

ACEM



Archives of
Clinical
and
Experimental
Medicine

2017:2(1)



Indexed in [Tubitak ULAKBİM dergipark](#), [Google Scholar](#)
Open Access Medical journal hosted by [dergipark.gov.tr](#)
e-ISSN: 2564-6567

Archives of Clinical and Experimental Medicine

Multidisciplinary external peer review Medical journal

Identification Tag

Name of the Journal: Archives of Clinical and Experimental Medicine

Abbreviated name: Arch Clin Exp Med

e-ISSN: 2564-6567

Scope: Scientific

Type of publication: Open access, double blind peer review periodical

Publication language: Turkish, English

Publication interval: Three issues per year (April, August, December)

Owner/Chief Editor: Mustafa Hasbahceci, Assoc. Prof.

Management address and contact: Hırka-i Serif Mah. Kececi Cesmesi Str. Doktorlar Sitesi B blok 6/7 Fatih
İstanbul, Turkey.

Managing Editor: Fatih Basak, MD.

Subjects of the Journal: Health sciences, medicine, surgery, basic sciences

Web page: <http://dergipark.gov.tr/acem>

E-mail: archclinexpmed@gmail.com



Archives of Clinical and Experimental Medicine

Multidisciplinary external peer review Medical journal

Our distinguished scientists,

Archives of Clinical and Experimental Medicine" (ACEM) is an open-access, independent, double blind peer-review general medical journal published online three times a year (April, August, December). It aims to publish qualified scientific experimental and clinical studies on health sciences.

As the editors of "Archives of Clinical and Experimental Medicine" (ACEM), we greet all of you with the pride of being in the publishing environment that we can express our presence. We are hoping to share with you some nice developments in a long-term process.

Scientific contribution of the journals, which are the environments where scientists can express themselves and share the information they have acquired with others, is a fact that cannot be denied. Besides the presence of a great number of journals, our main aim in this way with a new journal is to share our experience in scientific publishing and to help scientists. Beyond just publishing a scientific study, ACEM intends to make what scientists want to do in order to be hands-on, broad-minded and language-oriented in their publishing.

ACEM, which defines itself as a quality standard for completing the editorial and referee evaluation steps after article submissions in an average of four weeks, is waiting for you to send your valuable studies to submit for ACEM.

Mustafa Hasbahçeci, Assoc. Prof.
ACEM, Editor-in Chief

The next coming issue at August 2017

Arch Clin Exp Med [Issue Link](#)
Volume 2 - Issue 1 - Apr 2017

Original Research

- [Importance of Magnetic Resonance Imaging in diagnosis, classification and evaluation of perianal fistula](#)
Pages 1 - 5
Mustafa Koplay, Mesut Sivri, Alaaddin Nayman, Hakan Cebeci, İbrahim Guler, Emine Uysal, Yahya Paksoy
- [Relationship of Vitamin B12 with depression-anxiety disorders: Retrospective cohort study](#)
Pages 6 - 8
Yıldız Atadağ, Abdülkadir Aydın, Hatice Dilber Köşker, Didem Kaya, Fatih Başak
- [Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: Analysis of 30 cases](#)
Pages 9 - 14
Emin Köse, Ergün Erdem
- [Serological profile of other sexually transmitted diseases in patients with condyloma acuminata: A retrospective view](#)
Pages 15 - 17
Habibullah Aktaş, Gökşen Ertuğrul, Ali Ramazan Benli

Review

- [Current approach to thyroid nodules: Review of "ATA 2015" and "AACE/ACE/AME 2016" guidelines](#)
Pages 18 - 23
Abdullah Şişik, Fatih Başak, Emin Köse

Case Report

- [De Garengeot hernia associated with perforated appendicitis: A rare case report](#)
Pages 24 - 25
Türker Acehan, Emin Köse, İhsan Gündüz, Fazıl Sağlam
- [Jejunal fecaloma as a rare cause of intestinal obstruction: A case report](#)
Pages 26 - 28
Önder Karabay, Mustafa Genco Erdem, Mustafa Hasbahçeci

