ovarian malignancies. Granulosa cell tumors are the most common malignant tumors in the group of SCSTs. In this trial, we present our experiences in patients with granulosa cell tumor.

Material and methods: 18 patients with granulosa cell tumor operated in our hospital between 2005 – 2009 are included and evaluated for age, wish for the preservation of fertility, symptoms, condition of endometrium, parity, stage of tumor, tumor grade, diameter of the tumor, type of surgical treatment, use of adjuvant treatment, survival, recurrence and mortality'.

Results: Average age of the patients are 49 ± 15.4 (14 - 76). The most common symptoms were abnormal uterine bleeding (72%) and pelvic pain (67%) on admission. On preoperative evaluation, 2 endometrial hyperplasia and 1 endometrium cancer were diagnosed. The average follow-up time was 4.3 ± 1.4 (2 - 7) years, 13 (72.2%), 2 (11.1%) and 3 (16.7%) of the patients presented with stage 1, 2 and 3, respectively. Postoperative adjuvant therapy was given to 11 of the patients (61%). Recurrence rate was 11% along follow up time.

Conclusion: Granulosa cell tumors are rare tumors and may recurrence later. Surgery represents the most important therapeutic arm. Conservative surgery, preserving the possibility of a future pregnancy can be performed. Our experiences are coherent with literature. However, there is a lack of number of randomized clinical trials, and prospective randomized controlled trials are needed.

Keywords: granulosa cell tumor, treatment outcome, recurrence

GİRİŞ:

Seks-kord stromal tümörler (SKST) tüm over malignitelerinin yaklaşık olarak %5-8' ini oluştururlar (1-3). Bu grup tümörler overin seks-kord, stromal ve mezenkimal hücrelerinden köken alırlar. Bu tümörler sıklıkla dışı genetiğe özel hücrelerin (granüloza ve teka hücreleri) ve erkek genetiğe özel hücrelerin (sertoli ve leydig hücreleri) bunların yanı sıra undiferansiye hücrelerin kombinasyonu şeklindedir. Overin epitelyal tümörleriyle karşılaştırıldığında seks-kord stromal tümörlerin prognozu daha iyidir. Çünkü olguların çoğuna, epitelyal over kanserlerinden farklı olarak erken evrede tanı konulur. Bununla birlikte postoperatif rezidüel tümör büyüklüğü epitelyal over kanserlerinde olduğu gibi önemli prognostik faktörlerden biridir (4,5). SKST içinde en sık görüleni granüloza hücreli tümörler (GHT) dir. Bu grupta bulunan granüloza hücreli tümörler; granüloza, teka, fibroblast hücreleri ve bunların çeşitli kombinasyonlarından meydana gelen tümörler oluşturmaktadır ve tüm ovaryan kanserlerin yaklaşık olarak %2-5' ini oluşturmaktadır (6). GHT her yaşta görülmekle birlikte en sık perimenopozal ve erken postmenopozal dönemde görülür ve olguların çoğu 50-60 yaş arasındadır (6,7). Tümör büyük çoğunlukla erişkinleri etkilemesine rağmen %5 oranında prepubertal dönemde de görülmektedir (8). Klinik prezentasyonlarına ve histolojik karakteristiklerine göre juvenil granüloza hücreli tümör/ler (JGHT) ve adult granüloza hücreli tümör/ler (AGHT) olarak 2 alt gruba ayrılırlar. Juvenil tip, tüm granüloza hücreli tümörlerin %5' ini oluşturmaktadır. JGHT' lerin çoğu 20 yaş altında görülürken erişkin yaşlarda da görülebilirler (9). En yaygın görülen semptomları anormal uterin kanamadır (10). Abdominal şişlik, ağrı ve palpabl pelvik kitle tüm hastalarda diğer önemli semptomlardır. Vakaların %10' unda JGHT rüptüre olabilir ve bunun sonucu olarak akut batın en önemli semptom olabilir. Asit olguların yaklaşık %10' unda meydana gelir ve nadir olarak plevral efüzyon gelişebilir (3). Bu tümörlerin hepsi hormonal aktif tümörler olup estradiol üretirler. Bu tümörlerin %25-50' sinin endometrial hiperplazi ile, %5-13' ünün de endometrium kanseriyle ilişkili olduğu saptanmıştır (11,

12). Çocuklarda özellikle 8 yaşın altındaki kızların %80-90' ında izoseksüel puberte prekoks bulguları vardır (13). Fizik muayenede prekoks meme gelişimi, artmış pubik kıllanma, vajinal kanama, büyüme ilerlemesi ve ileri kemik yaşı izlenebilir (14). Yaşlı hastalarda adet düzensizlikleri ve nadiren de virilizasyona neden olabilirler. Tanının daha erken evrede konması, yavaş büyüme paterni göstermesi ve geç nüks yapma özelliklerinden dolayı prognozu epitelyal over kanserinden daha iyidir. On yıllık sağ kalım evre 1 tümörlerde %85-95, tüm evrelerde %60-90 olarak bildirilmiştir (15,16). Geç rekürrensle birlikte yavaş büyüme eğilimi bu tümörün karakteristik özellikleridir. Bu çalışmada; kliniğimizde granüloza hücreli tümör tanısı almış olgulardaki deneyimlerimiz incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER:

Bu retrospektif çalışmaya, hastanemiz jinekolojik onkoloji kliniğinde 2005-2009 yılları arasında opere edilen granüloza hücreli over kanseri olan 18 hasta dahil edildi. Bu 18 olgunun 17'sinin primer operasyonları kliniğimizde yapılmıştı. Kalan diğer olgu ise 18 yıl sonra nüks eden bir olguydu ve primer operasyonu başka bir merkezde yapılmıştı. Çalışma için hastane etik kurul onayı alındı. Veriler olguların onkoloji servisi takip dosyalarından ve hastalar telefonla aranarak elde edildi. Bu olgular; tanı anındaki yaş, fertilitate arzusu, tanıdaki semptomlar, endometrium durumu, tümör belirteçlerinin değerlendirilmesi gibi preoperatif parametreler açısından incelendi. Yine aynı olgular; yaş, parite, tümör evresi, tümör grade, tümör çapı, cerrahi tedavi şekli, adjuvan tedavi uygulanıp uygulanmadığı, takip protokolü, sağ kalım, rekürrens ve ölüm açısından değerlendirildi. Olguların preoperatif değerlendirilmesinde transvajinal ultrasonografi, pelvik muayene, tümör markerleri (CA 125, CEA, CA 19-9, İnhibin-A, östrojen), servikal smear, endometrial örnekleme ve gerek görülen olgularda pelvik magnetik rezonans görüntüleme yöntemi kullanılmıştı. 18 yıl sonra nüks eden olgunun primer operasyonu dışındaki tüm olgular aynı cerrah tarafından opere edilmişti. Olguların hepsine genel anestezi altında vertikal insizyon ile laparotomi yapılmıştı. Malig-

nite klinik değerlendirmesinde, makroskopi ve frozen değerlendirmesi ile karar verilmişti. Olguların fertilitate arzusu, frozen inceleme sonucu ve operasyonda tümör yaygınlığına göre cerrahi tedavi modifiye edildi. Fertilitate arzusu olmayan olgulara total abdominal histerektomi (TAH) + bilateral salpingooferektomi (BSO) +/- bilateral pelvik paraaortik lenf nodu disseksiyonu (BPPLND) +/- Omentektomi + Batın yıkama sıvısı örnekleme (BYSÖ) yapılırken, fertilitate arzusu olan hastalara unilateral ooferektomi/kistektomi +/- BPPLND +/- Omentektomi + BYSÖ yapılmıştı. Ayrıca operasyon yapılırken explorasyonda tümöral açıdan şüpheli görülen alanlardan biyopsi alınmıştı ve makroskobik olarak görülen tümöral yayılımlar rezeke edilmişti. Operasyondan elde edilen materyaller hastanemiz patoloji bölümü ekibi tarafından değerlendirilmişti. Olgular FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 1988 sistemine göre evrelendirilmişti. Gerek görülen olgularda postoperatif adjuvan tedavi de BEP (bleomisin, etoposid ve cisplatin) kemoterapi protokolü uygulanmıştı. Hastalar postoperatif ilk yıl her 3 ayda bir, sonraki beş yıl 4 ayda bir, daha sonraki beş yılda 6 ayda bir rutin kontrollere çağrılmıştı. Kontroller sırasında kapsamlı bir fizik muayene (pelvik muayene de dahil), pelvik/transvajinal ultrasonografi, akciğer grafisi ve gerek görüldüğünde inhibin düzeyi, bilgisayarlı tomografi, rutin kan tetkikleri yapılmıştı. Veriler sayı (n), yüzde (%) veya ortalama (ort) ± standart sapma (ss) olarak verildi. İstatistiksel yöntem olgu sayısı yeterli olmadığı için kullanılmadı.

SONUÇLAR:

Olguların tanı anındaki ortalama yaşı 49 ± 15.4 (14 - 76) yıl olarak hesaplandı. Tanı anında olguların 11' i 50 yaş ve altı, 7 olgu 50 yaş üstündeydi. Olgulardan 4' ü fertilitenin devamını istiyordu. Olguların tanı anındaki semptom sıklığına bakılacak olursa 13 olguda (%72) anormal uterin kanama, 12 olguda (%67) abdominopelvik ağrı, 8 olguda (%45) abdominal distansiyon, 1 olguda akut abdomen (%6), 1 olguda infertilite ve 1 olgunun da asemptomatik (%6) olduğu anlaşıldı. Preoperatif değerlendirilmede 2 endometrial

hiperplazi ve 1 endometrium kanseri tespit edilmişti. (Tablo 1).

Tablo1: Olguların tanı anındaki yaş dağılımı, fertilitate arzusu olan hasta sayısı, tanı anındaki semptomların oranı, preoperatif endometrial hiperplazi ve endometrium kanseri oranları verilmiştir.

	n (%)
Tanı anındaki yaş	
≤ 50	11 (61)
> 50	7 (39)
Fertilitate arzusu	
var	4 (22)
yok	14 (78)
Tanı anındaki yaş	
Anormal uterin kanama	13 (72)
Abdominal-pelvik ağrı	12 (67)
Abdominal distansiyon	8 (45)
Akut abdomen	1 (6)
İnfertilite	1 (6)
Asemptomatik	1 (6)
Preoperatif endometrium	
Hiperplazi	2 (12)
Karsinom	1 (6)

Olguların ortalama takip süresi 4.3 ± 1.4 (2 - 7) yıl olarak hesaplandı. Olguların 3' üne USO, 1' ine kistektomi, 14' üne TAH + BSO yapılmıştı. Olguların 13' ü (%72.2) evre I, 2' si (%11.1) evre II, 3' ü (%16.7) evre III olarak bulundu. Evre I olguların 9' u tek overe sınırlı evre I a olguları. 5 olguda grade 1, 11 olguda grade 2 ve 2 olguda grade 3 tümör tespit edilmişti. Tümör çapı 10 cm altında olan 11 olgu, 10 cm ve üstü olan 7 olgu vardı. Olguların tümör çapları 3 ile 20 cm arasında değişmekteydi. Postoperatif adjuvan tedavi olguların 11' ine (%61) verilmişti. Toplamda 2 olguda rekürrens olmuştu ve bu 2 rekürrens vakasından birinin ilk operasyonu 18 yıl önce başka bir merkezde olmuştu (Tablo 2).

Tablo2: Olguların yaş, parite, takip süresi ortalamaları ve yapılan operasyon, FIGO evre, grade, tümör boyutu, adjuvan tedavi, nüks sayıları verilmiştir.

	Toplam (n=18) ort ± ss (min-maks)
Yaş	49 ± 15.4 (14-76)
Parite	3.3 ± 3.2 (0-11)
Ortalama takip süresi (yıl)	4.3 ± 1.4 (2-7)
	n
Operasyon	
TAH+BSO	14
sadece USO	3
Kistektomi	1
FIGO evre	
evre 1	13
evre 2	2
evre 3	3
evre 4	-
Grade	
grade 1	5
grade 2	11
grade 3	2
Tümör boyutu	
< 10 cm	11
≥ 10 cm	7
Adjuvan tedavi	
var	11 (61)
yok	7 (39)
Nüks	2

Olguların tanı anındaki yaşı, paritesi, yapılan

operasyon, tümörün evresi, tümör grade'i, tümör çapı, takip süresi, sağ kalımı ve nüks olup olmadığı ile ilgili tüm bilgiler tablo 3' de detaylı olarak verilmiştir. Evre III olan toplam 3 hasta vardır ve bu olguların da 2' sinde nüks meydana gelmiştir (Tablo 3).

Tablo3: Olgular ve özellikleri

Olgu	Yaş (yıl)	Par-ite	Operasyon tipi	Evre	Grade	Tümör çapı (cm)	Takip süresi (yıl)	Sağ kalım	Nüks
1	14	0	Kistektomi + BYSÖ	Ia	3	3	6	Yaşiyor	-
2	26	1	USO + BPPLND + Omentektomi + BYSÖ	I c	2	5	2	Yaşiyor	-
3	31	0	USO +BYSÖ	I c	2	6	5	Yaşiyor	-
4	39	0	USO + BPPLND + Omentektomi + BYSÖ + Appendektomi + Sigmoid kolon üzeri	III c	1	8	4	Yaşiyor	-
5	65	2	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	I a	1	5	6	Yaşiyor	-
6	50	3	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ + sigmoid üzeri kitle rezeksiyonu	II b	2	6	3	Ex	-
7	58	11	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	I a	2	5	5	Yaşiyor	-
8	43	2	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	I c	3	4	5	Yaşiyor	-
9	58	5	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	I a	2	8	5	Yaşiyor	-
10	44	7	TAH + BSO + BPPLND + Omentektomi + BYSÖ	III c	2	19	5*	Yaşiyor	18,yıl
11	56	5	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	Ic	2	4	5	Yaşiyor	-
12	48	5	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	I a	1	20	4	Yaşiyor	-
13	67	0	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	I a	2	4	3	Yaşiyor	-
14	47	3	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	I a	2	18	3	Yaşiyor	-
15	48	0	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	I a	1	18	2	Yaşiyor	-
16	43	2	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	I a	2	15	2	Yaşiyor	-
17	65	9	TAH + BSO +BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	III c	2	14	7	Yaşiyor	5,yıl
18	76	4	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ + Appendektomi + Parsiyel mesane rezeksiyonu	II b	1	15	4	Yaşiyor	-

(*) Kliniğimizde yapılan sekonder operasyondan sonraki takip süresidir.

Nüks eden 2 olgudan biri 44 yaşında, ilk operasyonu başka bir merkezde, evre III, tümör çapı 10 cm' den büyük (19 cm), grade 2' ydi ve hastalık 18 yıl sonra nüks etmişti (olgu 10). Nüks sonrası bu olgunun sekonder cerrahisi kliniğimizde gerçekleştirilmişti. Cerrahi sonrası adjuvan tedavi yapılan bu olgu son 5 yıldır hastaliksız olarak yaşamını sürdürmektedir. Diğer nüks eden olgu tanı anında 65 yaşında, evre III, tümör çapı 10 cm'

den büyük (14 cm), grade 2' ydi ve hastalık 5 yıl sonra nüks etmişti (olgu 17). Bu olguya da nüks sonrası cerrahi ve sonrasında adjuvan tedavi yapılmıştı. Bu olgu da 2 yıldır hastaliksız olarak yaşamını sürdürmektedir. Erken evre ve tümör çapı 10 cm' den küçük olgularda nüks olmamıştı. Takip süresinde %11 oranında nüks izlendi. Fertilité arzusu olan olguların hepsinde karşover ve uterus korunmuştu. Bu olguların biri 39 yaşında, evre III hastalıklı, hiç çocuğu olmayan bir hastaydı (olgu 4). Bu olgu 4 yıldır hastaliksız olarak yaşamaktadır.Toplamda 9 olgunun takip süresi 5 yıl ve üzerindeydi. Bu olguların yaşam süresi %100 olarak hesaplandı. Bu 9 olgunun 7' si evre I, 2' si evre 3 hastalığı olan olgulardı. Ortalama 4.3 ± 1.4 yıl (2 - 7) takip süresince ölüm gözlenmedi. Evre Ia grade 1, 2 dışındaki olgulara postoperatif kemoterapi verilmişti.

TARTIŞMA:

GHT tüm ovaryan kanserlerin yaklaşık olarak %2-5' ini oluşturmaktadır (6). GHT her yaşta görülmekle birlikte en sık 50-60 yaş aralığında görülür (6,7). Bizim olgularımızın tanı anındaki yaş dağılımına baktığımızda 14 ile 76 yaş gibi geniş bir aralıktaydı ve olguların çoğu %61' i (11 olgu) 50 yaş altındaydı. Tümör çoğunlukla erişkinleri etkilemesine rağmen %5 oranında prepubertal dönemde de görülmektedir (8). Klinik prezentasyonlarına ve histolojik karakteristiklerine göre JGHT ve AGHT olarak 2 alt gruba ayrılırlar. Juvenil tip, tüm GHT' in %5' ini oluşturmaktadır ve olguların çoğu 20 yaş altındadır (9). Bizim olgularımızdan sadece 1' i (%6) prepubertal dönemdeydi ve aynı zamanda juvenil tipteydi.

Bu tümörlerin en yaygın görülen semptomları anormal uterin kanamadır (10). Olguların %10' unda akut batın en önemli semptom olabilir (3). Kliniğimizde tedavi edilen olgularda %72 oranında anormal uterin kanama, %67 oranında abdominopelvik ağrı şikayeti görüldü ve sadece bir olgu da akut karın vardı. Bu tümörler hormonal aktif tümörler olup estradiol üretirler. Bunun sonucu olarak; %25-50 endometrial hiperplazi, %5-13 endometriyum kanseri ile ilişkili oldukları gösterilmiştir (11,12). Hastalarımız arasında; endometrium

kanserinin eşlik ettiği bir olgu, endometrial hiperplazinin eşlik ettiği iki olgu mevcuttu. GHT' ü olan hastalar için 10 yıllık sağ kalım %60-90, 25 yıllık sağ kalım yalnızca %40-60' tır (17, 18). Literatürde; GHT' lü hastaların %60-90' ının evre I' de olduğu, evre I' deki hastalar için 5 yıllık sağ kalım oranları %90-95, 10 yıllık için %85-95 arasında olduğu bildirilmektedir (17-19). Evre II ve evre III/IV için 5 yıllık sağ kalım sırasıyla %55-75 ve %22-50; 10 yıllık ise sırasıyla; %50-65 ve %17-33 olduğu literatürde bildirilmiştir (20, 21). Çalışmamızda incelenen olgu sayısı kısıtlı olmasıyla birlikte ortalama 4.3 ± 1.4 yıl (2-7 yıl) takip sonrası ölüm görülmemiştir. Evrenin açık bir şekilde rekürrensle ilişkili en önemli prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (10,19,22). Olgularımızın %72.2' si (13 olgu) evre I olarak tanı almıştı. Nüks eden iki olgumuz vardı ve bu olgunun her ikisi de evre III hastalığa sahipti. Erken evrede tanı alan olgularımızın hiçbirinde nüks izlenmedi. Literatürde; yaşın, tümör büyüklüğünün prognostik önemi ile ilgili çelişkili bilgiler vardır (7,11,23,24). Hasta sayımızın kısıtlı olmasından dolayı bu konuda gerçekçi bir oran vermemiz doğru olmayacaktır. Fakat nüks eden olgularımızda tümör büyüklüğü 10 cm' den daha büyük ölçülmüştü. Rekürrensler için ortalama süre ilk tedaviden sonraki 4-6 yıl içerisinde ve çoğu 5-10 yıl içinde meydana gelir. 10 yıldan sonra da rekürrensler görülebilir. Hatta bazen de 20 yıldan sonra ve çok seyrek olarak da 25 yıldan sonra bile görülebilir (25). Bundan dolayı hastalısız 20 yıldan sonra bile rekürrens riski olmadan kür sağlandığı söylenemez. Bizim olgularımızdan biri de ilk hastalık tanısından 18 yıl sonra nüks etmiştir.

Evre I hastalar veya reproduktif dönemdeki kadınlar fertilite koruyucu cerrahi için adaydırlar ve kistektomi veya unilateral salpingooferektomi (USO) yapılabilir. Post-menapozal ve ileri evre kanseri olan hastalar için total abdominal histerektomi (TAH) + bilateral salpingooferektomi (BSO) uygun cerrahi tedavi seçeneğidir (1,2). Biz de fertilitesini korumak isteyen olgularımızda USO' yu tercih ettik ve bu olguların ortalama 4 yıllık takipleri boyunca nüks gelişmedi. İleri hastalığı olanlar, rekürrensler veya metastatik hastalığı olanlarda KT seçilecek tedavi şeklidir ve

BEP (bleomisin, etoposid ve cisplatin) tercih edilen kemoterapi rejimidir. Bir çalışmada; klinik evre I hastalığı olanlara, tümör rüptürü olan olgulara 3 kür adjuvan kemoterapi önerilmiştir ve KT rejimi olarak BEP (bleomisin, etoposid ve cisplatin) verilmiştir. Aynı kemoterapi protokolünü evre 1a, grade 1 ve 2 olgular dışındaki tüm olgularda uyguladık. Sonuç olarak; bu çalışmada da overin granuloza hücreli tümörlerinin nadir görüldükleri ve ilk tanıdan yıllar sonra bile nüks etme eğiliminde olduklarını saptadık. Olguların semptom ve bulgularının çoğundan tümörden salgılanan östrojen sorumludur. Bu tümörlerin tedavisi cerrahidir ve fertilitesini devam ettirmek isteyen olgularda fertilite koruyucu cerrahi yapmak mümkündür. Bizim granuloza hücreli tümörlerle ilgili deneyimlerimiz literatür ile uyumludur. Ancak; bu konuda randomize çalışmaların azlığı nedeniyle konunun tüm yönleri net olarak ortaya konulamamıştır. Bu konuyla ilgili prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Gershenson DM. Management of early ovarian cancer: germ cell and sex cord-stromal tumors. *Gynecol Oncol.* 1994;55(3 Pt 2):S62-72.
2. Young RH, Scully RE. Ovarian sex cord-stromal tumors. *Problems in differential diagnosis. Pathol Annu.* 1988;23 Pt 1:237-96.
3. Cronjé HS, Niemand I, Bam RH, Woodruff JD. Review of the granulosa-theca cell tumors from the emil Novak ovarian tumor registry. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(2 Pt 1):323-7.
4. Young RH. Sex cord-stromal tumors of the ovary and testis: their similarities and differences with consideration of selected problems. *Mod Pathol.* 2005;18 Suppl 2:S81-98.
5. Sehouli J, Drescher FS, Mustea A, Elling D, Friedmann W, Kühn W, et al. Granulosa cell tumor of the ovary: 10 years follow-up data of 65 patients. *Anticancer Res.* 2004;24 (2C):1223-9.
6. Colombo N, Parma G, Zanagnolo V, Insinga A. Management of ovarian stromal cell tumors. *J Clin Oncol.* 2007;25(20):2944-51.
7. Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor

of the ovary. *J Clin Oncol.* 2003;21(6):1180-9.

8. Young RH, Dickersin DR, Scully RE. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary: a clinicopathological analysis of 125 cases. *Am J Surg Pathol.* 1984;8(8):575-96.

9. Sehouli J, Drescher FS, Mustea A, Elling D, Friedmann W, Kühn W, et al. Granulosa cell tumor of the ovary: 10 years follow-up data of 65 patients. *Anticancer Res.* 2004;24(2C):1223-9.

10. Malmstrom H, Hogberg T, Risberg B, Simonsen E. Granulosa cell tumors of the ovary: prognostic factors and outcome. *Gynecol Oncol* 1994;52(1):50-5.

11. Evans AT III, Gaffey TA, Malkasian GD Jr, Annegers JF. Clinicopathologic review of 118 granulosa and 82 theca cell tumors. *Obstet Gynecol.* 1980;55(2):231-38.

12. Busquets M, Gonzalez-Bosquet E, Muchart J, Rovira C, Laïlla JM. Granulosa cell tumor and endometrial cancer: a case report and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2010;31(5):575-8.

13. Aktaş S, Diniz G, Ortaç R, Ergin M, Erbay A. Sclerosing Stromal Tumor of the Ovary with Precocious Puberty in a Seven Month Old Girl: Case Report. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2009;19(2):98-101.

14. Pectasides D, Pectasides E, Psyrri A. Granulosa cell tumor of the ovary. *Cancer Treat Rev.* 2008;34(1):1-12.

15. Zhang M, Cheung MK, Shin JY, Kapp DS, Husain A, Teng NN, et al. Prognostic factors responsible for survival in sex cord stromal tumors of the ovary: an analysis of 376 women. *Gynecol Oncol.* 2007;104(2):396-400.

16. Fox H. Pathologic prognostic factors in early stage adult-type granulosa cell tumors of the ovary. *Int J Gynecol Cancer.* 2003;13(1):1-4.

17. Pectasides D, Papaxoinis G, Fountzilas G, Aravantinos G, Pectasides E, Mouratidou D, et al. Adult granulosa cell tumors of the ovary: a clinicopathological study of 34 patients by the Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG). *Anticancer Res.* 2008;28(2B):1421-7.

18. Bjorkholm E, Pettersson F. Granulosa-cell and theca-cell tumors: the clinical picture and long-term outcome for the Radiumhemmet series.

Acta Obstet Gynecol Scand. 1980;59(4):361-5.

19. Miller K, McCluggage WG. Prognostic factors in ovarian adult granulosa cell tumour. *J Clin Pathol.* 2008;61(8):881-4.

20. Fontanelli R, Stefanon B, Raspagliesi F, Kenda R, Tomasic G, Spatti G, et al. Adult granulosa cell tumor of the ovary: a clinicopathologic study of 35 cases. *Tumori.* 1998;84(1):60-4.

21. Li W, Wu X, Fang C, Yao J, Guo Y, Zhang S. Prognostic factors in adult granulosa cell tumor of the ovary. *Saudi Med J.* 2009;30(2):247-52.

22. Miller BE, Barron BA, Wan JY, Delmore DE, Silva EG, Gershenson DM. Prognostic factors in adult granulosa cell tumor of the ovary. *Cancer.* 1997;79(10):1951-5.

23. Pankratz E, Boyes DA, White GW, Galliford BW, Fairey RN, Benedet LN. Granulosa cell tumors: a clinical review of 61 cases. *Obstet Gynecol.* 1978;52(6):718-23.

24. Ayhan A, Salman MC, Velipasaoglu M, Sakinci M, Yuce K. Prognostic factors in adult granulosa cell tumors of the ovary: a retrospective analysis of 80 cases. *Gynecol Oncol.* 2009;20(3):158-63.

25. Vesco KK, Carney ME. Granulosa cell tumor of the ovary: extensive late recurrence after initial occult microscopic disease. *Obstet Gynecol.* 2002;99(5 pt 2):888-91.

Molar Gebeliklerde Ultrasonografi ile Klinik Ön Tanı Başarısı

Özgür Aydın TOSUN¹, Pınar BATU², Arzu ARINKAN¹, Abdulkadir TURGUT³, Çetin ÇAM¹, Ateş KARATEKE⁴

¹Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve

Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü , İstanbul

²Özel Hospitalium Hastanesi, İstanbul, ³Dicle Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı , Diyarbakır

⁴Özel Medikalpark Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü , İstanbul

ÖZET:

Amaç: Gestasyonel trofoblastik hastalık(GTH), anormal fertilizasyonun bir sonucu olarak gelişen gebelikte trofoblastın anormal proliferasyonu sonucu endometrium ve myometriumu invazyonu ile karakterize bir hastalık grubudur. Genellikle ilk trimesterde olan vaginal kanama veya gebeliğin 10-12. haftalarında yapılan rutin ultrasonografi ile tanı konulur. Bu çalışmayla hastanemizde histopatolojik olarak Molar Gebelik(MH) tanısı almış olan olguların hospitalizasyon esnasında konulan ilk yatış tanılarının doğruluğunun retrospektif olarak karşılaştırılmasını amaçladık.

Gereç ve yöntemler: 2000–2008 yılları arasında Jinekoloji ve Jinekolojik Onkoloji biriminde histopatolojik olarak MH tanısı almış olan olguların medikal kayıtları retrospektif olarak incelendi.. Çalışmamızda verilerin değerlendirilmesinde SPSS 12.0 paket programı kullanıldı.Tek değişkenli analizde Pearson Ki –kare analizi kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Toplam 203 olgu incelendi. Parsiyel mol olgularında doğru tanı oranı %15 (19/123), komplet mol hastalarında ise %50 (40/80) olarak hesaplandı. Tüm MH olgularında doğru ön tanı oranı %29 (59/203) olarak bulundu.

Sonuçlar: MH, kendisini obstetrik acil olarak gösterebilir ve olguların acil polikliniklere başvurmaları sık olarak gerçekleşir. Özellikle takipsiz olarak, kanama nedeniyle ilk defa başvurmuş olan erken gebelik olgularının tanısında MH olasılığının daha dikkatle irdelenmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: gestasyonel trofoblastik hastalık,erken tanı , ultrasonografi

İletişim Bilgileri

İlgili Doktor : Op.Dr. Özgür Aydın TOSUN

Yazışma Adresi: Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi ÜSKÜDAR /İSTANBUL

Tel : +90 (216) 391 06 85

E-mail : isaltosun@hotmail.com

ABSTRACT :

Early Diagnosis Ratio with Ultrasonography at Hydatiform Mole Cases

Objective: Gestational trophoblastic disease (GTD) is a heterogeneous group of diseases characterized by invasion of abnormally proliferating trophoblastic tissue to the endometrium and myometrium.Diagnosis is usually made by ultrasonography at 10-12 weeks.Purpose of this research is to determine the initial diagnosis of hydatiform mole cases at the hospitalization who had GTD diagnosis histopathologically later.

Material and methods: This retrospective study was performed including the patients who had GTH diagnosis at gynecology and oncology department at Zeynep Kamil Hospital between 2000 and 2008. Statistical analysis was performed using the SPSS 12 program. Chi-square test was used for statistical analysis. P values were considered to be statistically significant at $P < 0.05$.

Results: 203 patients were included in this research. Right diagnosis ratio at partial mole cases is %15 (19/123) and at complete mole cases is %50 (40/80). Early diagnosis ratio with ultrasonography at total hydatiform mole cases is %29 (59/203).

Conclusion: It is important to keep in mind GTD when pregnant women who dont visit doctors regularly ,apply emergency with vaginal bleeding at the first trimester.

Keywords: Gestational trophoblastic disease, early diagnosis, ultrasonography

GİRİŞ:

Gestasyonel trofoblastik hastalık(GTH), anormal fertilizasyonun bir sonucu olarak

gelişen gebelikte trofoblastın anormal proliferasyonu sonucu endometrium ve myometriumu invazyonu ile karakterize bir hastalık grubudur. Genellikle spontan re-

zolüsyon ile sonuçlanır. Benign mol hidatiformdan, hayatı tehdit eden koryokarsinoma kadar değişkenlik gösteren geniş bir spektruma sahiptir(1). Genellikle ilk trimesterde olan vaginal kanama veya gebeliğin 10-12. haftalarında yapılan rutin ultrasonografi ile tanı konulur(2,3,4). Diğer klinik bulgular ise; uterusun hızlı büyümesi ve olması gereken gestasyonel haftadan büyük palpasyonu , 2. Trimesterden önce görülen preeklampsi ve aşırı hiperemezis gravidarumdur. Anormal proliferasyon nedeniyle artan trofoblastik dokudan salgılanan aşırı human koryonik gonadotropin (HCG) düzeyleri en belirgin işarettir(5). Vakum küretajın kullanımı ve gelişimi, gebelik terminasyonu, kontraseptif yöntemler, görüntüleme yöntemleri ve biokimyasal testler doğum oranlarını azaltmakla birlikte GTH insidansını da azaltmıştır. Ultrasonografi molar gebelik ön tanısında erken dönemde önemli bir yer kazanmıştır(6,7). Molar gebeliğin kesin tanısı, vakum küretaj sonrası alınan örneğin histopatolojik olarak değerlendirilmesi ile konur(8). Bu çalışmayla hastanemiz kadın hastalıkları ve doğum bölümüne 2000–2008 yılları arasında histopatolojik olarak Molar Gebelik(MH) tanısı almış olan olguların hospitalizasyon--yatış esnasında konulan ilk yatış--ön tanı tanılarının doğruluğunun retrospektif olarak karşılaştırılmasını amaçladık.

MATERYAL-METOD:

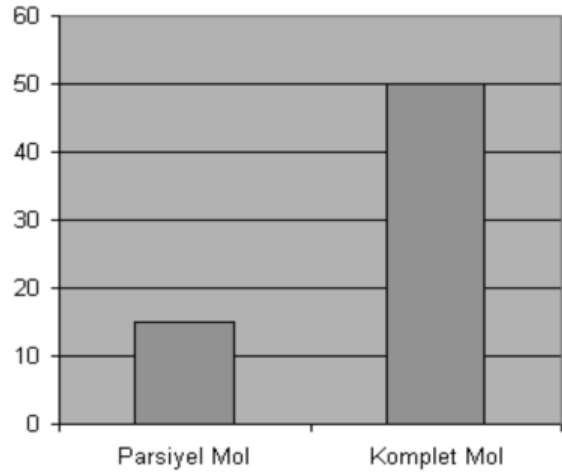
2000–2008 yılları arasında Jinekoloji ve Jinekolojik Onkoloji biriminde histopatolojik olarak MH tanısı almış olan olguların medikal kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Nihai histopatolojik tanı ile ilk yatış esnasındaki klinik tanıları MH'ların alt grupları göze alınarak karşılaştırılmıştır. Kliniğimize abortus, doğum sonrası vajinal kanama veya gestasyonel yaşla uyumsuz uterus büyüklüğü gibi şüpheli bir öyküyle başvuran her kadın gebelik ve trofoblastik hastalıklar yönünden araştırılmaktadır. Trofoblastik hastalık tanısı konulan olgulara tedavi amaçlı vakum küretaj uygulanmaktadır. Vakum küretaj öncesi ve sonrası serum β -HCG (mIU/ml) değerleri takip edilmektedir. Parsiyel, komplet molar gebelik ve abortus tanıları küretaj sonrası elde edilen dokunun histopatolojik olarak

değerlendirilmesi ile tanımlanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 12.0 paket programı kullanılmıştır. Veri sunumunda yüzde dağılımları, ortalama standart sapma değerleri ile birlikte verildi. Tek değişkenli analizde Pearson Ki-kare analizi kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR:

Toplam 203 olgu incelendi. Toplam 59 MH olgusunun doğru bir ön tanı ile hospitalize edildiği, 144 olgunun ise abortus inkompletus, missed abortus veya anembriyonik gebelik gibi ön tanıları kliniğe yatırıldığı gözlemlendi. Parsiyel mol olgularında doğru tanı oranı %15 (19/123), komplet mol hastalarında ise %50 (40/80) olarak hesaplandı(Tablo 1). Tüm MH olgularında doğru ön tanı oranı %29 (59/203) olarak bulundu(Şekil 1).

Tablo3: Olgular ve özellikleri



TARTIŞMA:

Gestasyonel trofoblastik hastalıklar fetal trofoblastik dokudan kaynaklanan heterojen bir neoplazi grubudur. Malignite potansiyeli değişkendir, mol hidatiform hastalığın benign formudur. HM, 1000-2000 gebelikte 1 oranında görülür(9). Mol hidatiform histopatolojik, sitolojik ve klinik yapısına göre iki gruba ayrılır; parsiyel veya komplet mol. Parsiyel formu fokal, hafif-orta trofoblastik hiperplazi ve değişken seviyede villoz ödemle karakterizedir(1,10,11). Gestasyonel trofoblastik hastalık oluşumunda etkili olduğu pek çok araştırıcı tarafından

bildirilen predispozan faktörler: Maternal yaş, menarş, parite, ilk gebelik yaşı, geçirilmiş mol gebelik öyküsü, önceki gebelikler arasındaki süre, genetik faktörler, diet, malnütrisyon, viral enfeksiyonlar, sosyoekonomik düzey ve Asya kökenli olmaktır(12,14). Hatta pelvik tüberküloz bile GTH oluşumunda suçlanmıştır(14,15). Tam---komplet hidatidiform mol, coğrafik ve ırksal farklılıklar olmakla birlikte en yüksek oranlarda doğu Asya'da bildirilirken, A.B.D'de 1500-2000 gebelikte bir gözlenmektedir. Bu molar gebelikli hastaların %15-20'si invaziv molle ve %2-3'ü de koryokarsinoma ile sonuçlanmaktadır(16,17). Ülkemizde GTH insidansı 12/1000 gebelikte bildirilmiştir(14,18). Ultrasonografide komplet molde heterojen ekogenik endometrial kitle ile kar yağdı manzarası adı verilen çeşitli büyüklükteki anekoik kistik yapılar izlenir. Fetal doku ayırt edilemez. Doppler usg de ise artmış vaskülarite ve uterusun spiral arterlerinde düşük dirençli dalga formları izlenir. Komplet molların %50'sinden azında, anormal trofoblastik hücrelerden aşırı miktarda salınan hcg---serum β -HCG nedeniyle gelişen overyal hiperstimülasyon sonrası teka lutein kistleri görülür(19). Parsiyel mol ultrasonografisinde ise fetal doku bulunur. Ciddi simetrik büyüme geriliği, multipl yapısal anomali ve oligohidroamnios mevcuttur. USG komplet mol ile benzer bulgular verir fakat fetal nod ayırt edilir(19,20). Kirk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre total---tüm molar gebeliklerin ultrasonografi ile tanınma oranı %44 iken, komplet molde bu oran %95, parsiyel molde ise %20'dir(21). Chelli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre Hidatiform mol durumunda ultrason duyarlılığı %75.86. Komplet molde usg ile saptama oranı %96,1 iken parsiyel molde bu oran %28'dir(22). Lindholm ve arkadaşlarına göre ise yüksek rezolüsyonlu ultrason teknolojisine rağmen parsiyel mol vakalarının %40'ı tanınabilir(23). Yapılan bir çok çalışmada, parsiyel mol gebeliklerle karşılaştırıldığında, ultrason Komplet mol hidatiform tanısında daha güvenilir olduğunu göstermiştir(24-29) Bizim çalışmamızda da komplet mol gebeliklerin ultrasonografi ile tanı oranı daha yüksektir. Kliniğimizde doğru tanı Parsiyel mol olgularında doğru tanı oranı %15, komplet

mol hastalarında ise %50 olarak hesaplandı. Fetal nodun izlenmesi parsiyel mol tanısını güçlendirmektedir. Abort sonrası başvuran ve gebeliğin başından beri takip olmayan hastaların ultrasonografik değerlendirilmesi zorlaşmaktadır. Kliniğimize başvuran bu tip acil vakaların doğru değerlendirme oranını azaltıyor olabilir. Tanıdaki bu güçlük nedeniyle abortus nedeniyle küretaj uygulanan her gebenin tahliye materyali mutlaka histopatolojik olarak değerlendirilmelidir.

SONUÇ:

MH, kendisini obstetrik acil olarak gösterebilir ve olguların acil polikliniklere başvurmaları sık olarak gerçekleşir. Özellikle MH sözkonusu olup, gebeliği esnasında ilk defa herhangi bir kliniğe kanama nedeniyle başvuran olgularda başlangıçtaki tanı, yanlışlıkla gebeliğin daha sık görülen diğer acil durumları olabilir. Araştırmamız bu durumu doğrulamakta ve parsiyel MH olgularının diğer erken gebelik komplikasyonları ile karıştırılma düzeyinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Özellikle takipsiz olarak, kanama nedeniyle ilk defa başvurmuş olan erken gebelik olgularının tanısında MH olasılığının daha dikkatle irdelenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1) Lurain JR: *Gestational trophoblastic disease II: classification and management of gestational trophoblastic neoplasia*. Am J Obstet Gynecol 2010.
- 2) McGrath S, Short D, Harvey R, Schmid P, Savage PM, Seckl MJ; *The management and outcome of women with post-hydatidiform mole 'low-risk' gestational trophoblastic neoplasia, but hCG levels in excess of 100 000 IU l(-1)*. Br J Cancer. 2010 Mar 2;102(5):810-4
- 3) Sebire NJ, Seckl MJ (2008) *Gestational trophoblastic disease: current management of hydatidiform mole*. BMJ 337: a1193
- 4) Seckl MJ, Fisher RA, Salerno G, Rees H, Paradinas FJ, Foskett M, Newlands ES (2000) *Choriocarcinoma and partial hydatidiform moles*. Lancet 356: 36-39
- 5) Dighe M, Cuevas C, Moshiri M, Dubinsky T, Dogra VS. *Sonography in first trimester bleeding*. J Clin Ultrasound 2008;36(6):352-366.