Letter to Editor

- [P53 gene therapy for hepatocellular carcinoma](#)
Pages 29 - 30
Aylin Acar, Tolga Canbak, Ethem Unal

[READ MORE FROM THE JOURNAL](#)
[MANUSCRIPT SUBMISSION](#)

Archives of Clinical and Experimental Medicine is a journal that implements the open access publication model. The publication on the journal is free of charges. Throughout the publication process, neither the authors or readers are charged a fee or publishers demands any types of fees or charges.



Perianal fistülün tanısında, sınıflandırılmasında ve değerlendirilmesinde Manyetik Rezonans Görüntüleme'nin önemi

Importance of Magnetic Resonance Imaging in diagnosis, classification and evaluation of perianal fistula

Mesut Sivri¹, Mustafa Koplay², Alaaddin Nayman², Hakan Cebeci², İbrahim Güler²,
Emine Uysal², Yahya Paksoy²

Öz
Amaç: Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) perianal bölgenin değerlendirilmesinde yüksek güvenilirliğe sahip non-invaziv bir yöntemdir. Bu çalışmada, perianal fistül tanısı alan hastaların preoperatif MRG bulguları ve özellikle sınıflandırmanın görüntülerle birlikte sunulması amaçlandı. Yöntemler: Perianal fistül tanısı alan 57 hastanın demografik özellikleri ve kontrastlı konvansiyonel ve difüzyon MRG bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Perianal fistül sınıflandırılması MRG bulgularını temel alan 'St James Üniversite Hastanesi (SJUH) Sınıflaması' referans alınarak yapıldı. Bulgular: Çalışmaya 57 hasta (44 erkek ve 13 kadın; yaş aralığı 18-72 yıl; ortalama yaş 45,7 yıl) dahil edildi. Hastaların büyük çoğunluğunun esas yakınması makatta ağrı ve akıntı idi. Bazı hastalar ek olarak makatta kaşıntı, şişlik ve kızarıklık semptomları da bildirdi. 37 hastada tip 1, dokuz hastada tip 2, dört hastada tip 3, beş hastada tip 4, iki hastada ise tip 5 fistül saptandı. Anal kanala açılım yerleri 21 hastada saat 6, 10 hastada saat 7 olarak saptandı. Konvansiyonel ve difüzyon MRG ile fistül traktı, apse varlığı, rektuma açılım yeri, sfinkterler veya komşu anatomik yapılarla ilişkisi tüm hastalarda net olarak değerlendirildi. Sonuç: Anal kanal ve perine derisi arasında meydana gelen anormal bağlantı perianal fistül olarak adlandırılmaktadır. Genellikle tekrarlayan anorektal apselerin komplikasyonudur. Crohn, tüberküloz, malignite gibi inflamatuvar süreçlere sekonder de gelişebilir. Tedavide esas yöntem cerrahidir. Cerrahi yetersizliğine bağlı rekürrens oldukça sıktır. MRG bulgularının iyi bilinmesi ve cerrahin iyi yönlendirilmesi ile rekürrens oranı en aza indirgenebilmektedir. Anahtar Kelimeler: Manyetik rezonans görüntüleme, Perianal fistül