- 6) Jauniaux E, Nicolaides KH. Early ultrasound diagnosis and follow-up of molar pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:17-21
- 7) E. Jauniaux Ultrasound diagnosis and follow-up of gestational trophoblastic disease *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:367-377
- 8) Berkowitz RS, Goldstein DP, Bernstein MR. Natural history of partial molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985;66: 677-681
- 9) Sebire NJ, Foskett M, Fisher RA, Rees H, Seckl M, Newlands E. Risk of partial and complete hydatidiform molar pregnancy in relation to maternal age. *BJOG* 2002;109(1):99-102.
- 10) Steigrad SJ. Epidemiology of gestational trophoblastic diseases. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2003;17(6), 837-847
- 11) Weigle DS, Bukowski TR, Foster DC, et al. Recombinant ob protein reduces feeding and body weight in the ob/ob mouse. *J Clin Invest* 1995; 96:2065- 2070
- 12) Cetin M, Balta O, Duran B, Guvenal T, Yanar T. A Retrospective Study of Molar Pregnancy Cases Submitted to our Clinic. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 26 (1):18-22
- 13) Parazzini F, La Vecchia C, Pampallona S, Franceschi S. Reproductive patterns and risk of gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 866-70.
- 14) Steigrad SJ. Epidemiology of gestational trophoblastic diseases. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2003;17(6), 837-847
- 15) Acosta-Sison H. Observation which may indicate the aetiology of hydatidiform mole and explain its high incidence in the Philippines and Asiatic countries. *Philippine Journal of Surgery* 1959; 14: 290-293.
- 16) Terek MC, Akman L, Zekioglu O, Dikmen Y, Erhan Y, Ulukus M; İnvaziv Mol Hidatiform: Olgu Sunumu Ve Literatür Derlemesi. *Ege Tıp Dergisi* 2005;44(2):127-130
- 17) Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB : Danforth's *Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia, Lippincot&Wilkins, 9th edition 2003;1039-1053
- 18) Gul T & Yilmazturk A. A review of trophoblastic diseases at the medical school of Dicle University. *European Journal of Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Biology* 1997; 74: 37-40.
- 19) Elsayes KM, Trout AT, Friedkin AM, Liu PS, Bude RO, Platt JF, Menias CO. Imaging of the Placenta: A Multimodality Pictorial Review. *Radiographics* 2009;29:1371-1391
- 20) Benson CB, Genest DR, Bernstein MR, Soto-Wright V, Goldstein DP, Berkowitz RS. Sonographic appearance of first trimester complete hydatidiform moles. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 188-191.
- 21) E. Kirk, Papageorghiou AT, Condous G, Bottomley C, Bourne T. The accuracy of first trimester ultrasound in the diagnosis of hydatidiform mole *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:70-75
- 22) Chelli D, Dimassi K, Bouaziz M, Ghaffari C, Zouaoui B, Sfar E, Chelli H, Chennoufi MB. Imaging of gestational trophoblastic disease. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2008 Oct;37(6):559-67
- 23) Lindholm H, Flam F. The diagnosis of molar pregnancy by sonography and gross morphology. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:6-9.
- 24) Lazarus E, Hulka C, Siewert B, Levine D. Sonographic appearance of early complete molar pregnancies. *J Ultrasound Med* 1999; 18: 589-594.
- 25) Soto-Wright V, Bernstein M, Goldstein DP, Berkowitz RS. The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 775-779.
- 26) Benson CB, Genest DR, Bernstein MR, Soto-Wright V, Goldstein DP, Berkowitz RS. Sonographic appearance of first trimester complete hydatidiform moles. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 188-191.
- 27) Sebire NJ, Rees H, Paradinas F, Seckl M, Newlands E. The diagnostic implications of routine ultrasound examination in histologically confirmed molar pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 662-665
- 28) Johns J, Greenwold N, Buckley S, Jauniaux E. A prospective study of ultrasound screening for molar pregnancies in missed miscarriages. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 493-497
- 29) Fowler DJ, Lindsay I, Seckl MJ, Sebire NJ. Routine pre-evacuation ultrasound diagnosis of hydatidiform mole: experience of more than 1000 cases from a regional referral center. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 56-60.

Gebeliğin Kolestatik Hastalığında Maternal ve Perinatal Sonuçlar

Turhan Aran, Mehmet Armağan Osmanağaoğlu, Recep Erin, Hasan Bozkaya

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD Trabzon,

ÖZET:

Amaç: Gebeliğin kolestatik hastalığında maternal ve perinatal sonuçları araştırmak

Materyal- Metot: kolestatik hastalığında maternal ve perinatal sonuçları araştırmak
Materyal- Metot: 2008–2011 yılları arasında gebeliğin kolestatik hastalığı tanısı ile kliniğimizde yatırılarak takip edilen hastalar üzerinde retrospektif olarak uygulandı. Serum safra asitleri ≥ 15 micromol/L veya kaşıntı şikâyeti ile birlikte serum transaminaz değerlerinde yükseklik varlığı gebeliğin kolestatik hastalığı tanı kriterleri olarak belirlendi. Erken doğum, fetal büyüme kısıtlılığı, preeklampsi, intrauterin fetal ölüm varlığı, maternal ve neonatal sonuçlar kayıtlı edildi

Bulgular: Toplam 24 hasta değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşı 26.4 ± 5.8 , kilosu 78.6 ± 12.1 ve vücut kitle indeksi 30.1 ± 5.7 idi. Doğumun gerçekleştiği andaki gebelik süresi ortalama $263,4 \pm 9.9$ gün idi. Serum safra asidi ortalaması ise 112.7 ± 87.1 mikromol/L idi. İki olguda (%8.3) fetal büyüme kısıtlılığı ve 3 olguda (%12.5) preeklampsi altı olguda (%25) erken doğum gelişmişti. Hiçbir hastada sarılık yoktu. Ortalama yenidoğan ağırlığı ve 5. dakika APGAR skoru sırası ile 2975 ± 454 gram ve 9.7 ± 0.5 idi. Bir hasta postpartum dönemde karaciğer yetmezliği nedeni ile kaybedildi.

Sonuçlar: Gebelik kolestazi tanısı koymadan önce benzer klinik tablo oluşturabilecek hastalıkların ayırıcı tanısı dikkatli bir şekilde yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Gebelik kolestazi, perinatal sonuçlar, anne ölümü

İletişim Bilgileri

İlgili Doktor :

Yazışma Adresi: KTÜ Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, 61080 TRABZON, TÜRKİYE

Tel : +90 (462) 377 58 89

E-mail : turhanaran@gmail.com

ABSTRACT :

Maternal and Perinatal Outcomes In Cases of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy

Objective: to investigate maternal and perinatal outcomes in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy

Material and methods: This study was conducted between 2008 and 2011 on patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. The study was designed in retrospective manner. All data were collected from hospital records. Total serum bile acid ≥ 15 micromol/L or pruritus with increased serum transaminase levels were accepted as diagnostic criteria for intrahepatic cholestasis of pregnancy. The rate of preterm birth, fetal growth restriction and intrauterine fetal demise were the main outcomes. Maternal and neonatal records were also noted

Results: A total of 24 patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy were enrolled the study. The mean patients' age and weight and BMI were 26.4 ± 5.8 and 78.6 ± 12.1 and 30.1 ± 5.7 respectively. The mean serum total bile acid level was 112.7 ± 87.1 mikromol/L. The mean gestational time was 263.4 ± 9.9 at time of labor. The mean neonatal birthweight and the five-minute APGAR score 2975 ± 454 g. And 9.7 ± 0.5 respectively. Cesarean delivery rate was 25%. The rate of fetal growth restriction, preeclampsia and preterm birth were 8.3%, 12.5% and 25%. A patient was died due to postpartum hepatic failure.

Conclusion: A physician should consider other clinical pathologies that can cause maternal death before the diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy

Keywords: Cholestasis of pregnancy, perinatal outcomes, maternal death

GİRİŞ:

Gebeliğin kolestatik hastalığı gebelikle ilişkili en sık görülen karaciğer hastalığı olup pruritus gravidarum olarak da adlandırılmaktadır. Herpes gestasyonalis ve

gebeliğin polimorfik erüpsiyonu ile birlikte gebeliğe özgü dermatozları oluşturur.[1] Ülkemizde insidansı %0.86 olarak bildirilmektedir.[2]

Gebeliğin kolestatik hastalığı mekonyumlu amniyotik sıvı, erken doğum, intrauterine

fetal ölüm ve yenidoğan respiratuvar distress sendromu gibi artmış perinatal mortalite ve morbidite ile birliktedir.[3, 4] Serum transaminazlarda yükselmeye neden olan preeklampsi, HELLP sendromu, gebeliğin akut yağlı karaciğeri ve hepatitler gibi hastalıklarla ayırıcı tanı yapılmalıdır. Doğum sonrası spontan olarak hastalık kliniğinin gerilemesi nedeni ile çalışmalar daha çok fetal sonuçlar üzerine odaklanmıştır. Fetal ölümün ani olması nedeniyle antepartum testlerin kullanımını perinatal mortaliteyi azaltmada çok etkili değildir.[5] Optimal doğum zamanı tartışılmalı olsa fetal komplikasyonları önlemek en iyi yaklaşımın erken doğurtma olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde gebeliğin kolestatik hastalığı tanısı ile tedavi edilen hastaların sonuçlarını retrospektif olarak araştırmayı amaçladık.

MATERYAL-METOD:

Çalışma 2008–2011 yıllarında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde gebeliğin kolestatik hastalığı tanısı ile tedavi edilen hastalar üzerinde retrospektif olarak uygulandı. Veriler dosya taraması ile elde edildi. Gebeliğin kolestatik hastalığı tanı kriterleri; a) Serum safra asitleri ≥ 15 micromol/L veya b) Kaşıntı şikâyeti ile birlikte serum transaminaz değerlerinde yükseklik olarak belirlendi. Dış merkezden gebeliğin kolestatik hastalığı şüphesi ile sevk edilen ancak tetkikler sonrasında preeklampsi ön tanısı ile yatırılan hastalar, dermatoloji konsültasyonu sonucu diğer dermatozların ekarte edilemediği hastalar, viral hepatit saptanan hastalar veya batin ultrasonografisinde safra yolu patolojisi saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların obstetrik öyküleri, serum safra asidi, serum transaminaz düzeyleri, gebelik komplikasyonları ve doğum sonuçları kayıt edildi. Doğumun 37. gebelik haftasının tamamlanmasından önce olması erken doğum varlığı, doğum ağırlığının gebelik haftasına ve cinsiyete göre onuncu persentilin altında olması ise fetal büyüme kısıtlılığı varlığı olarak kabul edildi. En az iki kez ve altı saat arayla ölçülen sitolik ve diastolik kan basıncının sırası ile 140 ve 90mmHg ‘dan daha yüksek oluşu ile birlikte 24 saatlik id-

rarda 300 miligramdan daha fazla proteinüri varlığı preeklampsi olarak kabul edildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotlar kullanıldı. İstatistiki analiz için SPSS 11.5 (SPSS; SPSS Inc., Chicago, IL) yazılımı kullanıldı.

BULGULAR:

Çalışma kriterlerine uygun toplam 24 hasta değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşı 26.4 ± 5.8 , kilosu 78.6 ± 12.1 ve vücut kitle indeksi 30.1 ± 5.7 idi. Gravida ve parite için medyan değerler sırası ile 2 ve 1 idi. Doğumun gerçekleştiği andaki gebelik süresi ortalama $263,4 \pm 9.9$ gün idi. Çalışma popülasyonuna ait tanımlayıcı veriler tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo1: Çalışma popülasyonuna ait tanımlayıcı veriler (n=24)

Yaş	26.4±5.8
Kilo	78.6±12.1
VKİ, kg/m2	30.1±5.7
Gravida	2(1-9)
Parite	1(0-4)
Gebelik süresi, gün	263,4±9.9
Doğum ağırlığı, g.	2975±454
Eşilik eden komplikasyonlar	
Erken doğum, n	6 (25%)
Preeklampsi, n	3(12.5%)
Fetal büyüme kısıtlılığı, n	2 (8.3%)
Doğum şekli	
Sezaryen	6(25%)
Vajinal	18(75%)
Neonatal seks	
Male	11 (45.8%)
Female	13 (54.2%)
5.dakika APGAR skoru	9.7±0.5
Serum AST, IU/L	160.1±110.5(30-396)
Serum ALT, IU/L	256.9±177.1(46-840)
Serum Safra asidi, mikromol/L	112.7±87.1(15-310)

VKİ: Vücut kitle indeksi

n: Sayı

(Ortalamalar \pm standart sapma parantez içinde minimum ve maksimum değerleri veya olgu sayısı ve parantez içinde yüzdeler olarak verilmiştir.)

Tüm hastalar ursodeoksikolik asit ile tedavi almıştı. Kolestatik hastalık tanısı 2 (%8.4) olguda ikinci trimesterde, 22 olguda ise üçüncü trimesterde konulmuştu. İkinci trimesterde tanı alan her iki hastada doğum 37. gebelik haftasının tamamlanmasından sonra elektif induksiyon ile vajinal yoldan gerçekleşmişti. Tanı konulduğu anda serum AST ve ALT düzeyleri sırası ile 160.1 ± 110.5 ve 256.9 ± 177.1 IU/L idi. Serum ALT düzeyi en yüksek 840 IU/L idi. Serum safra asidi ortalaması ise 112.7 ± 87.1 mikromol/L idi. Hiçbir hastada sarılık yoktu. Gebeliğin kolestatik hastalığı tanısı ile dış merkezde yaklaşık

iki hafta süresince takip ve tedavisi planlanmış olan ve sarılık şikayetinin başlaması üzerine hastanemize sevk edilen 34 haftalık bir gebede gebeliğin akut yağlı karaciğeri teşhisi konulmuştu. Sezaryenle doğumun gerçekleştiği bu hasta postoperatif dönemde karaciğer yetmezliği nedeni ile kaybedilmişti. İki olguda (%8.3) fetal büyüme kısıtlılığı ve 3 olguda (%12.5) preeklampsi gelişmişti. Üç olgu preeklampsi nedeni iyatrojenik olmak üzere toplam altı olguda (%25) erken doğum gerçekleşmişti. Doğum eylemi sırasında bir olguda güven vermeyen fetal durum nedeni sezaryen uygulanmıştı. Toplam altı hastada (%25) doğum sezaryenle gerçekleşmişti. Ortalama yenidoğan ağırlığı ve 5. dakika APGAR skoru sırası ile 2975 ± 454 gram ve 9.7 ± 0.5 idi.

TARTIŞMA ve SONUÇ:

Gebeliğin intrahepatik kolestazi gebelik ile ilişkili en sık görülen karaciğer hastalığıdır. Daha çok üçüncü trimesterde gözlenen serum safra asitleri düzeylerinde yükselme ve kaşıntı şikayeti ile karakterize klinik bir durumdur. Latin popülasyondaki insidansı %5.6 olarak bildirilmektedir.[6] İklimin hastalığa duyarlılığı etkilemesi nedeniyle insidansı coğrafi konuma göre farklılık gösterebilmektedir. Ülkemizdeki insidansı %0.86 olarak hesaplanmıştır.[2]

Gebeliğin kolestatik hastalığının patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Çevresel ve hormonal faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir.[7] İsveç, Finlandiya ve Şili gibi ülkelerde daha yüksek prevalansta bildirilmesi çevresel faktörlerin etkili olduğunu düşündürmektedir. Kalıtsal familial olgular da bildirilmiştir. [8]

Gebeliğin 3. trimesterinde östrojen düzeylerinin yüksek olduğu dönemde kolestatik hastalık kliniğinin ortaya çıkması ve çoğul gebeliklerde daha fazla görülmesi hormonların olası rolünü düşündürmektedir. [9] Bizim çalışmamızda da %91 olguda tanı 3.trimesterde konulmuş idi. Östrojenlerin deneysel ve klinik olarak kolestaza neden oldukları gösterilmiştir.[10] Preterm eylem nedeniyle progesteron tedavisi alan hastalarda gebeliğin intrahepatik kolestazının daha sık görüldüğü bildirilmekte ve kolestaz öyküsü olanlarda

progesteron kullanımından kaçınma önerilmektedir.[3]

Hastaların kliniğinde genellikle geceleri kötüleşen el ve ayaklarda daha belirgin olmakla birlikte yaygın kaşıntı temel klinik semptomdur. Kaşıntı semptomu preeklampsi gibi serum transaminaz değerlerinde yükselme ile giden hastalıkların ayırıcı tanısında yardımcıdır. Sarılık ve karaciğer enzimlerinde yükselme kaşıntıyı takiben oluşabilir. Serum safra aitlerinde yükselme ilk ve hatta tek laboratuvar bulgusu olabilir.[3, 11] Serum kolik asit düzeyindeki yükselmenin, kenodeoksikolik aside göre daha belirgin olduğu raporlanmıştır.[12] Serum transaminazları 1000U/L seviyelerine kadar yükselbildiği bildirilmektedir.[3] Total bilirubin ve direkt bilirubin düzeylerinde yükselme serum alkalen fosfataz ve 5' nükleotidaz da artış diğer laboratuvar bulgularıdır. Serum gama glutamil transferaz (GGT) düzeyleri ise diğer kolestatik hastalıkların aksine gebeliğin kolestatik hastalığında sıklıkla normal ya da çok az yüksektir. Yine karaciğer fonksiyonu göstergelerinden biri olan protrombin zamanı da genellikle normaldir. Bizim çalışmamızda en yüksek serum ALT düzeyi 840 IU/L ve serum safra asidi düzeyi 310 mikromol/L idi. Daha sonradan gebeliğin akut yağlı karaciğeri teşhisi konulan hasta hariç hiçbir hastada protrombin zamanında uzama ve sarılık yoktu.

Gebeliğin kolestatik hastalığında yağda eriyen vitaminlerin eksiklikleri ve özellikle K vitamini eksikliği ve ona sekonder hipoprotrombinemi önemli bir maternal komplikasyondur. Hastalığın doğal seyrinde maternal prognoz oldukça iyidir. Doğumu izleyen birkaç gün içinde safra asitleri düzeylerinde azalma ile birlikte kaşıntı şikayeti de azalmaya başlar. Karaciğer hasarı oluşmaz. Gebeliğin kolestatik hastalığı bir sonraki gebelikte %60–70 oranında tekrarlamaktadır.[13, 14]

Anne için prognozu iyi olsa da fetal riskleri anlamlı derecede yüksektir. Mekonyumlu amniyotik sıvı, erken doğum, intrauterine fetal ölüm ve yenidoğan respiratuvar distress sendromu daha sık oranda bildirilmektedir. [3, 4] Bu kötü perinatal sonuçlar plasentanın transport kapasitesindeki bozulma ile açıklanmaya çalışılmıştır.[15] İntrauterine fetal ölümlerin çoğu termde 38. gebelik haftasında iken olmaktadır. Fetal aritmi ya

da plasental yüzeyel damarlardaki vasospazm nedeni ile olduğu düşünülmektedir[16] Kaşıntı ne kadar erken başlarsa erken doğum riskinin okadar yüksek olduğu bildirilmektedir. [17] Fetal ölüm ani olarak geliştiği için antepartum testler gebelik yönetiminde sıklıkla faydalı değildir.[5] Bu nedenle fetal komplikasyonları önlemek en iyi yaklaşım erken doğurtma olarak bildirilmektedir. Optimal doğum zamanı tartışılmalıdır. İntrauterin fetal ölümlerin büyük kısmının 37. gebelik haftasından sonra olması nedeni ile 37. haftada elektif olarak doğum planlaması tercih edilir. [18] Çalışmamız hasta sayısının azlığı nedeni ile sınırlıdır. Doğumu 37. gebelik haftasından sonra elektif olarak planladığımız hastalarda olumsuz perinatal sonuçlar gözlemedik. Ancak gebeliğin kolestatik hastalığı tanısı ile takip edilen bir olguda maternal ölümün gerçekleşmiş olması, gebelik kolestazi tanısı koymadan önce benzer klinik tablo oluşturabilecek hastalıkların ayırıcı tanısının dikkatli bir şekilde yapılması gerekliliğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Shornick, JK. *Dermatoses of pregnancy. Semin Cutan Med Surg* 1998; 17:172.
2. Pata, O, Vardareli, E, Ozcan, A, et al. *Intrahepatic cholestasis of pregnancy: correlation of preterm delivery with bile acids. Turk J Gastroenterol*; 22:602.
3. Bacq, Y, Sapey, T, Brechot, MC, et al. *Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a French prospective study. Hepatology* 1997; 26:358.
4. Rioseco, AJ, Ivankovic, MB, Manzur, A, et al. *Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective case-control study of perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:890.
5. Lee, RH, Incerpi, MH, Miller, DA, et al. *Sudden fetal death in intrahepatic cholestasis of pregnancy. Obstet Gynecol* 2009; 113:528.
6. Lee, RH, Goodwin, TM, Greenspoon, J, Incerpi, M. *The prevalence of intrahepatic cholestasis of pregnancy in a primarily Latina Los Angeles population. J Perinatol* 2006; 26:527.
7. Arrese, M, Macias, RI, Briz, O, et al. *Molecular pathogenesis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. Expert Rev Mol Med* 2008; 10:e9.
8. Jacquemin, E, De Vree, JM, Cresteil, D, et al. *The wide spectrum of multidrug resistance 3 deficiency: from neonatal cholestasis to cirrhosis of adulthood. Gastroenterology* 2001; 120:1448.
9. Gonzalez, MC, Reyes, H, Arrese, M, et al. *Intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin pregnancies. J Hepatol* 1989; 9:84.
10. Reyes, H, Simon, FR. *Intrahepatic cholestasis of pregnancy: an estrogen-related disease. Semin Liver Dis* 1993; 13:289.
11. Heikkinen, J, Maentausta, O, Ylostalo, P, Janne, O. *Changes in serum bile acid concentrations during normal pregnancy, in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy and in pregnant women with itching. Br J Obstet Gynaecol* 1981; 88:240.
12. Brites, D, Rodrigues, CM, Oliveira, N, et al. *Correction of maternal serum bile acid profile during ursodeoxycholic acid therapy in cholestasis of pregnancy. J Hepatol* 1998; 28:91.
13. Ropponen, A, Sund, R, Riikonen, S, et al. *Intrahepatic cholestasis of pregnancy as an indicator of liver and biliary diseases: a population-based study. Hepatology* 2006; 43:723.
14. Hirvioja, ML, Kivinen, S. *Inheritance of intrahepatic cholestasis of pregnancy in one kindred. Clin Genet* 1993; 43:315.
15. Serrano, MA, Brites, D, Larena, MG, et al. *Beneficial effect of ursodeoxycholic acid on alterations induced by cholestasis of pregnancy in bile acid transport across the human placenta. J Hepatol* 1998; 28:829.
16. Sepulveda, WH, Gonzalez, C, Cruz, MA, Rudolph, MI. *Vasoconstrictive effect of bile acids on isolated human placental chorionic veins. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 42:211.
17. Williamson, C, Hems, LM, Goulis, DG, et al. *Clinical outcome in a series of cases of obstetric cholestasis identified via a patient support group. BJOG* 2004; 111:676.
18. Saleh, MM, Abdo, KR. *Consensus on the management of obstetric cholestasis: National UK survey. BJOG* 2007; 114:99.

Peser Kullanımı İle İlişkili Serviks Kanseri: Olgu Sunumu

Mehmet GÜL¹, Erbil ÇAKAR², Oya PEKİN²

1Şarkikaraağaç Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Isparta
2Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZET:

Peserler, eşlik eden hastalığı olan yaşlılarda ve cerrahi onarım istemeyen kadınlarda pelvik organ prolapsusu için etkin bir tedavi yöntemidir. Peserler uygun kullanılmadığı veya ihmal edildiği zaman vezikovajinal fistül (VVF), rektovajinal fistül (RVF), ince barsak inkarasyonu, hidronefroz, pyelonefrit, ürosepsis, vajinal reepitelizasyon, vajinal kanser ve servikal kanseri içeren ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu makale, uterin prolapsus nedeniyle 42 yıl önce peser yerleştirilen ve nadir komplikasyonlardan olan servikal kanserli 73 yaşındaki olgunun sunumudur.

Anahtar kelimeler: peser, servikal kanser, uterin prolapsus, vajinal kanam

İletişim Bilgileri

İlgili Doktor : Op. Dr. Mehmet GÜL

Yazışma Adresi: Şarkikaraağaç Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Isparta

Tel : 0505 769 47 46

E-mail : megul007@hotmail.com

ABSTRACT :

Cervical cancer associated with pessary use: a case report

Objective: Pessaries are effective treatments for pelvic organ prolapsus (POP) in elderly women with significant comorbidities, and in women who do not desire surgical repair. When neglected or not used properly, pessary may lead to serious complications including vesicovaginal fistula, rectovaginal fistula, small bowel incarceration, hydronephrosis, pyelonephritis, urosepsis, vaginal re-epithelization, vaginal cancer or cervical cancer. This article is about of a vaginal pessary inserted 42 years ago for uterine prolapse and had cervical cancer from rare complications of pessaries in an 73-year-old women.

Keywords: pessary, cervical cancer, uterine prolapse, vaginal bleeding

GİRİŞ:

Pelvik organ prolapsusu sık karşılaşılan bir sağlık sorunudur ve yaşla birlikte sıklığı artmaktadır. Cerrahi ve cerrahi olmayan yaklaşımlarla tedavi edilebilirler. Cerrahi ile kesin sonuçlar alındığı veya prolapsusun erken evresinde histerektomi yapıldığı için, günümüzde uterin prolapsusu konservatif tedavisi nadirdir. Peserler, POP(pelvik organ prolapsus)'nun cerrahi olmayan tedavisidir [1]. Geleneksel olarak peserler, cerrahi tedaviye uygun veya istekli olmayan kadınlarda kullanılmaktadır.

Peserler uygun şekilde kullanıldığı zaman, bu hasta popülasyonunun pelvik organ prolapsusunu düzeltmede ve yaşam kalitesini geliştirmede etkilidirler [2]. Ayrıca uygun kullanıldıkları zaman komplikasyonları da nadirdir. Komplikasyonların çoğu irritasyon, enfeksiyon ve erozyon gibi minör komplikasyonlardır [3]. En ciddi komplikasyonlar, ihmal edilmiş peserlerden kaynaklanır

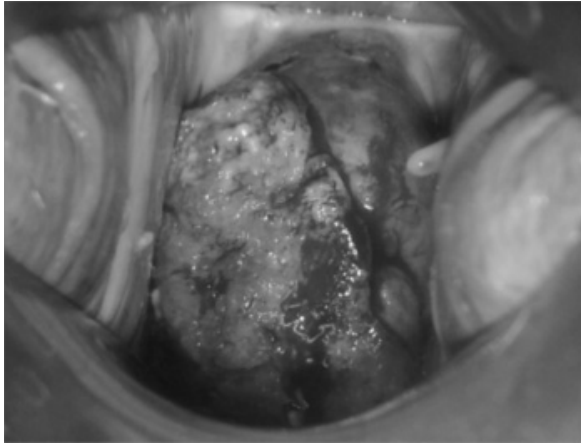
ve vezikovajinal fistül (VVF), rektovajinal fistül (RVF), ince barsak inkarasyonu, hidronefroz, pyelonefrit, ürosepsis, vajinal reepitelizasyon, vajinal kanser ve servikal kanser vb. komplikasyonları içerirler [4].

OLGU:

73 yaşındaki olgu, vajinal kanama ve kötü kokulu akıntı şikayeti ile başvurdu. Gravida 6, Parite 6, exitus 2, yaşayan 4 olan ve en küçük evladının 43 yaşında olduğu ve tıbbi yardım almadan doğumlarını evde yaptığı öğrenildi. Son doğumdan sonra (42 yıl önce) rahim sarkması nedeniyle başvurduğu hastanede halka peser yerleştirildiğini, peser takibi için hiç kontrole gitmediğini, peseri 1-2 ayda bir çıkarıp sabunlu su ile yıkadıktan sonra tekrar yerleştirdiğini, peser kullandığını 15 yıl önce ölen eşi hariç kimsenin bilmediğini ve son 2 yıldır peseri çıkartmadığını ifade etti. Hipertansiyonu ve konjestif kalp hastalığı olduğu öğrenildi. Ara ara kanamaları olan hasta son

10 günde kanamasının artması nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Yapılan jinekolojik muayenede vulva atrofik görünümdeydi. Spekulum muayenesinde , mevcut peser , kötü kokulu vajinal akıntı ve vaginal kanama izlendi. Siyah halka peser atrofik vajinadan güçlükle çıkartıldı. Peser çıkarıldıktan sonra yapılan eksplorasyonda; serviksten eksternal os seviyesinden başlayan ,posterior fornikse kadar uzanan kanamalı, pürülan, ülsere hipertrofik yaklaşık 3*4 cm lik lezyon izlendi (Resim 1).

Resim1: Serviksten posterior fornikse uzanan kanamalı, pürülan, ülsere ve hipertrofik lezyon.



Vajen yan duvarlarında da peser bası noktalarına bağlı lokalize lezyonlar ülsere vajinit olarak düşünüldü. Uterin prolapsus POP sınıflamasına göre evre 1 olarak değerlendirildi.

Vajen ve servikse serum fizyolojik ile irigasyon yapıldı. Serviks ve posterior fornikste ki kitlelerden farklı alanlardan 3 adet punch biyopsi alındı. 1 hafta süre ile antibiyotik tedavisi devam edilip , batikon ile pansuman yapıldı. Biyopsi sonuçları, iyi diferansiye skuamoz hücreli servikal kanser olarak rapor edildi. Yapılan klinik evrelendirmede evre IIB serviks ca olarak düşünülen olgu jinekolojik onkoloji cerrahisi ve radyasyon onkolojisi olan bir merkeze yönlendirildi.

OLGU:

Peser kullanımı ile ilişkili serviks ve vajina kanseri nadirdir. Peser, kanserin direkt veya indirekt nedeni olarak tanımlanmamıştır [5] ve peserin karsinojenik doğası bilinmemektedir. Ancak bir çalışmada, peser

kullananlardaki servikovajinal kanserlerin çoğunun peser basılarının olduğu tarafta olduğu izlenmiştir. Bu nedenle peserlerin bu kanserlerin oluşumunu hızlandırdığı veya kansere neden olduğu gözlenmiştir [6]. Peserlerdeki kimyasal karsinojenler (benzopyren, nitrozamin vs), kronik inflamasyonlar veya lokal enfeksiyonlar başlıca etiyolojik faktör olabilir [6]. Modern peserler, doğal kauçuktan yapıldıkları ve kimyasal karsinojen (nitrozamin vb.) içermemeleri veya az miktarda içermeleri (benzopyren vb.) nedeniyle kanser oluşumuna daha az neden olurlar [7]. Peserle ilgili komplikasyonları önlemek veya optimal sonuç elde etmek için, yapılması gereken en önemli şey hasta eğitimi ve düzenli peser takibidir. Peser kullanan kadınlarda pelvik organ prolapsusunun seyrini araştıran çalışmada, POP'un peserden önceki ve peser kullanımından 1 yıl sonraki evreleri karşılaştırıldığında, POP'un evresinin değişmediği veya küçüldüğü gözlenmiştir [8]. Ciddi komplikasyonlar, doğru kullananlarda nadirdir ve genellikle yıllarca süren bakımsızlıktan sonra meydana gelir. Bir çalışmada komplikasyon oranı; hasta veya bakıcısı tarafından yeterli peser bakımı yapılanlarda % 16 iken, yeterli peser bakımı yapılmayanlarda % 62,2 olarak saptanmıştır [9]. Bizim olgumuz da yaşlı, peser kontrolüne hiç gitmemiş, bakımını yeterli yapmamış, komplikasyonları hakkında eğitim almamış bir olgudur.

SONUÇ:

Peserler servikovajinal kanserlere neden olabilir veya bu kanserlerin oluşumunu hızlandırabilir. Peserlerdeki kimyasal karsinojenler, kronik inflamasyonlar veya lokal enfeksiyonlar başlıca etiyolojik faktörler olabilir. Peserle ilgili komplikasyonları önlemek veya optimal sonuç elde etmek için, yapılması gereken en önemli şey hasta eğitimi ve düzenli peser takibidir.

KAYNAKLAR

1. Pott-Grinstein E, Newcomer JR Gynecologists' patterns of prescribing pessaries. J Reprod Med 2001; 46:205-208

2. Barber MD, walters MD, Cundiff GW, PESSRI Trial Group . Responsiveness of the Pelvic Floor Distress Inventory (PFDI) and Pelvic Floor Impact Questionnaire (PFIQ) in women undergoing vaginal surgery and pessary treatment for pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194: 1492-1498
3. Bash KL. Review of vaginal pessaries. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55:455-460
4. Vierhout ME. The use of pessaries in vaginal prolapse. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 117:4-9
5. Tomatis I, ed. *Cancer: Causes, Occurance and Control: Part II. The Causes of Cancer*. Lyon: IARC, 1990; 97-260
6. Schraub et all . Cervical and vajinal cancer associated with pessary use. *Cancer* 1992;69:2505-2509
7. Fiocchi B. Personal communication, 1990
8. Handa VL, Jones M. Do Pessaries Prevent the Progression of Pelvic Organ Prolapse? *Int Urogynecol J* 2002; 13:349–352
9. Tarinee Manchana . Ring pessary for all pelvic organ prolapse. *Arch Gynecol Obstet* 2011;284:391-395

Osteoklast Benzeri Dev Hücreler İçeren Leiomyosarkom

Hülya Yavuz¹, Suna Cesur¹, Ecmel Kaygusuz¹, Ateş Karateke²

¹Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği

²Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Kliniği

ÖZET:

Leiomyosarkomlar uterus malignitelerinin %1-3 ünü, uterus sarkomlarının ise üçte birini oluşturmaktadır(1). Nadir mikroskopik tiplerinden biri osteoklastik dev hücreler içeren tipidir. Günlük uygulamada nadir görülen leiomyosarkom vakalarının daha da nadir görülen bu alt tipi dev hücrelerin varlığı nedeniyle ayırıcı tanı güçlüğü yaratabilir. Literatürdeki immunhistokimyasal ve elektron mikroskopik çalışmalar bu hücrelerin epitelyal ve ya histiyosit kökenli olabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar kelimeler: Leiomyosarkom, osteoklastik

İletişim Bilgileri

İlgili Doktor : Hülya Yavuz

Yazışma Adresi: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Patoloji Bölümü, Üsküdar İstanbul

Tel : 0 535 372 66 06

ABSTRACT :

Leiomyosarcoma with Osteoclast Like Giant Cell

The leiomyosarcomas account for 1-3 % of uterine malignancies and 30 % of uterus sarcomas. The “osteoclastic” giant cell variant is a very rare microscopic type of the leiomyosarcomas. In daily practice, the cases of leiomyosarcomas are very rare and the osteoclastic variant is even rarer than them. Differential diagnosis of this variant is difficult because of giant cells in it. Immunohistochemical and electron microscopic studies indicate that, the origins of these cells are epithelial or histiocytic.

Keywords: Leiomyosarcoma, osteoclast

OLGU SUNUMU:

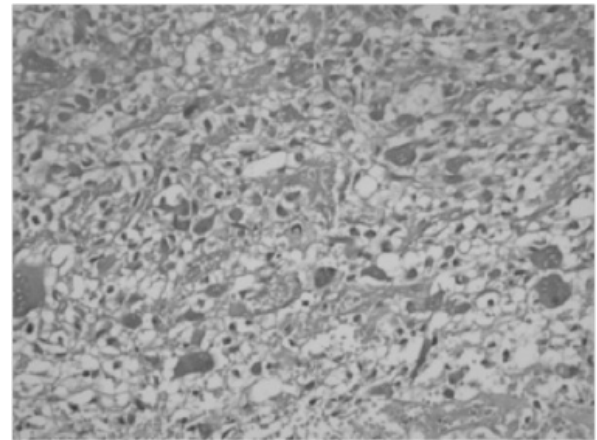
Vajinal kanama nedeniyle başvuran 55 yaşındaki hasta leiomyom ön tanısı ile ameliyata alındı. Subserozal yerleşimli tümöral kitleden yapılan frozen incelemede “malign tümör” sonucu gelmesi üzerine radikal histerektomi, omentektomi ve pelvik lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Hasta ameliyat sonrası ilk hafta içinde kaybedildiğinden tedavi planlanamadı.

PATOLOJİK BULGULAR:

Makroskopik olarak 10cm boyutlu tümör subseröz büyüme şekli gösterdiğinden klinik tarafından uterustan ayrı bir kitle olarak gönderilmişti, ancak uterusta da 1,5cm çapında rezidüel tümör mevcuttu. Tümör, nekroz nedeniyle kolay dağılır kıvamdaydı, kanama belirgindi, canlı tümör alanları azdı. Omentum kesitlerinde de 4 ve 2cm çaplı iki ayrı tümöral odak dikkati çekti. Kesit yüzü gri kahverenkli alacalı görünümdeydi. Mikroskopik incelemede demet yapıları oluşturan atipik görünümlü iğsi hücrelerden oluşan

leiomyosarkom görüldü. Kanama ve nekroz yaygındı. Tümör içinde kanama alanlarının etrafında yoğunlaşan ancak diğer alanlarda da varlığı seçilebilen oranda osteoklast benzeri multinükleer dev hücreler dikkati çekti (Resim 1).

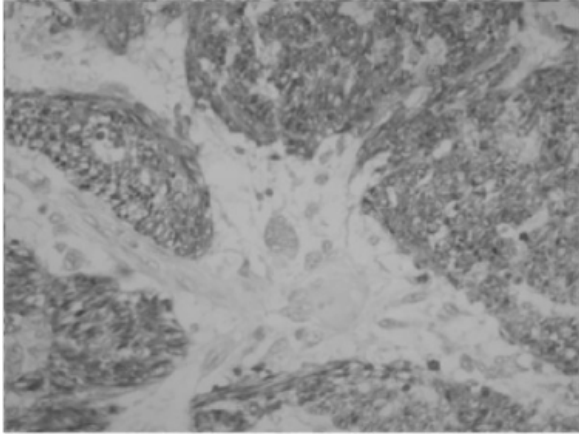
Resim1: Osteoklast benzeri dev hücreler içeren leiomyosarkom X200 HE



Hatta bazı blok kesitleri, zemindeki leiomyosarkomun varlığını örtecek derecede neredeyse tamamen dev hücreli alanlardan oluşmaktaydı. Vakaya uygulanan immunhistokimyasal çalışmada iğsi neoplas-

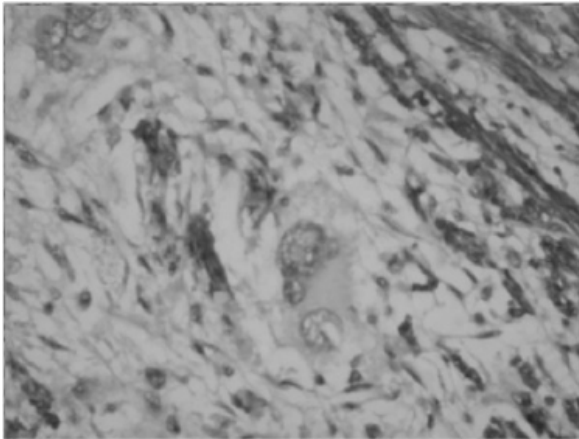
tik hücrelerde desmin, caldesmon ve düz kas aktini ile immun boyanma saptandı (Resim 2).

Resim2: İgşi hücrelerde Caldesmon ile pozitif immun boyanmaX400



Dev hücreli alanlar ise düz kas belirleyicileri ile immun boyanma göstermedi (Resim 3).

Resim3: Osteoklast benzeri hücrelerde Aktin ile pozitif immun boyanmaX400



Bu nedenle dev hücrelerin osteoklast benzeri dev hücreler olduğuna karar verildi. Sonuç olarak vakaya osteoklast benzeri dev hücreler içeren leiomyosarkom tanısı kondu.

TARTIŞMA:

Leiomyosarkomlar benign karşılıkları olan leiomyomlara kıyasla daha yaşlı kadınlarda görülür, ortalama yaş 54 tür(1,2). Klinik olarak ilk bulgu vajinal kanama ve uterus genişlemesidir (3) . Bazı vakalarda ise ateş ilk bulgu olabilmektedir(4). Leiomyosarkomlar genellikle soliterdir eğer uterusda leiomyomlar eşlik ediyorsa sarkom genellikle en büyük olandadır . Vakaların üçte birinde ilk tanıda ekstrauterin yayılım mevcuttur(3). Sarkomların leiomyomlardan geliştiği bir

varsayım olarak kalmışsa da bunu destekleyen yayınlar da vardır (5). Leiomyosarkomların nadir görülen alt tiplerinden biri olan dev hücreli tip literatürde çok az sayıdadır ve kötü prognoz göstermektedir (4). Dev hücrelerin histiyositik kökenli olduğunu gösteren çalışmaların dışında nadir görülen bir tür tümör cevabı olduğu da öne sürülmüştür (5).

Leiomyosarkom tanısına ulaşmak bazen çok zor olabilmektedir ve dev hücreli tipte ise daha da zordur. Literatürde 1975 yılında yayınlanan ilk vakanın tanısı elektron mikroskopi ile konabilmiştir (6). Ancak immunhistokimyasal boyama bizim vakamızda da olduğu gibi kas markerleri sayesinde ayırıcı tanıda bulunan malign dev hücreli tümörden ayrılmasını sağlamaktadır (2,7).

Tedavi cerrahidir radyoterapinin eklendiği bir çalışmada anlamlı fark görülmemiştir(8). Leiomyosarkomlarda genel sürvi %15-30 oranındadır ortalama yaşam süresi 13-43 aydır (3). Literatürde mevcut az sayıdaki dev hücreli tipte ise en uzun yaşam 16 aydır(4,5,6,9). Uterus dışına yayılım kötü prognostik bulgudur. Genel kabul gören gradeleme sistemi yoktur. Ölüm genellikle akciğer metastazına bağlı solunum yetmezliğine bağlıdır (3).