Abstract
Aim: Magnetic resonance imaging (MRI) is a non-invasive and high reliability procedure for evaluation of perianal area. In this study, our purpose is to present preoperative MRI findings and classification with images in diagnosed perianal fistula patients. Methods: Contrast enhanced (CE) conventional MRI images, diffusion weighted MRI images and demographics of 57 patients were retrospectively evaluated. Perianal fistula classification is based on St James University Hospital (SJUH) classification system. Results: 57 patients (44 men and 13 women, average of 18 to 72 years, average age of 45.7 year) were included in this study. Most of the patients had symptoms of rectal pain and discharge. Some patients had additional complaints like rectal itching, swelling and erythema. 37 patients had grade 1, nine patients had grade 2, four patients had grade 3, five patients had grade 4 and two patients had grade 5 fistula. Fistula opening positions into anal canal were 6 o'clock in 21 patients, 7 o'clock in 10 patients. Fistula tract, its opening position into anal canal, presence of abscess and its relationship with sphincters or neighboring anatomical structures were clearly appreciated with conventional and diffusion weighted MRI in all patients. Conclusion: Perianal fistula is the abnormal connection between anal canal and perine. It is usually a complication of anorectal abscess. It could occur secondary to inflammatory processes like Crohn's disease, tuberculosis or malignancy. Surgery is considered as the primary treatment. Recurrence due to surgical inadequacy is common. Recurrence rates could be minimized with a good knowledge of MRI findings and well informing the surgeon. Keywords: Magnetic resonance imaging, Perianal fistula

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
² Selçuk Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Etik Kurul: Çalışmanın retrospektif dizaynından dolayı etik kurul onayı alınmamıştır.
Ethical approval: Due to retrospective design of the study, no ethical approval has been taken.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.
Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.
Financial Disclosure: The authors declared that this case has received no financial support.

Geliş Tarihi / Received
21.03.2017

Kabul Tarihi / Accepted
02.04.2017

Yayın Tarihi / Published
16.04.2017

Sorumlu yazar / Corresponding author
Mustafa Koplay
Adres: Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye.
Tel: +90332 6060505
E-posta: koplaymustafa@hotmail.com

© Copyright 2017 ACEM

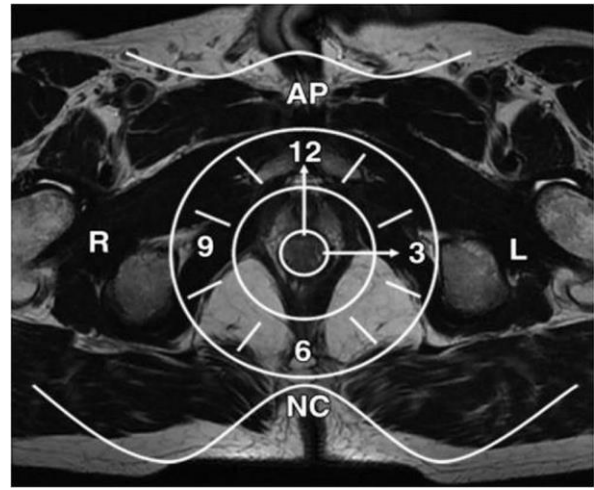
Giriş

Anal kanal ve perine derisi arasında meydana gelen anormal bağlantı perianal fistül olarak adlandırılmaktadır [1]. Nadir görülür ancak ciddi bir morbidite nedenidir. Prevelansı ortalama %0,01 olarak bilinmektedir ve erkeklerde kadınlara göre 2 kat daha sık görülmektedir [1,2]. Genellikle tekrarlayan anorektal apselerin komplikasyonudur [2-4]. Crohn, tüberküloz, malignite gibi inflamatuvar süreçlere sekonder de gelişebilir. Ağrı yakınması sık olmasına rağmen en sık bulgu akıntı olarak bilinmektedir (%65) [5]. Tedavi genellikle cerrahidir ancak cerrahi yetersizliğe bağlı rekürrens oranı oldukça yüksektir. Rekürrens oranları %25'lere ulaşmaktadır [3,5]. Başarılı cerrahi tedavi için iyi bir preoperatif değerlendirme gerekmektedir. Primer fistül traktının yerleşim yerinin, sekonder uzanımlarının, apse varlığının ve fistülün pelvik yapılarla ilişkisinin bilinmesi cerrahi başarısını ve rekürrens oranlarını etkileyen önemli faktörlerdendir [1,2,4]. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) perianal fistül tanısında ve preoperatif değerlendirilmesinde artan sıklıkla tercih edilen, oldukça etkin, non-invaziv bir tanı yöntemidir [4]. MRG ile fistülün yaygınlığı ve uzanımları, apse varlığı, pelvik diyafram ve iskiorektal fossa ile ilişkisi, sfinkter komşulukları açık bir şekilde ortaya konulabilmektedir. Bunun sonucunda cerrahin tedavi başarısı giderek artmakta, rekürrens ve fekal inkontinans gibi komplikasyon oranları giderek azalmaktadır [1,4,6-8].

Bu çalışmada, perianal fistül tanısı alan hastaların preoperatif MRG bulguları ve özellikle sınıflandırmanın görüntülerle birlikte sunulması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

01.06.2012-01.12.2015 tarihleri arasında perianal fistül tanısı alan 57 hastanın kontrastlı konvansiyonel ve difüzyon MRG görüntüleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların demografik bilgilerine ve başvuru şikayetlerine hastane bilgi yönetim sisteminden (HBYS) ulaşılmıştır. Çekimler Siemens Aera1.5 T MRG (Siemens, Germany) ile 8 kanallı faz dizilimli vücut bobini kullanılarak yapılmıştır. Aksiyel kesitler anal kanala dik, koronal ve sagittal kesitler anal kanala paralel olacak şekilde aksiyel T1A ve T2A, aksiyel yağ baskılı T1A ve T2A, koronal yağ baskılı T2A, sagittal T2A, intravenöz gadolinyum (0,1 mmol/kg) sonrası yağ baskılı T1A ve difüzyon ağırlıklı görüntüler perianal fistül protokolü ile rutin olarak alınmıştır. Fistül lokalizasyonu saat kadranında (anal saat) aksiyel görüntülere göre belirlenmiştir (Şekil 1). Fistül sınıflandırılması anatomik görüntüleme bulgularını temel alan 'St James Üniversite Hastanesi (SJUH) Sınıflaması' referans alınarak yapılmıştır [1]. Evre 1 basit lineer inter sfinkterik fistül, evre 2 apse veya sekonder uzanımı bulunan intersfinkterik fistül, evre 3 transsfinkterik fistül, evre 4 iskiorektal veya iskiöanal fossada apse veya sekonder uzanımı bulunan transsfinkterik fistül ve evre 5 supralevator-translevator fistül olarak kabul edildi.



Şekil 1: Anal Saat

Bulgular

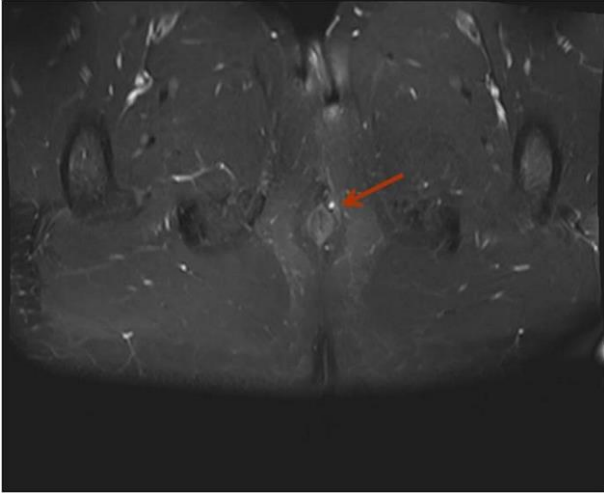
Çalışmaya alınan 57 hastanın yaş aralığı 18-72 yıl ve yaş ortalaması 45,7 yıl olarak bulundu. Hastaların 44'ü erkek, 13'ü kadındı. %72 hastada makatta ağrı, %63 hastada ise akıntı büyük çoğunluğunun esas yakınması olarak dikkat çekmekteydi. Makatta kaşıntı, kabızlık ve kızarıklık diğer nadir görülen semptomlardı (Tablo 1). 57 hastanın 46'sında intersfinkterik (%81), 9'unda transsfinkterik (%16), 2'sinde ise supralevator (%3) fistül traktı saptandı. Intersfinkterik fistül olan hastaların 9'unda, transsfinkterik fistül bulunan hastaların 5'inde apse eşlik etmekteydi. 37 hastada tip 1 (Resim 1), 9 hastada tip 2 (Resim 2), 4 hastada tip 3 (Resim 3), 5 hastada tip 4 (Resim 4), 2 hastada ise tip 5 (Resim 5) fistül saptandı (Tablo 2). Anal kanala açılım yerleri 21 hastada saat 6, 10 hastada saat 7, altı hastada saat 5, beş hastada saat 1, dört hastada saat 12, dört hastada saat 11, dört hastada saat 3, bir hastada saat 10, bir hastada saat 8 ve bir hastada saat 2 olarak saptandı (Tablo 3). Birinci sıklıkla saat 6, ikinci sıklıkla saat 7 en sık anal kanala açılım yerleriydi. Konvansiyonel ve difüzyon MRG ile fistül sınıflandırılması ve değerlendirilmesi kolaylıkla yapılabildi. Sınıflamada temel alınan fistül traktı, apse varlığı, anal kanala açılım yeri, sfinkterle veya komşu anatomik yapılarla ilişkisi tüm hastalarda net olarak değerlendirildi.