Sonuç olarak, osteoklast benzeri dev hücrelerden zengin malign uterus tümörlerinin ayırıcı tanısında leiomyosarkom olasılığı düşünülmelidir. Örneklem sayısının artırılması tipik leiomyosarkom alanlarının gözlenmesini kolaylaştırır, immunhistokimyasal inceleme ayırıcı tanı açısından gereklidir.

KAYNAKLAR

1.Kurman RJ: *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 5th ed., New York, Springer,2001, sayfası*

2.Rosai J: *Female Reproductive System. In: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 9th ed. Vol:2, Philadelphia, Mosby, 2004:1609-1613*

3.Philip B. Clement, Robert H. Young:*Leiomyosarcomas. In:Atlas of Gynecologic Surgical Pathology. Second ed., Philadelphia, Elsevier Saunders, 2008:203-205*

- 4.Patai K, Illyes G, Varbiro S, Gidai J, Kosa L, Vajo Z: Uterine leiomyosarcoma with osteoclast like giant cells and long standing systemic symptoms. *Gynecol Oncol* 2006; 102:403-405
- 5.Aru A, Norup P, Bjerregaard B, Andreasson B, Horn T: Osteoclast-like giant cells in leiomyomatous tumors of the uterus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:371-374
- 6.Darby AJ, Papadaki L, Beilby JO:An unusual leiomyosarcoma of the uterus containing osteoclast-like giant cells. *Cancer* 1975;36:495-504
- 7.Watanabe K, Hiraki H, Ohishi M, Mashiok K, Saginoya H, Suzuki T :Uterine leiomyosarcoma with osteoclast-like giant cells: histopathological and cytological observations. *Pathol Int* 1996,46:656-660
- 8.Nickie-Psikuta M, Gawrychowski K: Different types and different prognosis-study of 310 uterine sarcomas. *Eur J Gynaecol Oncol* 1993;14:105-113
- 9.Sukpan K, Khunamornpong S, Suprasert P, Siraunkul S: Leiomyosarcoma with osteoclast-like giant cells of the uterus: a case report and literature review. *J Med Assoc Thai* 2010; 93: 510-5

Çocuklarda Görülen Tip 1 Duane Sendromunda Güçlendirilmiş Vertikal Rektus Kas Transpozisyonu

Serhat İmamoğlu¹, Gökhan Pekel², Birsen Gökyiğit³, Serpil Akar³,
Evre Pekel³, Nihat Sayın⁴, Ahmet Demirok³

¹Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Oftalmoloji bölümü, Denizli
³Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
⁴Devrek Devlet Hastanesi, Göz Kliniği, Zonguldak

ÖZET:

Amaç: Tip 1 Duane sendromlu çocuklarda güçlendirilmiş tam ve kısmi rektus kas transpozisyonunun etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Materyal- Metot: Tip 1 Duane sendromlu, lateral fiksasyon yöntemiyle güçlendirilmiş vertikal rektus kas transpozisyonu yapılan 25 hastanın 27 gözüünün retrospektif incelemesinde, kısmi (12 göz) ve tam (15 göz) rektus kas transpozisyonunun fonksiyonel sonuçları karşılaştırıldı. On iki gözde primer pozisyonda şaşılık yok iken 15 gözde ezotropi mevcut idi. İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 yazılım programı kullanıldı. Preoperatif ve postoperatif kaymaları kıyaslamada T-testi kullanıldı.

Bulgular: Ekim 2004-Temmuz 2010 tarihleri arasında opere edilen 25 hastanın (9 erkek, 16 kız; 9,9±4,7 yaş) 27 gözü çalışmaya alındı. Yirmi üç hasta tek taraflı ve 2 hasta bilateral tip 1 Duane sendromu idi. Ezotropik tip 1 Duane sendromlu hastalarda preoperatif uzakta kayma açısı 22,6±10,1 prizma dioptri (PD), postoperatif 7,0±10,0 PD (p=0,000) ve preoperatif yakında kayma açısı 21,8±9,6 PD ve postoperatif 6,0±7,9 PD (p=0,000) idi. Güçlendirilmiş transpozisyon sonrasında 22 gözde (% 81) abduksiyon yeteneği belirgin bir şekilde artmış olarak saptandı.

Sonuçlar: Kısmi ve tam rektus kas transpozisyonuna lateral fiksasyon sütürlerinin eklenmesi, tip 1 Duane sendromlu çocuklarda addüksiyon yeteneği bozulmadan, prosedürün tonik abduksiyon kuvvetini iyileştirmiştir. Güçlendirilmiş tam rektus kası transpozisyonu ve güçlendirilmiş kısmi rektus kası transpozisyonunun fonksiyonel sonuçları benzer olarak bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Tip 1 Duane sendromu, vertikal rektus transpozisyonu, lateral fiksasyon sütürü

İletişim Bilgileri

İlgili Doktor : Gökhan Pekel

Yazışma Adresi: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Oftalmoloji bölümü, Denizli, Türkiye

Tel : 0505 855 97 04

E-mail : gkhanpekel@yahoo.com

* Finansal destek yoktur ve bu veriler daha önce başka bir dergide yayımlanmamıştır ve yayımlanması planlanmamaktadır

ABSTRACT :

Augmented Vertical Rectus Muscle Transposition in Children with Type 1 Duane Syndromet

Objective: Our aim was to evaluate the efficacy of augmented full and partial rectus muscle transposition in children with type 1 Duane syndrome.

Methods: A retrospective review of vertical rectus muscle transposition augmented with lateral fixation procedures in 27 eyes of 25 children with type 1 Duane syndrome was performed and the functional results of partial (12 eyes) and full (15 eyes) rectus muscle transposition were compared. Fifteen eyes had also esotropia while 12 eyes did not have strabismus in primary position. SPSS 15.0 software for Windows® was used to summarize baseline characteristics and outcomes and to compare preoperative and postoperative deviation (paired T-test).

Results: Twenty-seven eyes of 25 children (9 male and 16 female) with a mean age of 9.9 (SD:4.7) years were operated between October 2004 and July 2010. Twenty-three children had unilateral and two children had bilateral type 1 Duane syndrome. In esotropic type 1 Duane syndrome patients, the preoperative angle of deviation at distance was 22.6 ± 10.1 prism diopters (PD) compared with 7.0 ± 10.0 PD postoperatively (p=0.000) and the preoperative angle of deviation at near was 21.8 ± 9.6 PD compared with 6.0 ± 7.9 PD postoperatively (p=0.000). After augmented transpositions, abduction ability was markedly increased in 22 eyes (81 %).

Conclusion: The addition of lateral fixation sutures to partial and full rectus muscle transpositions improves the tonic abducting force of the procedure for children with type 1 Duane syndrome without compromising adduction. The functional results of full rectus muscle augmented transposition and partial rectus muscle augmented transposition are similar to each other.

Keywords: Type 1 Duane syndrome, vertical rectus transposition, lateral fixation suture.

GİRİŞ:

Duane sendromunda 6. sinir çekirdeği ve/veya 6. sinirin aksonal gelişiminde bozukluk olduğu bilinmektedir. Bu sendrom, lateral rektus kasında anormal innervasyon ile karakterize olup bu durum abdüksiyon ve addüksiyonda kısıtlılık, horizontal rektus kaslarında aynı anda kasılma, göz küresinde retraksiyon, göz kapağı fissürlerinde değişiklik ve anormal vertikal göz hareketleri ile sonuçlanmaktadır (1-3). Duane sendromlu çocukların tedavisi için çok sayıda cerrahi yöntem önerilmiştir. Son zamanlarda araştırmacılar, bu vakalarda abdüksiyonu iyileştirmek için yaptıkları vertikal rektus kaslarına yönelik transpozisyon operasyonu sonuçlarını yayınlamaktadır. Vertikal rektus transpozisyon cerrahisi ilk olarak 1907 yılında Hummelshein tarafından paralişik şaşılık tedavisi için tanımlanmıştır (4). O zamandan beri birçok araştırmacı tarafından abdüksiyonu iyileştirmek için yapılan kısmi tendon transpozisyon yöntemlerinin çeşitli modifikasyonları tanımlanmıştır. Tam tendon vertikal rektus kası transpozisyonu 1959 yılında Schillinger tarafından bildirilmiştir (5). Foster ve arkadaşları, 1997 yılında lateral fiksasyon sütürleri ile güçlendirilmiş vertikal kas transpozisyonunun, Duane sendromlu çocuklarda addüksiyonu sağlarken aynı zamanda abdüksiyon gücünü arttırdığını göstermiştir (6). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda da, güçlendirme sütürlerinin abdüksiyonu iyileştirmede daha iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir (7,8). Duane sendromunda, primer pozisyonda en sık görülen oküler kayma ezotropyadır (9,10). Medial rektus kası geriletmesi ya da medial rektus kasına botulinum toksin enjeksiyonunun, primer pozisyondaki ezotropyayı düzeltmede ve anormal baş pozisyonunu iyileştirmede etkili olduğu gösterilmiştir (11). Fakat ezotrophia tedavisi ve abdüksiyonu iyileştirmek için yapılan operasyonlarda, genellikle üç ya da dört rektus kası cerrahisi sonrasında ön segment iskemisi riski bildirilmiştir (12). Bu çalışmada amacımız, tip 1 Duane sendromlu çocuklarda güçlendirilmiş tam ve kısmi rektus kası transpozisyonunun etkinliğinin değerlendirilmesidir.

MATERYAL METOD:

Tip 1 Duane sendromlu 25 çocuk hastanın 27 gözünde lateral fiksasyon yöntemiyle güçlendirilmiş vertikal rektus kası transpozisyon operasyonlarının retrospektif incelemesi yapıldı ve kısmi (12 göz) ve tam (15 göz) rektus kas transpozisyonlarının fonksiyonel sonuçları karşılaştırıldı. Tüm hastalar Ekim 2004 ve Temmuz 2010 tarihleri arasında Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde opere edildi. Duane sendromu tanısı alan tüm çocuklarda, abdüksiyon kısıtlılığı ve addüksiyonda göz küresi retraksiyonuyla beraber palpebral fissürde daralma gözlemlendi. On iki hastanın primer pozisyonda şaşılığı yok iken 15 hastada ezotrophia saptandı. Tüm hastalarda istemli ve forse düksiyon testleri uygulanarak göz hareketleri 6 puanlık bir skala ile değerlendirildi: 0= her iki gözde göz hareketleri serbest; -1 = 45 derece abdüksiyonda kısıtlılık; -2 = 30 derece abdüksiyonda kısıtlılık; -3 = 15 derece abdüksiyonda kısıtlılık; -4 = gözü orta hattın ötesine kadar hareket ettirememe; -5 = gözü orta hatta kadar hareket ettirememe olarak belirlendi. Tam rektus kas transpozisyonu için cerrahi yaklaşımda Foster ve Rosenbaum (6,13) tarafından tanımlanan teknik kullanıldı. Transpozisyon esnasında uygulanan güçlendirme işlemi, T-5 spatül iğneli 5-0 emilmeyen polyester (Dacron; Ethicon Inc) sütürün, transpoze edilen her bir vertikal kas gövdesinin %25'lik kısmından ve lateral rektus kasının insersiyosunun üst ya da alt kısmına 8 mm mesafedeki skleradan geçilmesiyle yapıldı. Kısmi rektus kas transpozisyonunun lateral fiksasyon sütürleri ile güçlendirilmesi, tam vertikal rektus kas transpozisyonuna benzer bir cerrahi yaklaşımla yapıldı. Fakat bu işlemde her bir vertikal rektus kasının lateral yarımı nazal yarımından, kasın insersiyosundan itibaren 9 mm posteriyora gidilerek ayrıldı. Bir tane çift iğneli 6-0 poliglactin sütürü (Vicryl; Ethicon Inc) vertikal rektus kasının lateral bölümüne tutturuldu. Ardından bu kısım dezinsere edilerek lateral rektusun ilgili alt ya da üst sınırına orijinal insersiyosuna mesafesinde suture edildi. Preoperatif ve postoperatif dataları karşılaştırmak, hastaların temel özelliklerini ve sonuçları değerlendirmek için (eşleştirilmiş örneklem T-test) SPSS 15.0

yazılımı kullanıldı. $P < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:

Ekim 2004-Temmuz 2010 tarihleri arasında opere edilen 25 hastanın (9 erkek, 16 kız) 27 gözü çalışmaya alındı. Yaş ortalaması $9,9 \pm 4,7$ idi. Ortalama postoperatif takip süresi $9,5 \pm 7,1$ ay (3-26 ay) idi.

Yirmi üç hasta tek taraflı ve 2 hasta bilateral tip 1 Duane sendromu idi. On dört hastanın 15 gözüne tam tendon, 12 hastanın 12 gözüne lateral fiksasyon sütürleriyle güçlendirilmiş kısmi tendon vertikal rektus kas transpozisyonu yapıldı. Tek taraflı tip 1 Duane sendromu olan 23 hastanın 21'inde (%91) etkilenen göz sol göz idi. On iki gözün primer pozisyonda şaşılığın yok iken 15 gözde aynı zamanda ezotropya mevcuttu. Güçlendirilmiş transpozisyon operasyonu dışında ek cerrahi, sadece ezotropik tip 1 Duane sendromu olan bu vakalara yapıldı. Dört vakada ipsilateral medial rektus kası geriletme operasyonu öyküsü mevcut idi. On bir vakaya eş zamanlı ipsilateral medial rektus kası geriletme operasyonu yapıldı. Ezotropik tip 1 Duane sendromlu çocuklarda, preoperatif uzakta kayma açısı $22,6 \pm 10,1$ prizma dioptri (PD), postoperatif $7,0 \pm 10,0$ PD ($p=0,000$) ve preoperatif yakında kayma açısı $21,8 \pm 9,6$ PD ve postoperatif $6,0 \pm 7,9$ PD ($p=0,000$) idi. Cerrahi öncesi ve sonrasında hastaların hiçbirinde addüksiyon kısıtlılığı saptanmadı. Güçlendirilmiş transpozisyon sonrasında 22 gözde (%81) addüksiyon yeteneği belirgin bir şekilde artmış olarak saptandı. Preoperatif dönemde $-3,44 \pm 0,70$ olan addüksiyon, postoperatif dönemde $-2,48 \pm 0,70$ olarak anlamlı düzeyde artmış saptandı ($p=0,000$). Tam tendon transpozisyon grubunda, preoperatif dönemde addüksiyon $-3,67 \pm 0,49$ iken postoperatif dönemde $-2,60 \pm 0,74$ artmış olarak saptandı ($p=0,000$). Kısmi tendon transpozisyon grubunda ise, preoperatif dönemde addüksiyon $-3,17 \pm 0,83$ iken postoperatif dönemde $-2,33 \pm 0,65$ artmış olarak bulundu ($p=0,000$). Tam tendon transpozisyon grubundaki 14 hastanın 7'sinde ve yarım tendon transpozisyon grubundaki 12 hastanın 6'sında anormal baş pozisyonu saptandı (Bir hasta her iki gruba dahil idi). Tam tendon transpozisyon grubundaki anor-

mal baş pozisyonu olan 7 hastanın 4'ü (%57) ve yarım tendon transpozisyon grubundaki anormal baş pozisyonu olan 6 hastanın 3'ü (%50) postoperatif dönemde iyileşti. Her iki gruptan sadece birer hastanın görme alanı incelemesi mevcuttu ve bu iki hastada görme alanında iyileşme saptandı. Güçlendirilmiş tam tendon ve kısmi tendon transpozisyon cerrahisi yapılan hastaların preoperatif ve postoperatif bilgileri sırasıyla Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo1: Güçlendirilmiş tam tendon transpozisyon cerrahisi yapılan hastaların preoperatif ve postoperatif bilgileri

Vaka	Yaş(yıl) / Cinsiyet	Preop kayma U/Y (PD)	Postop kayma U/Y (PD)	Preop Abdüksiyon	Postop Abdüksiyon	Takip (ay)
1	7/K	0 / 0	0 / 0	-3	-2	6
2	17/K	0 / 0	6 TI / 0	-4	-3	6
3	6/K	0 / 0	8 TI / 0	-3	-2	12
4	7/E	0 / 0	0 / 12 TI	-4	-3	3
5	17/K	10 TD / 12 TD	0 / 20 TD	-4	-4	6
6	5/K	0 / 0	0 / 0	-4	-2	18
7	16/K	0 / 0	0 / 0	-3	-1	6
8	12/K	0 / 0	0 / 0	-4	-2	3
9	15/K	0 / 0	0 / 0	-4	-3	7
10	5/K	0 / 20 TD	0 / 0	-4	-3	3
11 ^A sağ göz	4/E	25 TD / 25 TD	14 TD / 14 TD	-4	-3	11
12* sağ göz	15/E	40 TD / 40 TD	16 TD / 16 TD	-4	-3	4
13* sol göz	15/E	40 TD / 40 TD	16 TD / 16 TD	-4	-3	4
14	7/K	20 TD / 18 TD	4 TD / 8 TD	-3	-3	4
15	7/E	10 TD / 10 TD	0 / 0	-3	-2	10

(K:kız, E:erkek, U:uzak, Y:yakın, PD:prizma diyoptri, TI:tabanı içerde, TD:tabanı dışarda).

^ Bilateral tip 1 Duane sendromlu hastanın sağ gözü* Bilateral tip 1 Duane sendromlu hastanın sağ ve sol gözü

Tablo1: Güçlendirilmiş kısmi tendon transpozisyon cerrahisi yapılan hastaların preoperatif ve postoperatif bilgileri

Vaka	Yaş(yıl) / Cinsiyet	Preop kayma U/Y (PD)	Postop kayma U/Y (PD)	Preop Abdüksiyon	Postop Abdüksiyon	Takip (ay)
1	15/E	0 / 0	0 / 0	-3	-3	26
2	4/K	20 TD / 10 TD	0 / 0	-3	-2	24
3	6/K	0 / 0	0 / 0	-2	-1	12
4	11/E	20 TD / 30 TD	0 / 0	-4	-3	8
5	7/E	18 TD / 25 TD	0 / 0	-4	-3	16
6	14/K	0 / 0	0 / 0	-2	-2	4
7	6/K	20 TD / 20 TD	0 / 0	-3	-2	3
8	8/E	15 TD / 15 TD	0 / 4 TD	-4	-2	4
9	15/E	12 TD / 14 TD	0 / 0	-4	-3	5
10	5/K	0 / 0	0 / 0	-2	-2	26
11	17/K	30 TD / 35 TD	20 TD / 25 TD	-3	-2	15
12 ^A sol göz	4/E	25 TD / 25 TD	14 TD / 14 TD	-4	-3	11

(K:kız, E:erkek, U:uzak, Y:yakın, PD:prizma diyoptri, TD:tabanı dışarda). ^ Bilateral tip 1 Duane sendromlu hastanın sol gözü

Postoperatif dönemde hiçbir gözde vertikal kayma saptanmadı. Tam ve kısmi tendon transpozisyon gruplarının her ikisinde de, hastaların postoperatif 1. gün, 1. hafta ve 3. ayda yapılan biyomikroskopik muayenelerinde komplikasyon olarak ön segment iskemisi saptanmadı.

TARTIŞMA:

Tam ve kısmi tendon vertikal rektus kas transpozisyonlarının her ikisinde de, tip 1 Duane sendromlu çocuklarda abduksiyonda binoküler tek görme alanında genişleme ile birlikte oküler rotasyonların iyileştirildiği gösterilmiştir (6,7,14). Bununla beraber, kısmi tendon vertikal rektus kas transpozisyonu, ön segment iskemisi riskini en aza indirerek çok sayıda ipsilateral rektus kasları üzerinde cerrahi işlem yapılmasına izin vermektedir (8,15). Transpoze vertikal rektus kaslarına atılan lateral fiksasyon güçlendirme sütürlerinin (Foster sütürleri), kaslar tarafından oluşturulan tonik kuvvetleri arttırarak, transpozisyonun etkisini arttırdığı gösterilmiştir (6). Güçlendirme yapılmayan yöntem ile karşılaştırıldığında, güçlendirilmiş yöntemde ekstraoküler rektus kaslarının daha fazla kısmi yeni bir pozisyona gelmekte ve bu sayede kuvvet vektörleri anormal innerve olmuş lateral rektus kasına daha paralel olmaktadır (6). Foster sütürleri, transpoze kaslar ve lateral rektus kası arasındaki boşluğun kapatılmasıyla gözün tonik abduksiyon kuvvetini arttırmakta ve klinik olarak abduksiyon tonusunda net bir artışa neden olmaktadır (6). Ezotropik tip 1 Duane sendromlu çocuklarda, lateral rektus kasına vertikal rektus kaslarının transpozisyonu; anormal baş pozisyonunu, primer pozisyonda kaymayı ve abduksiyonu iyileştirmektedir (7). Fakat 20 PD'den daha büyük ezotropyaya için, vertikal rektus kas transpozisyonuna ek olarak ipsilateral medial rektus kası geriletme yöntemi gerekmektedir (14). Velez ve ark., Duane sendromlu ve primer pozisyonda ezotropyası olan güçlendirilmiş vertikal rektus kası transpozisyonu yapılan çocuklarda, baş pozisyonunun iyileştiğini ve primer pozisyonda daha düzgün bakışın olduğunu saptamışlardır. Aynı zamanda, posterior lateral güçlendirme sütürleri olmaksızın vertikal rektus kas transpozisyonu yapılan benzer vakalarla kıyaslandığında, düzeltme

için yeniden yapılan operasyon insidansında azalma bulunmuştur (7).

Bu çalışmada, tam ve kısmi tendon transpozisyon grubunun her ikisinde de abduksiyonda herhangi bir kısıtlama olmaksızın abduksiyonda belirgin iyileşme gösterilmiştir. Her iki grupta da ön segment iskemisi ile karşılaşılmamıştır. Aynı zamanda postoperatif dönemde cerrahiye bağlı vertikal kayma da gözlenmemiştir. Ezotropyası olan hastalarda, ana operasyona medial rektus kası geriletmesinin eklenmesiyle kayma açısı önemli derecede iyileşmiştir.

Anormal baş pozisyonu iyileşme oranları hem tam hem yarım tendon transpozisyon gruplarında benzer olarak saptanmıştır (%57 ve %50). Her iki gruptan da sadece birer hastanın görme alanı incelemesi yapılabilmiş ve bu iki hastada görme alanında iyileşme saptanmıştır. Normal koşullarda, abduksiyon iyileştiğinde görme alanında da iyileşme beklenmektedir. Hastaların hiçbirinde ön segment iskemisine rastlanmamasına rağmen, ön segment iskemi gelişme riskini en aza indirmek için siliyer arter koruyucu yarım tendon transpozisyon cerrahisini önermekteyiz. Aynı zamanda, grupların hiçbirinde postoperatif dönemde cerrahiye bağlı vertikal kayma gözlenmemesine rağmen, yarım tendon transpozisyonunda kas dokusunun bir kısmı orijinal yerinde kaldığından dolayı vertikal kayma gelişme riskinin daha az olduğu görülmektedir. Çalışmamızın kısıtlamaları arasında, retrospektif olarak az sayıda hastanın değerlendirilmiş olması, birkaç hastanın kısa bir süre takip edilmiş olması, hastaların çoğu küçük olduğundan binoküler tek görme alanında güvenilir ölçümler alınabilmenin zorluğu ve hastaların stereopsislerindeki iyileşme hakkında yeterli veri olmaması bulunmaktadır. Sonuç olarak, tip 1 Duane sendromlu ezotropyalı ya da ezotropyasız çocuklarda yapılan güçlendirilmiş vertikal rektus kas transpozisyonu, abduksiyonu iyileştirmekte ve düz bakışı sağlayabilmektedir. Bu yöntem, tip 1 Duane sendromlu hastalar için güvenli ve etkili bir cerrahi tedavi yöntemidir.

KAYNAKLAR

1. Shauly Y, Weissman A, Meyer E. Ocular and systemic characteristics of Duane syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993;30:178-183.
2. Raab EL. Clinical features of Duane's syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1986;23:64-68.
3. Parsa CF, Grant E, Dillon WP Jr, du Lac. S, Hoyt WF. Absence of the abducens nerve in Duane syndrome verified by magnetic resonance imaging. *Am J Ophthalmol* 1998;125:399-401.
4. Hummelshein E. *Über Schnent transplantation am Auge.* *Ophthalm Gessellschaft* 1907;34:248.
5. Schillinger RJ. A new type of tendon transplant operation for abducens paralysis. *J Int Coll Surg* 1959;31:593.
6. Foster RS. Vertical muscle transposition augmented with lateral fixation. *J AAPOS* 1997;1:20-30.
7. Velez FG, Foster RS, Rosenbaum AR. Vertical rectus muscle augmented transposition in Duane's syndrome. *J AAPOS* 2001;5:105-113.
8. Britt MT, Velez FG, Thacker N, Alcorn D, Foster RS, Rosenbaum AL. Partial rectus muscle augmented transpositions in abduction deficiency. *J AAPOS* 2003;7:325-332.
9. DeRespinis PA, Caputo AR, Wagner RS, Guo S. Duane's retraction syndrome. *Surv Ophthalmol* 1993;38:257-288.
10. Isenberg S, Urist MJ. Clinical observations in 101 consecutive patients with Duane's retraction syndrome. *Am J Ophthalmol* 1977;84:419-425.
11. Metz HS, Scott AB. Horizontal saccadic velocities in Duane's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1975;80:901-906.
12. Saunders RA, Sandall GS. Anterior segment ischemia syndrome following rectus muscle transposition. *Am J Ophthalmol* 1982;93:34-38.
13. Santiago AP, Rosenbaum AL. Selected transposition procedures. In Rosenbaum AL, Santiago AP, editors. *Clinical strabismus management.* Philadelphia: Saunders; 1999; 476-489.
14. Molarte AB, Rosenbaum AL. Vertical rectus muscle transposition surgery for Duane's syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1990;27:171-177.
15. Coats DK, Brady-McCreery KM, Paysse EA. Split rectus muscle modified Foster procedure for paralytic strabismus: a report of 5 cases. *Binocul Vis Strabismus Q* 2001;16:281-284.

Hızlı Test ile İnfluenza A ve B Tanısının Klinik Bulgulara Göre Değerlendirilmesi

Cem PAKETÇİ, Rabia Gönül SEZER, Ahu PAKETÇİ, Züleyha Aysu SAY

Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Süt Çocuğu Kliniği,

ÖZET:

Amaç: İnfluenza virüslerinden kaynaklanan hastalıklar, hafif solunum yolu hastalıklarından ölümcül viral pnömoniye kadar çeşitlilik gösterir. Virüsün tanısı burun ve boğaz sürüntüleri, nazofaringeal aspirat, balgam ve bronkoalveolar lavaj gibi örneklerden konulabilir. İnfluenzanın kesin tanısı virüsün hücre kültüründen izole edilmesi ile konulur. Ancak influenza epidemisi ya da pandemisi varlığında hızlı tanı testleri viral hücre kültürü yöntemleri ile birlikte kullanılabilir.

Materyal- Metot: Çalışmaya Mart-Nisan 2008 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Polikliniğine başvuran, şikayetleri son üç gün içerisinde başlayan, başka nedenle açıklanamayan ani ateş (>38°C), öksürük ve/veya boğaz ağrısı olan 1 ay-14 yaşları arasındaki çocuk hastalar alındı

Bulgular: Bu çalışmada, klinik olarak influenza düşünülen 100 hasta (47 kız ve 53 erkek) hızlı test ile değerlendirildi. Beş olguda test pozitif olarak değerlendirildi ve viral kültürde üreme saptanamadı. İnfluenza pozitif saptanan olgularda; ateş (% 100), öksürük (% 80), nazal akıntı (% 60) ve nazal obstrüksiyon (% 20) mevcut idi ve görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Miyalji ve baş ağrısı influenza pozitif olgularda, influenza negatif olanlara göre daha yüksek oranda görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuçlar: Hızlı tanı testlerinin kullanımının kolay ve İnfluenza tanısında kullanılabilir olmasına rağmen her zaman doğru sonuç alınmayabilir. Bu nedenle bu testlerin ancak tarama amaçlı olarak kullanılabileceği kanısındayız.

Anahtar kelimeler: ateş, baş ağrısı, influenza, hızlı test, miyalji

ABSTRACT :

Evaluation of the Importance of Rapid Test and the Clinical Findings for the Diagnosis of Influenza A and B

Objective: Diseases caused by influenza viruses range from an upper respiratory tract infection to lethal viral pneumonia. The virus can be diagnosed by materials of nasal swaps, nasopharyngeal aspirates, sputum or bronchoalveolar lavage. The golden standart for diagnosis is the isolation of virus in cell cultures. During an epidemic or a pandemic, rapid tests and cultures can be used concomitantly.

Material and methods: A retrospective review of vertical rectus muscle In this study, we aimed to evaluate the importance of rapid test and the clinical findings for the diagnosis of influenza in 100 children (47 girls and 53 boys) who were clinically compatible with influenza.

Results: There were only 5 positive results whereas no virus was isolated with culture. When we compared the occurrence of fever (% 100), coughing (% 80), nasal drainage (% 60) and nasal occlusion (% 20) based on the rapid test positivity, the results were not statistically significant ($p>0,05$). Although myalgia and headache were more commonly seen in Influenza test positive patients, the results were not significant either.

Conclusion: Although rapid tests are easy and appropriate to use for the diagnosis of influenza, they are not always reliable. For this reason, we believe that they can only be used for screening.

Keywords: fever, headache, influenza, myalgia, rapid test

İletişim Bilgileri

İlgili Doktor : Dr. Cem Paketçi

Yazışma Adresi: Zeynep Kamil Hastanesi. Arakiyeci
Hacı Mehmet Mah. Op. Dr. Burhanettin Üstünel Caddesi.
34668 Üsküdar, İstanbul, Türkiye

Tel : 0 535 372 66 06

E-Mail : paketci@hotmail.com

GİRİŞ:

İnfluenza A ve B virüsleri, yüksek morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilen, epidemiler yapabilen solunum yolu enfeksiyonlarından sorumlu viral etkenlerdir. Ani başlayan yüksek ateş, öksürük, halsizlik, miyalji ve baş ağrısı gibi belirtilerin görüldüğü influenza virüs enfeksiyonları oldukça bulaşıcı olup, toplumda hızlı yayılım gösterirler (1,2). Özgül olmayan bu semptomların diğer solunum yolu virüs enfeksiyonlarından ayırımı oldukça zordur. Virüsün tanısı burun ve boğaz sürüntüleri, nazofaringeal aspirat, balgam ve bronkoalveolar lavaj gibi örneklerden konulabilir. İnflüzanın kesin tanısı virüsün hücre kültüründen izole edilmesi ile konulur (3,4). Erken tanı, gereksiz antibiyotik kullanımının azaltılmasını ve zamanında, uygun antiviral terapinin uygulanmasını sağlamaktadır (3,4,5). Bu çalışmada, influenza A ve B virüslerinin tanısının hızlı influenza testi ile klinik bulgulara göre yapıp yapılamayacağını belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız, Mart-Nisan 2008 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kesitsel epidemiyolojik çalışmadır. Bu çalışmaya, çocuk acil polikliniğine başvuran, şikayetleri son üç gün içerisinde başlayan, başka nedenle açıklanamayan ani ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), öksürük ve/veya boğaz ağrısı olan 1 ay-14 yaşları arasındaki çocuk hastalar alındı. Hastalardan ayrıntılı anamnez alınarak, ateş, öksürük, miyalji, baş ağrısı, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, solunum yetmezliği gibi bulguların varlığı sorgulandı. Ev ve okul ortamında benzer hastalık varlığı, influenza aşısı yaptırılıp yaptırılmadığı öğrenildi. Tüm hastalara aynı doktor tarafından ayrıntılı fizik muayene yapıldı. Çalışmaya alınan hastalardan burun sürüntüsü alındı ve İnfluenza A ve B için hızlı test uygulandı (Clearview Exact Influenza A&B, Inverness Medical). Hızlı test sonucu pozitif olan hastaların örnekleri alındıktan sonraki ilk 24 saat içinde transport medya (ViroCult, Medical

Wire&Equipment CO, Corsham, İngiltere) ile İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderildi. Tüm örnekler 3 gün MDCK(Madin-Darby köpek böbrek hücreleri) hücreleri ile kültür edildikten sonra hücre kültürü süpernatanı İnfluenza A ve B için immuno-kaptür ELİSA (NIC Laboratory, Lyon, Fransa) ile çalışıldı. İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında influenza görülen olgu sayısı azlığı sebebiyle gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki - Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi. Çalışma öncesi etik kurul onayı alındı ve çalışmaya katılmayı kabul eden ebeveynler bilgilendirilmiş onam formu imzaladı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, Mart 2008-Nisan 2008 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde toplam 100 çocuk üzerinde yapılmıştır. Olguların yaşları 1 ay ile 13.5 yaş arasında değişmekte olup ortalama 67 ± 43 ay idi. Başvuru tarihinden örnek alınma tarihine kadar geçen süre 9 saat ile 69 saat arasında değişmekte olup ortalama $33,6 \pm 13,6$ saat-ti. Çalışmaya alınan çocukların %47'si kız; %53 erkekti. Hastaların başvuru anındaki şikayetlerinin, grip aşısı olma, ev veya okulda benzer hastalık bulunma hikayelerinin hızlı test sonuçlarına göre dağılımları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo1: Hastalık belirtilerinin, grip aşısı olma hikayesinin ve ev/okulda benzer hastalık bulunmasının hızlı İnfluenza test sonuçlarına göre dağılımı.

Hastalık belirtileri (n = 100)	Hızlı İnfluenza Testi		p-değeri	
	Influenza (+) (n:5) (%)	Influenza (-) (n:95) (%)		
Ateş:	97	5 (%100)	92 (%96,8)	1,00
Öksürük:	73	4 (%80)	69 (%72,6)	1,00
Miyalji:	36	3 (%60)	33 (%34,7)	0,34
Baş ağrısı:	25	3 (%60)	22 (%23,2)	0,09
Burun akıntısı:	58	3 (%60)	55 (%57,9)	1,00
Burun tıkanıklığı:	29	1 (%20)	28 (%29,5)	1,00
Grip aşısı olma hikayesi:	0 (%0)	0 (%0)	12 (%12,6)	1,00
Ev/Okulda benzer hastalık:	5 (%100)	5 (%100)	45 (%47,4)	0,02*

*p-değeri $<0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Hızlı test ile influenza olgularının %5'inde pozitif saptanmıştır. İnfluenza görülen olguların %20'si A tipi, %80'i B tipinde idi. Olgular arasında influenza aşısı uygulananların oranı %12 idi ve hızlı influenza test sonucu pozitif bulunanlar arasında aşı olan yoktu. İnfluenza görülen olguların yaşları daha yüksek bulunmasına rağmen bu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Başvuru tarihinden örnek alma tarihine kadar geçen süreler ve cinsiyet arasında influenza pozitifliği esas alındığında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). İnfluenza pozitif olgular değerlendirildiğinde ateş, öksürük, nazal akıntı ve nazal obstrüksiyon görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Miyalji ve baş ağrısı influenza görülen olgularda daha yüksek oranda görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Akut solunum yetersizliği hiçbir olguda görülmedi. İnfluenza görülen olgularda ev veya okul ortamında benzer hastalık görülme ve eşlik eden hastalık oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı ($p<0,05$).

Hızlı test sonucu pozitif saptanan 5 olgunun hiçbirinde kültürde üreme saptanmadı.

TARTIŞMA

İnfluenza benzeri hastalığa neden olabilen etkenlerin başlıcaları Parainfluenza virüsleri, Adenovirüsler, Respiratuvar Sinsiyal Virüs, Rinovirüsler, Chlamydia pneumoniae ve Mycoplasma pneumoniae'dir. Bunların arasında influenza virüsünün ayırt edilebilmesi önemlidir, çünkü influenza'nın morbiditesi ve özellikle risk gruplarında mortalitesi yüksektir. Ancak aşı ile önlenmesi ve özgül tedavisi mümkündür (6). Yalnız klinik bulgulara dayanarak tanı koyabilmek her zaman mümkün olmayabilir, çünkü diğer solunum yolu virüsleri benzer bulgulara yol açabilirler, ayrıca bulgular yaşa ve virüs alt tipine göre değişkenlik gösterebilir (7,8). İnfluenza ile ilgili epidemiyolojik verilerin hızlı elde edilebilmesi için erken tanınması gereklidir, bu da hızlı tanı testlerinin tercih edilmesine yol açmaktadır (9). Toplumda influenza virüs enfeksiyonunun yayıldığı biliniyorsa, ateş ve öksürük gibi bulguların varlığında influenza tanısını doğru olarak koyabilme olasılığının %80'lere ulaştığı bildirilmekte-

dir (6,10). Ancak bu olgu tanımlamalarının negatif tahmin değeri ve özgüllüğü fazla yüksek değildir. Boivin ve ark.(6) 72 saatten kısa süreli "İnfluenza Benzeri Hastalık" (İBH) bulgularıyla gelen hastalarda olgu tanım kriterlerini araştırmışlar ve 38°C üzerinde ateş ve öksürüğün negatif tahmin değerinin %40 ve özgüllüğünün %55 olduğunu bildirmişlerdir, atipik seyirli olgularla grip sezonunun başlangıcında hızlı tanı testinin çok yardımcı olabileceğini ileri sürmüşlerdir (6). Seçilmiş olgularda özgül antiviral tedavinin ilk 48 saatte başladığında yararlı olması hızlı tanı koymanın başka bir gerekçesidir (11). Ancak antiviral tedavi kullanımında gereksiz bir artışa neden olmamasına dikkat edilmelidir. Taşbakan ve ark.(12) klinik olarak influenza düşünülen 100 erişkin hastanın 28'inde hızlı tanı testi ile influenza A/B saptadıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada influenza olan ve olmayan hastalar arasında semptomlar açısından farklılık görülmemiştir (12). Biz influenza tanı testi pozitif bulunan olgularımızda miyaljinin, test sonucu negatif grupla karşılaştırıldığında sık görüldüğünü belirledik. Bazen ve özellikle influenza B enfeksiyonundan birkaç gün sonra akut miyozit gelişebilir, baldır ağrısı, yürümede ağrı olabilir (13). Çalışmamızda miyaljiye sık rastlanması ve vakalarda ağırlıklı olarak influenza B saptanmış olması bu komplikasyonun özellikle influenza B enfeksiyonlarında önemli olabileceğini düşündürmektedir. Aslan'ın (14) 2006 yılında yaptığı çalışmada, İnfluenza virüs pozitifliği kesinleşmiş olgularda görülen semptomlar arasında, yüksek ateş ve öksürük belirtilerinin anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Buna göre grip hastalığının klinik ön tanısında sık kullanılan ani başlayan yüksek ateş ve öksürük kombinasyonu, kesinleşmiş laboratuvar verileriyle karşılaştırılmış ve bu belirtilerin yaş gruplarına göre duyarlılık ve özgüllüğü saptanmaya çalışılmıştır. Ateş+öksürük kombinasyonunun duyarlılığının %47-100 oranları arasında, özgüllüğü ise %23.5-70 oranları arasında olduğu belirlenmiş, en düşük özgüllük oranı 0 - 4 yaş grubunda rastlandığı görülmüştür (%23.5-33.5) (14). Bizim olgularımızda da en sık gözlenen bulgular sırası ile ateş (%97), öksürük (%73), miyalji (%36) idi. Hızlı tanı testleri ile nazofaringeal yıkama suyunda,

boğaz ve burun sürüntü örneklerinde sadece influenza A, ayırım yapılmaksızın influenza A veya B, ayırım yapılarak influenza A ve B antijenleri saptanabilir. Virüs kültürü ve/veya polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile karşılaştırıldığında bu testlerin çoğunun duyarlılığı %72-96, özgüllüğü ise %76-99 civarındadır (15,16). İnfluenza prevalansının \geq %10 olduğu dönemlerde hızlı tanı testlerinin pozitif tahmin değerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (17). Kullandığımız test, influenza A ve B'yi ayırım yaparak saptayabilmekte idi. Çocuklarda uygulama kolaylığı açısından boğaz değil burun sürüntüsü tercih edildi. Bu çalışmada virüs kültürü ile üreme saptanmadı. Hızlı antijen testlerinin influenza tanısındaki duyarlılığını tespit etmek için yapılan bir çalışmada, dört farklı hızlı influenza kiti kullanılmış ve PCR ile kıyaslandığında en yüksek ve en düşük duyarlılık sırasıyla %50 ve %31,7 bulunmuştur. Yüksek oranda yanlış-negatif sonuç elde edilmesinden dolayı hızlı testlerin sadece tarama amaçlı kullanılması ve negatif sonuçların konfirme edilmesi önerilmiştir (18). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada 2003-2004 döneminde bütün hastaların %31'inde İBH saptandığı (n: 37921), merkezi laboratuvara ulaşan örneklerde 0-14 yaş grubu çocuklarda %34 oranında influenza A izole edildiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada 2004-2005 döneminde toplam 38798 hastanın %26'sına İBH tanısı konulduğu, 0-14 yaş grubunda 78 olguda (%25) influenza A, 1 olguda (%0.3) influenza B izole edildiği rapor edilmiştir. İnfluenza olgularının en sık görüldüğü dönem yılın 51. ve 4. haftaları arasındadır (19).

Türkiye 2004-2005 grip surveyansı sonuçlarına göre İBH tanısı alan 41 hasta örneğinde influenza A %18.8, influenza B ise %3 oranında saptanmış. İnfluenza A için en sık oranlar sırası ile Ocak ve Aralık'ta saptanırken; influenza B izolasyonlarının tümü (%100) Mart ayında gerçekleşmiştir (19). Bu bulgular çalışmamızda karşılaştığımız oranlar ile örtüşmektedir. İnfluenza sezonu 2007-2008 yılında, 48. haftada başlamış, 3-4. haftalarda doruk noktasına ulaşmış ve 17. haftada da son bulmuştur (20). İnfluenza A'nın hakimiyetinde başlayan sezon, 8. haftadan itibaren yerini İnfluenza B'ye bırakmıştır ve

sezon bitene kadar da böyle devam etmiştir (20). Bizim çalışmamızda, pozitif bulunan vaka sayısının az olması, çalışmanın yapıldığı Mart-Nisan aylarında influenza mevsiminin bitmesine bağlanmıştır.

Günümüzde grip hastalığının klinik tanısı halen standardize edilmediği için çeşitli ülkeler arasında farklı vaka tanımlarına rastlanmaktadır. Bu farklılık çeşitli surveyans sistemlerinden elde edilen bulguların karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Ülkelerin vaka tanımı ile verilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, en duyarlı vaka tanımının ABD'de (%85) yapıldığı, bunu Yeni Zelanda (%67), İtalya (%66), Kanada'nın (%49) izlediği görülmüştür (21). Japonya'da ise en düşük vaka tanımı duyarlılığı saptanmasıyla birlikte (%43) en yüksek pozitif prediktif değer (%54) elde edilmiştir (21).

Boivin ve ark.(6)'nın yaptığı bir çalışmada ise ateşin tek başına önemli bir gösterge olmadığı özellikle yaşlılarda $>38^{\circ}\text{C}$ ateş, halsizlik ve öksürük bileşeninin grip için önemli bir klinik gösterge olduğu belirtilmiştir (6). Bu çalışmada öksürük ve miyaljinin viral izolasyon yapılan vakalarda yüksek prediktif değerinin olduğu vurgulanmıştır. İnfluenza pozitif vakalarda öksürüğün prediktif değerinin yüksek olduğunu belirtmiş, miyalji için ise böyle bir saptamada bulunulmamıştır (6). Çalışmamızda influenza virüs pozitif bulunan hastalarda en sık karşılaşılan semptomlar ateş ve öksürüktü. Buna benzer bir sonuç Ruest ve ark.(22) tarafından gerçekleştirilmiş, bu çalışmada ateş ve öksürük ile beş yaş altı çocuklarda duyarlılık %63, özgüllük %54 olarak bulunmuştur (22).

Diğer solunum patojenleri ile meydana gelen enfeksiyonların, İnfluenza virüs enfeksiyonlarından klinik ayırımı zordur. Bu yüzden İBH'lı bireylerden elde edilen örneklerden İnfluenza virüsü açısından negatif bulunmuş olanların, diğer solunum virüslerini içermesi olasılığı yüksektir. Coiras ve ark.(23) İnfluenza A, B, C, RSV ve Adenovirüslerin klinik örneklerden eş zamanlı tespiti için, nested-PCR yöntemini uygulamışlar ve Real Time PCR (RT-PCR), hücre kültürü ve immun floresan antikor (IFA) gibi farklı yöntemlerin kombine olarak çalışılmasıyla, benzer klinik semptomlara neden olan bu

virüslerin tanısının optimize edilebileceğini bildirmişlerdir (23). Bu araştırmada ayrıca eksiksiz bir influenza sürveyans çalışmasının yapılabilmesi için, salgın yapmamasına rağmen toplumda seroprevalansı yüksek olan İnfluenza C virüsü tanısının da sürveyans kapsamında olması gerektiği belirtilmiştir (23). Günümüzde birçok ticari kit şekli olan hızlı testler özellikle alt solunum yolu enfeksiyonlu hastalarda, hastane enfeksiyonu salgınlarında ve kapalı toplumlarda görülen epidemilerde, hasta başında hızlı tanıya imkan vermesi açısından önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), hızlı testlerin influenza tanısında doğru kullanımı için önerilerde bulunmuştur (24). Buna göre İnfluenza virüs sürveyansı yapılan bir ülkede İnfluenza virüs aktivitesinin düşük olduğu zamanlarda hızlı test ile alınan pozitif sonuçlar IFA, viral kültür veya RTPCR ile konfirme edilmeli; yüksek influenza aktivitesinin olduğu dönemlerde ise, klinik tedavinin yönlendirilmesinde öncelikli olarak klinik ön tanı ve sürveyans verileri değerlendirilmeli, hızlı tanı ise sadece tedavi için acil sonuç gereken hastalarda kullanılmalıdır. Yine DSÖ'ne göre influenza sürveyansının yapılmadığı ülkelerde hızlı testin prediktif değeri bilinmeyeceği için, insan grip vakalarının tanısında kullanılması önerilmemektedir. Bu ülkelerde hızlı tanı testi ile elde edilen hem negatif hem pozitif sonuçların diğer testlerle konfirme edilmesi, konfirmasyon testlerinin gerçekleştirilemeyeceği durumlarda ise örneklerin bir influenza merkez laboratuvarına gönderilmesi tavsiye edilmiştir (24). İnfluenza mevsiminde fokal enfeksiyon bulguları saptanmayan ateşli süt çocuklarının değerlendirilmesinde influenza hızlı tanı testine yer verilmesi önerilmektedir. Böylece daha önce kesin tanı konulamayan influenza olgularının belirlenebilmesi, yapılacak tetkik sayısının, antibiyotik kullanımının ve hastanede gereksiz kalışların azalacağı bildirilmektedir (25,26,27).

Ateş, öksürükle beraber miyalji ve baş ağrısı varlığında influenza tanısı düşünülmelidir. Klinik bulgular tanı koymada yeterli olmadığından, hızlı tanı testlerinin tarama amaçlı olarak kullanılabilmesi kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Cox NJ, Kawaoka Y. Orthomyxoviruses: Influenza. In Mahy BWJ, Collier L, eds. *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections*. New York: Oxford University Press; 1998. p. 385-433
2. World Health Organization: Report on Global Surveillance of Epidemic-prone Infectious Diseases: Chapter 7: Influenza (<http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/Influenza.pdf>)
3. CDC: Role of Laboratory Diagnosis. Centers for Disease Control and Prevention Influenza Flu Homepage. <http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/labrole.htm>.
4. Cox NJ, Ziegler T. Influenza Viruses. In Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, eds: *Manual of Clinical Microbiology*. Washington: ASM Press; 2003. p. 1360-67.
5. Hayden FG, Palese P. Influenza virus. In Richman D, Whitley RJ, Hayden FG, eds. *Clinical Virology*. New York: Churchill Livingstone; 1997. p. 911-42.
6. Boivin G, Hardy I, Tellier G, Maziade J. Predicting influenza infections during epidemics with use of a clinical case definition. *Clin Infect Dis* 2000;31: 1166-9.
7. Call SA, Vollenweider MA, Hornung CA, Simel DL, McKinney WP. Does this patient have influenza? *JAMA* 2005; 293: 987-97.
8. Neuzil KM, Zhu Y, Griffin MR, et al. Burden of interpandemic influenza in children younger than 5 years: a 25-year prospective study. *J Infect Dis* 2002;185: 147-52.
9. Wunderli W, Thomas Y, Muller DA, Dick M, Kaiser L. Rapid antigen testing for the surveillance of influenza epidemics. *Clin Microbiol Infect* 2003;9: 295-300.
10. Monto AS, Gravenstein S, Elliott M, Colopy M, Schweinle J. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. *Arch Intern Med* 2000;160: 3243-7.
11. Uyeki TM. Influenza diagnosis and treatment in children: a review of studies on clinically useful tests and antiviral treatment for influenza. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22: 164-77.

12. Işıkgöz-Taşbakan M, Sipahi OR, Pullukçu H ve ark. Poliklinik hastalarında influenza hızlı tanı testi. *Klimik Dergisi* 2006;19(1): 10-12.
13. American Academy of Pediatrics. Influenza. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 27 th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006, 401-11.
14. Aslan SS. İnfluenza Virüsünün Tanısında Hücre Kültürü, Hızlı Test, Real Time PCR Yöntemlerinin Karşılaştırılması ve İzole Edilen Virusların Tiplendirilmesi,2006. Mikrobiyoloji uzmanlık tezi.
15. Poehling KA, Zhu Y, Tang YW, Edwards K. Accuracy and impact of a point-of-care rapid influenza test in young children with respiratory illnesses. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160: 713-8.
16. Chan KH, Maldeis N, Pope W, et al. Evaluation of the Directigen FluA+B test for rapid diagnosis of influenza virus type A and B infections. *J Clin Microbiol* 2002;40: 1675-80.
17. Grijalva CG, Poehling KA, Edwards KM, et al. Accuracy and interpretation of rapid influenza tests in children. *Pediatrics* 2007;119(1): e6-11.
18. Ciblak MA, Kanturvardar M, Asar S, Bozkaya E, Yenen OS, Badur S. Sensitivity of rapid influenza antigen tests in the diagnosis of pandemic (H1N1)2009 compared with the standard rRT-PCR technique during the 2009 pandemic in Turkey. *Scand J Infect Dis* 2010;42(11-12):902-5.
19. Önal A, Aslan S, Bozkaya E ve Badur S. Türkiye’de 2003-2004 ve 2004-2005 yıllarında grip sürveyansı ve izole edilen influenza virüs suşlarının tiplendirimi. *Klimik Dergisi* 2006; 19(1): 3-9.
20. Ciblak MA, Hasoksuz M, Escuret V, Valette M, Gul F, Yılmaz H, Turan N, Bozkaya E, Badur S. Surveillance and oseltamivir resistance of human influenza A virus in Turkey during the 2007-2008 season. *J Med Virol* 2009;81:1645-51.
21. Osaka K, Nagai Y, Syoji M, Nishimura H. Evaluating Case Definitions for Clinical Influenza Surveillance. (<http://www.hsph.harvard.edu/research/takemi/files/RP205.pdf>)
22. Ruest A, Michaud S, Deslandes S, Frost EH. Comparison of the Directigen Flu A+B Test, the QuickVue influenza test, and clinical case definition to viral culture and reverse transcription-PCR for rapid diagnosis of influenza virus infection. *J Clin Microbiol* 2003;41: 3487-3493.
23. Coiras MT, Perez-Brena P, Garcia ML, Casas I. Simultaneous detection of influenza A, B, and C viruses, Respiratory Syncytial Virus, and Adenoviruses in clinical 56 samples by multiplex reverse transcription nested-PCR assay. *J Med Virol* 2003;69:132-144.
24. World Health Organization: WHO recommendations on the use of rapid testing for influenza diagnosis July 2005, WHO Situation Reports 2005. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/RapidTestInfluenza_web.pdf
25. Benito-Fernandez J, Vazquez-Ronco MA, Morteruel-Aizkuren E, Mintegui-Raso S, Sanchez-Etxaniz J, Fernandez-Landaluce A. Impact of rapid viral testing for influenza A and B viruses on management of febrile infants without signs of focal infection. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25: 1153-7.
26. Abanses JC, Dowd MD, Simon SD, Sharma V. Impact of rapid influenza testing at triage on management of febrile infants and young children. *Pediatr Emerg Care* 2006;22: 145-9.
27. Bonner AB, Monroe KW, Talley LI, Klasner AE, Kimberlin DW. Impact of the rapid diagnosis of influenza on physician decision making and patient management in the pediatric emergency department: results of a randomized, prospective, controlled trial. *Pediatrics* 2003; 112: 363-7.

Posterior Üretral Valv Tedavisini Vezikotomisiz Yapmak Hastaya ya da Üriner Sisteme Katkı Sağlıyor mu?

Ceyhan Şahin, Aysenur Cerrah Celayir, Gökmen Kurt

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

ÖZET:

Amaç: Vezikostomi açılarak veya açılmadan tedavi ettiğimiz olgularımızın uzun dönem takiplerinde yöntemin bir üstünlüğü olup olmadığını belirlemek amacıyla posterior valve nedeniyle opere ettiğimiz olgular değerlendirildi. Böylelikle tedavi yönetimini yeniden gözden geçirip posterior üretral valvli hastaların daha doğru bir yaklaşımla mortalite ve morbiditesini düşürmeyi hedefledik.

Materyal- Metot: Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniğinde 1 Ocak 2005- 1 Ocak 2011 yılları arası PUV tanısı alan toplam 21 hasta incelendi. Hastalar vezikostomi açılanlar Grup 1 ve açılmayanlar Grup 2 olarak iki gruba ayrılarak başvuru, 3. ay, 6. ay ve 12. ay değerleri Mann-Whitney U testi kullanılarak analiz edildi

Bulgular: VCUg ile tipik PUV görüntüsü 14 olguda gösterilebildi, diğerlerinde tanı sistoskopi ile doğrulandı. Hastaların yedisine vezikostomi açıldı (Grup 1), 13'üne doğrudan sistoskopik fulgurasyon yapılabildi (Grup 2). 1 hasta öldüğü için çalışmadan çıkarıldı. Grup 1 ile Grup 2'nin hastaneye ilk başvuru GFR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. İlk başvurudaki değerleri karşılaştırıldığında PMR, BUN ve kreatinin açısından anlamlı fark varken diğer değerler ve iki böbrek AP çapları açısından anlamlı fark yoktu. Grup 1 ve Grup 2 arasında ilk operasyon sonrası 3. aydaki değerleri karşılaştırıldığında BUN değeri dışında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. İlk operasyon sonrası 6.ayda ve 12.ayda değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Sonuçlar: Doğrudan fulgurasyon veya vezikostomi sonrası fulgurasyon yapılması, PUV'larda böbrek fonksiyonlarının gerilemesi veya kronik böbrek yetersizliğine gidiş açısından aralarında herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Ancak ülkemiz şartlarında kolayca takipten çıkabileceği ve düzenli kontrollere gelemeyeceği düşünülen hastalara vezikostomi açmaktan kaçınılması gerektiğini düşünmekteyiz.

İletişim Bilgileri

İlgili Doktor : Ceyhan Şahin

Yazışma Adresi: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk

Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul

2. Annual Pediatric Urology Congress, İstanbul, 2011

Kongresinde sunulmuştur

ABSTRACT :

Is the Treatment of Posterior Urethral Valve without Vesicostomy Beneficiary for either the Patient or the Urinary System ?

Introduction / Aim: Patients operated for puv with or without creating a vesicostomy were evaluated with their long-term results in order to compare the methods and show the superiority of the method without a vesicostomy. So that, we aimed to re-review the management of treatment and reduce mortality and morbidity of patient with posterior urethral valves with a more accurate approach.

Material and methods: 21 patients with PUV treated between 1 January 2005-1 January 2011 at our department were evaluated for this study. Patients divided into two groups with a vesicostomy as group 1 and without vesicostomy as group 2 and than groups first admission, 3 months, 6 months and 12 months values were analyzed using the Mann-Whitney U test.

Results: Typical appearance in VCUg of PUV was present with 14 patients. Patients without having the typical appearance of PUV were diagnosed with cystoscopy. Vesicostomy was created in 7 patients (Group 1), and directly cystoscopic fulguration was performed in 13 patients (Group 2). 1 patient excluded from the study because of died. No statistical difference was present between GFR values of these two groups on first admission. When compared preoperatively significant difference detected between PMR, BUN and Creatinine values whereas no significant difference was found for other parameters, moreover renal AP diameters. There was no statistically significant difference other than the value of BUN between group 1 and group 2 after the 3 months later first operation when compared to values. There was no statistically significant difference between group 1 and group 2 after the 6 months and 12 months later first operation when compared to values

Conclusion: No difference found between renal function deterioration or progression to chronic renal failure in PUV patients after performing fulguration directly or creating a vesicostomy before fulguration. However, condition of our country we think that don't avoid to opening vesicostomy patients who are considered will not regular checkup and follow-up could result rapid test

GİRİŞ:

Posterior üretral valvler erkek çocuklarda alt üriner sistem tıkanıklıklarının en önemli konjenital sebebidir ve bilateral hidroureteronefrozlardan en sık nedenidir. İnsidansı 1/5000-8000 erkek doğumda hesaplanmaktadır, fakat gerçekte fetal kayıplarla birlikte insidansın daha fazla olduğu tahmin edilmektedir (1, 2). Posterior üretral valvler üriner sistemde çeşitli derecelerde obstrüksiyona neden olurlar. Üriner sistem obstrüksiyonu, renal büyüme ve farklılaşmaya olan etkilerinin yanı sıra böbrekte fibrozis ve inflamasyon gibi travma cevabı niteliğinde etkiler de meydana getirebilir (3, 4,5). Posterior Üretral Valv (PUV), infravezikal obstrüksiyona neden olan ve obstrüksiyonun sonucu olarak böbrek ve mesane fonksiyonlarında çoğu zaman geri dönüşü mümkün olmayan sorunlara neden olan bir patolojidir. Hastalığın doğal gidişi temelde obstrüksiyonun şiddeti ve intrauterin zamanlamasına bağlı olarak gelişen böbrek ve mesane hasarının derecesine bağlıdır. Genelde oluşan böbrek hasarını geri döndürmek mümkün olmasa dahi mesane dinamiklerini mümkün olduğunca düzeltmek ve dolayısıyla böbrekler üzerindeki ek yükü en aza indirmek tedavinin temel amacı olmaktadır. En gelişmiş tedavi yaklaşımlarına rağmen halen bu hastalar uzun dönemde böbrek yetmezliğine gidebilmektedir. Hatta pek çok PUV'lu yenidoğan, doğdukları aşamada kronik böbrek yetersizliği (KBY) sınırındadır. Bu hastalarda erken ve doğru tanılama ve müdahale ile KBY'ye giriş süreci yavaşlatılmaktadır. Bu çalışmada PUV'lu hastalarımızı inceleyerek hem tedavi hem de takip konusunda ortak bir yaklaşım içine girmeyi hedefledik. Vezikostomi açılarak veya açılmadan tedavi ettiğimiz olgularımızın uzun dönem takiplerinde yöntemin bir üstünlüğü olup olmadığını belirlemek amacıyla posterior valv nedeniyle opere ettiğimiz olguları değerlendirildik. Böylelikle tedavi yönetimini yeniden gözden geçirip posterior üretral valvli hastaların daha doğru bir yaklaşımla mortalite ve morbiditesini düşürmeyi hedefledik.

MATERYAL VE METOD

01 Ocak 2005 – 01 Ocak 2011 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniğinde takip ve tedavi edilen PUV hastalarının kayıtları incelendi. Sistoskopik olarak PUV tanısı doğrulanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların dosya kayıtlarından yaş, tanılama yaşı, başvuru muayene bulguları, laboratuvar bulguları, radyolojik bulguları, yapılan tedavi, sistoskopi bulguları tespit edilerek kaydedildi. Hastaların tümü kontrol muayenesine çağrılarak genel durumları değerlendirildi. Hastaların başvuru glomerüler filtrasyon hızı (GFR) (ml/m/1.73 m^2) Schwartz formülü ile hesaplandı. GFR: $k \times \text{boy (cm)} / \text{serum kreatinin(mg/dl)}$. k sabiti çocuklar için 0.55, adölesan için 0,7 olarak alındı (6). Kronik böbrek yetmezliği 5 evrede GFR'ye dayanarak The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative guidelines (NKF-KDOQI) klavuzuna göre değerlendirildi (7). Proteinüri stick metodu ile bakıldı ve (0-30), 1+ (30-100), 2+ (100-300), 3+ (300-1000) ve 4+ (1000'den daha fazla) mg/dl olarak sınıflandırıldı. Hastaların başvuru ultrasonografi (US) ve laboratuvar bulguları ile GFR değeri, operasyon sonrası 3.ay, 6.ay ve 1.yıl US ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Daha sonra hastalar vezikostomi açılanlar Grup 1 ve açılmayanlar Grup 2 olarak iki gruba ayrılarak başvuru, 3. ay, 6. ay ve 1. yıl değerleri Mann-Whitney U testi kullanılarak analiz edildi

BULGULAR:

Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniğinde Ocak 2005 – Ocak 2010 yılları arası PUV tanısı alan toplam 21 hasta incelendi. Voidingsistoureterografi (VCUG) ile tipik PUV görüntüsü 14 olguda gösterilebildi, diğerlerinde tanı sistoskopi ile doğrulandı. Bebeklerden birisi (Bebek Aras) çalışmayı tamamlayamadan kaybedildiği için eksik verilere neden olmuştur, bu nedenle analizden çıkarılmıştır. Böylece kalan 20

hastanın sonuçları karşılaştırıldı.

Tüm hastalar vesikostomi yapılmayanlar Grup 1 ve yapılanlar Grup 2 olmak üzere iki gruba ayrıldı. Toplam 20 hastanın 13'üne (%65) vezikostomi açıldı, 7'sine (%35) açılmadı.

Grup 1 ve Grup 2 arasında hastaneye ilk başvuru GFR arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.471$) Grup 1 ortalama GFR değeri 50,33 iken grup 2 ortalama GFR değeri 35,99 idi (Tablo 1).

Tablo1: Grup 1 ve Grup 2'nin başlangıç tedavisi öncesi GFR değerlerinin karşılaştırılması. Test için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır

GFR	Ortalama	Standart Sapma
Grup 1	50,33	51,48
Grup 2	35,99	35,47
P değeri	0.471	

Grup 1 ve Grup 2 arasında ilk operasyon (vezikostomi açılma ya da fulgurasyon) öncesindeki değerleri karşılaştırıldığında post miksiyonel rezidü (PMR), BUN ve kreatinin açısından anlamlı fark varken diğer değerler açısından anlamlı fark yoktu. Grup1 PMR, BUN kreatinin değeri Grup 2'den daha düşüktü. Ayrıca her iki böbrek anteroposterior (AP) çapları geniş olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 2).

Tablo2: Grup 1 ve Grup 2'nin başlangıç tedavisi öncesi US ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması. Test için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır

Parametre	Hasta Sayısı	Ortalama	S.Sapma	P değeri	
Sağ böbrek boyutu (mm)	Grup 1	7	66,91	19,72	0.643
	Grup 2	13	63,17	17,05	
Sağ böbrek parankim kalınlığı (mm)	Grup 1	7	7,81	3,92	0.877
	Grup 2	13	7,19	3,04	
Sağ böbrek pelvis boyutu (mm)	Grup 1	7	15,48	8,52	0.699
	Grup 2	13	15,56	10,00	
Sol böbrek boyutu (mm)	Grup 1	7	65,92	15,76	0.588
	Grup 2	13	63,13	21,73	
Sol böbrek parankim kalınlığı (mm)	Grup 1	7	8,27	3,30	0.643
	Grup 2	13	7,29	2,71	
Sol böbrek pelvis boyutu (mm)	Grup 1	7	16,38	13,01	1.000
	Grup 2	13	17,04	13,42	
Mesane duvar kalınlığı (mm)	Grup 1	7	4,68	1,48	0.536
	Grup 2	13	4,54	1,78	
Post-miksiyonel rezidü idrar (cc)	Grup 1	7	8,37	7,11	0.024
	Grup 2	13	25,92	28,61	
Sağ üreter çapı (mm)	Grup 1	7	2,68	3,39	0.588
	Grup 2	13	6,43	10,84	
Sol üreter çapı (mm)	Grup 1	7	3,20	3,99	0.877
	Grup 2	13	6,16	13,03	
İdrarda protein	Grup 1	7	,71	,75	0.275
	Grup 2	13	1,30	1,10	
BUN	Grup 1	7	16,61	11,11	0.030
	Grup 2	13	37,10	33,23	
Kreatinin (mg/dl)	Grup 1	7	,83	,41	0.046
	Grup 2	13	1,64	1,01	

Grup 1 ve Grup 2 arasında ilk operasyon sonrası 3. aydaki değerleri karşılaştırıldığında BUN değeri dışında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.3. aydaki Grup 1 BUN değeri Grup 2'den daha düşük bulundu. ($p<0.05$) Grup 1 BUN değeri 11,6571 iken Grup 2 BUN değeri 22,3769 olarak bulundu. Ayrıca 3. ayda Grup 1 kreatinin değeri ortalaması 0,6129 iken Grup 2 ortalaması 1,0015 olarak bulundu ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,097$) (Tablo 3).

Tablo3: Grup 1 ve Grup 2'nin başlangıç tedavisi sonrası 3. ay US ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması. Test için Mann Whitney U testi kullanılmıştır

Parametre	Hasta Sayısı	Ortalama	S.Sapma	P değeri	
Sağ böbrek boyutu (mm)	Grup 1	7	65,2714	15,45884	0.757
	Grup 2	13	66,1000	12,24650	
Sağ böbrek parankim kalınlığı (mm)	Grup 1	7	9,4286	2,93752	0.877
	Grup 2	13	9,0246	3,34403	
Sağ böbrek pelvis boyutu (mm)	Grup 1	7	9,8286	6,08844	0.588
	Grup 2	13	11,0846	5,72216	
Sol böbrek boyutu (mm)	Grup 1	7	65,4857	17,87665	0.757
	Grup 2	13	68,8692	20,05806	
Sol böbrek parankim kalınlığı (mm)	Grup 1	7	9,3143	2,31187	1.000
	Grup 2	13	9,3385	2,77595	
Sol böbrek pelvis boyutu (mm)	Grup 1	7	10,2857	8,79478	0.393
	Grup 2	13	13,0538	9,83553	
Mesane duvar kalınlığı (mm)	Grup 1	7	3,4143	1,38616	0.351
	Grup 2	13	4,0462	1,11476	
Post-miksiyonel rezidü idrar (cc)	Grup 1	7	4,4286	4,19750	0.438
	Grup 2	13	11,3077	25,43090	
Sağ üreter çapı (mm)	Grup 1	7	2,1571	3,75405	0.877
	Grup 2	13	2,3923	3,81717	
Sol üreter çapı (mm)	Grup 1	7	,9714	2,57016	0.938
	Grup 2	13	1,4462	3,61423	
İdrarda protein	Grup 1	7	,2857	,48795	0.097
	Grup 2	13	1,0000	,91287	
BUN	Grup 1	7	11,6571	7,02753	0.046
	Grup 2	13	22,3769	13,22221	
Kreatinin (mg/dl)	Grup 1	7	,6129	,41516	0.097
	Grup 2	13	1,0015	,55227	

Grup 1 ve Grup 2 arasında ilk operasyon sonrası 6. aydaki değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 4).

Grup 1 ve Grup 2 arasında ilk operasyon sonrası 12. aydaki değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 5).

Tablo4: Grup 1 ve Grup 2'nin başlangıç tedavisi sonrası 6. ay US ve labaratuvar değerlerinin karşılaştırılması. Test için Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Parametre		Hasta Sayısı	Ortalama	S.Sapma	P değeri
Sağ böbrek boyutu (mm)	Grup 1	7	65,7286	17,28436	0.699
	Grup 2	13	66,7692	16,34398	
Sağ böbrek parankim kalınlığı (mm)	Grup 1	7	10,4429	2,85590	0.588
	Grup 2	13	9,8308	2,13322	
Sağ böbrek pelvis boyutu (mm)	Grup 1	7	6,7429	5,77577	0.438
	Grup 2	13	10,1769	9,18252	
Sol böbrek boyutu (mm)	Grup 1	7	67,7571	19,43981	1.000
	Grup 2	13	66,4615	18,88750	
Sol böbrek parankim kalınlığı (mm)	Grup 1	7	9,1143	3,05474	0.393
	Grup 2	13	10,4538	2,43708	
Sol böbrek pelvis boyutu (mm)	Grup 1	7	9,2000	10,22350	0.536
	Grup 2	13	9,8385	5,87644	
Mesane duvar kalınlığı (mm)	Grup 1	7	3,2714	1,62041	1.000
	Grup 2	13	3,2308	,91596	
Post-miksiyonel rezidü idrar (cc)	Grup 1	7	,7143	1,88982	0.485
	Grup 2	13	12,8462	36,45510	
Sağ üreter çapı (mm)	Grup 1	7	1,7143	2,92770	0.938
	Grup 2	13	1,7615	2,88546	
Sol üreter çapı (mm)	Grup 1	7	1,8714	3,19933	0.643
	Grup 2	13	1,1846	3,14029	
İdrarda protein	Grup 1	7	,1429	,37796	0.157
	Grup 2	13	,6923	,85485	
BUN	Grup 1	7	12,7143	6,40272	0.536
	Grup 2	13	14,2554	4,58736	
Kreatinin (mg/dl)	Grup 1	7	,4200	,32894	0.393
	Grup 2	13	,5154	,27494	

Tablo5: Grup 1 ve Grup 2'nin başlangıç tedavisi sonrası 12. ay US ve labaratuvar değerlerinin karşılaştırılması. Test için Mann Whitney U testi kullanılmıştır

Parametre		Hasta Sayısı	Ortalama	S.Sapma	P değeri
Sağ böbrek boyutu (mm)	Grup 1	7	66,9571	16,33981	0.938
	Grup 2	13	65,7231	11,75643	
Sağ böbrek parankim kalınlığı (mm)	Grup 1	7	10,8714	3,01591	0.757
	Grup 2	13	10,4000	2,89338	
Sağ böbrek pelvis boyutu (mm)	Grup 1	7	8,0286	9,48098	0.699
	Grup 2	13	8,8462	9,83257	
Sol böbrek boyutu (mm)	Grup 1	7	68,1429	19,95920	0.699
	Grup 2	13	62,8308	23,47951	
Sol böbrek parankim kalınlığı (mm)	Grup 1	7	10,3143	2,36392	0.393
	Grup 2	13	10,8846	2,58129	
Sol böbrek pelvis boyutu (mm)	Grup 1	7	11,3286	15,05288	0.699
	Grup 2	13	9,9769	9,21332	
Mesane duvar kalınlığı (mm)	Grup 1	7	3,0143	1,15532	0.938
	Grup 2	13	2,9923	,88172	
Post-miksiyonel rezidü idrar (cc)	Grup 1	7	,4286	1,13389	0.485
	Grup 2	13	3,4538	5,67694	
Sağ üreter çapı (mm)	Grup 1	7	1,2857	2,36039	0.938
	Grup 2	13	1,3538	2,35004	
Sol üreter çapı (mm)	Grup 1	7	1,4000	2,60704	0.877
	Grup 2	13	1,3769	3,08171	
İdrarda protein	Grup 1	7	,0000	,00000	0.183
	Grup 2	13	,4615	,66023	
BUN	Grup 1	7	11,7000	5,07346	0.588
	Grup 2	13	10,7923	3,18341	
Kreatinin (mg/dl)	Grup 1	7	,3900	,28343	0.817
	Grup 2	13	,3877	,17959	

TARTIŞMA VE SONUÇ :

Posterior üretral valv tanısı alıp vezikostomi açılanlarla açılmayanların ilk başvuru GFR değerleri açısından anlamlı fark yoktu. Her iki grupta da normalin altında GFR değerleri gözlemlendi. Bunu KDOQI KBY evrelemesine göre incelediğimizde başlangıç tedavisi olarak vezikostomi açılan ve direk fulgurasyon yapılanları Evre 3 olarak değerlendirdik. Posterior üretral valv hastalarında renal hasarın derecesine göre GFR değeri düşmektedir (8). Çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer bulgular mevcuttu. Burada PUV hastalarında böbreğin değişik derecelerde olsa da hasara uğradığı görülmektedir. Bu çocukların her zaman için düşük böbrek rezervine sahip olduğu tedaviyle de en azından bu rezervin korunması gerektiği unutulmamalıdır.

Başlangıçta BUN, kreatinin ve PMR yüksekliği vezikostomi açılan olgularda görüldü. Başlangıçta vezikostomi açılanların kreatinin ortalaması 1,64 mg/dl iken fulgurasyon yapılanların 0,83 mg/dl idi. Burada başvuru anında kreatinin değeri yüksek olgular genel durumları da dikkate alınarak efektif drenaj sağlamak için vezikostomi açılmış gibi görünse de aslında sistoskopi ile fulgurasyon yapılamayan yenidoğanlara vezikostomi açılmıştı. Bunların işlem sonrası takiplerinde 3. aydaki BUN değeri, vezikostomi açılanlarda daha yüksek gözlemlendi ancak bu değer normal sınırlar içerisinde idi. Yine 3. ayda, vezikostomi açılanlarda kreatinin değeri daha yüksekti ve 1mg/dl' nin üzerinde idi. Ancak iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Altıncı ayın sonunda vezikostomi açılanların da, kreatinin değeri normale dönerken 1. yılda her iki grup arasında anlamlı fark yoktu ve normal sınırlar içerisinde idi. Godbole ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada vezikostomi açılanların 1 yıllık takibinde daha düşük kreatinin değeri saptanmıştır (9). Gutierrez ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada, başlangıç tedavisi olarak üriner diversiyon yapılanların böbrek fonksiyonlarının, fulgurasyon yapılanlardan daha iyi geliştiği bildirilmiştir (10). Puri ve arkadaşlarının yaptığı başka bir

çalışmada ise başlangıç tedavisinin böbrek fonksiyonları üzerinde etkisinin olmadığı ve böbrek hasarının doğal seyrini değiştirmedeği vurgulanmıştır (11). Bizim çalışmada her iki grup arasında takip sonunda anlamlı fark gözlemlenmedi. Böylece, obstrüksiyonu ortadan kaldıracak işlem (sonda ile drenaj, fulgurasyon, vezikostomi, diğer diversiyon yöntemleri) etkili yapıldığı sürece böbrek fonksiyonlarına etkisinin olmayacağını düşünmekteyiz. Burada önemli olan obstrüksiyonun ortadan kaldırılmasıdır. Her grubu kendi içinde değerlendirdiğimizde vezikostomi açılanların takiplerinde ureter çaplarının azaldığı, açılmayanların ise azalmadığı görülmektedir. Heikkilä ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada reflünün obstrüksiyon giderildikten ortalama 2 yıl sonra ancak gerilediğini vurgulamışlar (12). Çalışmamızda vezikostomi açılmayanların ureter çaplarının azalmamasının, devam eden reflüye sekonder gerçekleştiğini düşündürmektedir. Reflünün devam etmesi acaba obstrüksiyonun da devam ettiğini mi gösterir sorusunu akla getirmektedir. Böylelikle başlangıç tedavisi olarak direk fulgurasyon yapılanlarda drenajın yeterliliğine şüphe ile bakılmasını ve hastaların yakın takibinin yapılmasını önermekteyiz. Hayatın ilk yılında böbreğin gelişimi devam etmektedir ve bu dönemde böbrek, obstrüksiyon ve enfeksiyonun hasar oluşturma etkisine hassastır. Bunlar da böbrek gelişimine zarar verecektir (13). Bu yüzden hasta sosyal koşullarda ele alınarak irdelenmelidir. Takibinde sorun yaşanacak hastaları riske atmadan vezikostomi ile tedaviye başlamak daha iyi gibi gözükmektedir. Prudente ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada vezikostominin üst üriner sistemi koruyucu, böbrek fonksiyonlarını iyileştirici ve hidronefrozu geriletici basit bir cerrahi müdahale olduğu belirtilmiştir (14). Lopez ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, başlangıç tedavisi olarak vezikostomi açılanların böbrek fonksiyonlarının 1 yıl sonra valv fulgurasyonu yapılanlardan daha iyi olduğunu bulmuşlar (15). Mitchell ve arkadaşları ise, yaptıkları çalışmaya göre üriner sistem diversiyonu olmadan, valv ablasyonunun PUV hastalarında tercih edilen yöntem

olması gerektiğini savunmuşlar (16). Serum kreatinin değeri obstrüksiyon giderildikten sonra 1 yaşında 1mg/dl'ye eşit veya altında olması uzun dönemde normal renal fonksiyon ile ilişkilidir (17, 18, 19, 20). Hastalarımızın ortalaması da 6 aylık süreçte 1 mg/dl'den daha düşüktü ve bu hastalarda renal fonksiyon açısından daha umutluyuz.

Çalışmamızda her ne kadar başlangıç tedavisi olarak fulgurasyon yapılanlarla vezikostomi açılanların takibi sonrası böbrek fonksiyonları açısından anlamlı bir fark bulunmasa da, ülkemiz şartlarında kolayca takipten çıkabileceği ve düzenli kontrollere gelemeyeceği düşünülen hastalara da vezikostomi açmaktan kaçınılması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Hendren WH. Posterior urethral valves in boys. A broad clinical spectrum. *J Urol.* 1971; 106: 298-301.
2. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh Urology. 9th edition. Saunders Elsevier. 2007, 1750-64.*
3. Yeşilli Ç, Seçkiner İ. Konjenital obstrüksiyonun patofizyolojisi. *Anafarta MK, Yaman MÖ. Campbell Üroloji. (Walsh, Retik, Voughan, Wein. Campbell's Urology' den çeviri) 8. baskı. Güneş Kitapevi, 2005: 1789-93.*
4. Coplen DE, Synder HM. Ureteral Obstruction and Malformations. In: *Ashcraft, Murphy, Sharp, Sigalet, Synder. Pediatric Surgery. Third Edition. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 690-706.*
5. Doğan HS, Tekgül S. Posterior Üretral Valv Hastalığı. *Türk Üroloji Dergisi.* 2005; 31: 64-73.
6. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics.* 1976; 58: 259-63.
7. Eknoyan, Levin N, Nissenson A, Owen W, Jr, Levey AS, Bolton K. *NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease. Am J Kidney Dis.* 2001; 37: 179-94.

8. Mouriquand PD. Posterior urethral valve: determining factors of long-term results Arch Pediatr. 1997; 4: 31-6.
9. Godbole P, Wade A, Mushtaq I, Wilcox DT. Vesicostomy vs primary ablation for posterior urethral valves: always a difference in outcome? J Pediatr Urol. 2007; 3: 273-5.
10. Gutierrez JM, Jauerguizar E, Murcia J, Espinosa L, Navarro M, Valdes R. Posterior urethral valves: prognosis related to initial surgical management. Cir Pediatr. 1989; 2: 133-6.
11. Puri A, Grover VP, Agarwala S, Mitra DK, Bhatnagar V. Initial surgical treatment as a determinant of bladder dysfunction in posterior urethral valves. Pediatr Surg Int. 2002; 18: 438-43.
12. Heikkilä J, Rintala R, Taskinen S. Vesicoureteral reflux in conjunction with posterior urethral valves. J Urol. 2009; 182: 1555-60.
13. Woolf AS. The kidney embryology. In: Barrat TM, Avner ED, Harmon WE (eds) Pediatric nephrology. Lippincot, Williams and Wilkins.1999;1-19.
14. Prudente A, Reis LO, Franca Rde P, Miranda M, D'ancona CA. Vesicostomy as a protector of upper urinary tract in long-term follow-up. Urol J. 2009; 6: 96-100.
15. Lopez Pereira P, Espinosa L, Martinez Urutina MJ, Lobato R, Navarro M, Jaureguizar E. Posterior urethral valves: prognostic factors. BJU Int. 2003; 91: 687-90.
16. Mitchell ME, Close CE. Early primary valve ablation for posterior urethral valves. Semin Pediatr Surg. 1996; 5:66-71
17. Denes ED, Barthold JS, Gonzalez R. Early prognostic value of serum creatinine levels in children with posterior urethral valves. J Urol. 1997; 157: 1441-3.
18. Drozd D, Drozd M, Gretz N et al. Progression to endstage renal disease in children with posterior urethral valves. Pediatr Nephrol. 1998; 12: 630-6.
19. Lal R, Bhatnagar V, Mitra DK. Long-term prognosis of renal function in boys treated for posterior urethral valves. Eur J Pediatr Surg. 1999; 9:307-11.
20. Akdogan B, Dogan HS, Keskin S, Burgu B, Tekgul S. Significance of age-specific creatinine levels at presentation in posterior urethral valve patients. J Pediatr Urol. 2006; 2: 446-52.

Düzeltilme:

ZKTB Cilt 42 Sayı 4 Yıl 2011' te yayınlanan "Overlerde Neoplastik ve Non-neoplastik Kistik Lezyonların Değerlendirilmesi" isimli makalede yer alan Tablo 4, dizideki bir hata sonucu yanlış basılmış olup, Aşağıdaki şekilde düzeltilmiştir:

Doç. Dr. Çetin ÇAM

ZKTB Editor Yardımcısı ve Dergi Sekreteri

Tablo4: Over kistlerinin tümör belirteçleri

	CA-125 ort.±sd	CEA ort.±sd	β-hCGort.±sd	AFP ort.±sd
Korpus luteum kisti	123±102,3	35.1±38,9	17.4±11,6	78.6±82,5
Endometrioma	403.1±741,9	53. 5±59,9	10.7±23,2	116.7±148,6
Seröz kistadenom	165.3±247,6	83.6±66,6	254.6±1034,4	92.4±73,3
Müsinöz kistadenom	53.2±28,5	38.5±66,9	43.8±55,9	124.2±142,5
Matür kistik teratom	113.6±56,8	76.7±122,3	14.8±16,7	94.4±112
Teka hc.li tm	108.6±44,5	11.6±4,6	13±3,4	24.3±12,3
Fibrom	50±50,9	2	2	206
Sertoli leydik hc.li tm	38±12,7	54.5±75,6	2	17.5±16,2
Atipik proliferatif seröz tm	74	192	11	349
Serözpapiller kistadenokarsinom	2886	5		
Endometrioid karsinom	20	500	2	29
Berrak hc.li karsinom	2514±3535,5	11.5±6,3	4.5±0,7	158.5±204,3
Disgerminom	38	1	32	9
Granüloza hc.li tm	69	1	16	22