Tablo 1: Başvuru semptomları

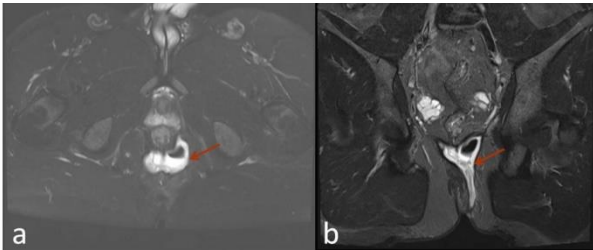
Klinik	Sayı
Ağrı	41
Akıntı	36
Kaşıntı	6
Şişlik	5
Kızarıklık	9
Kabızlık	3
Diğer	7

Tablo 2: St James's University Hospital sınıflamasına göre evre oranları

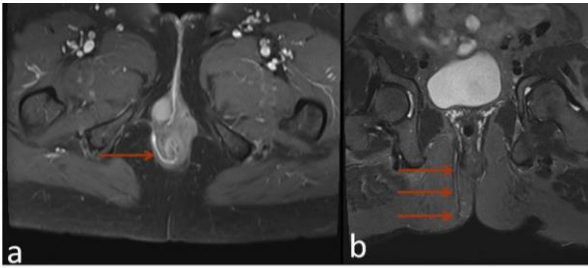
Evre	Sayı	Oran (%)
1	37	65
2	9	16
3	4	7
4	5	9
5	2	3



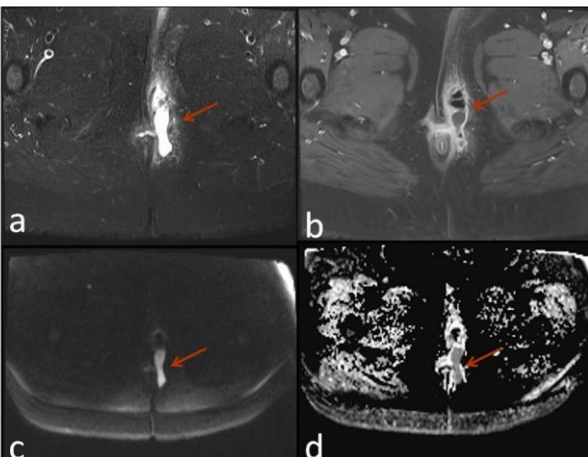
Resim 1: Aksiyel yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntüde evre 1 basit lineer intersfinkterik fistül.



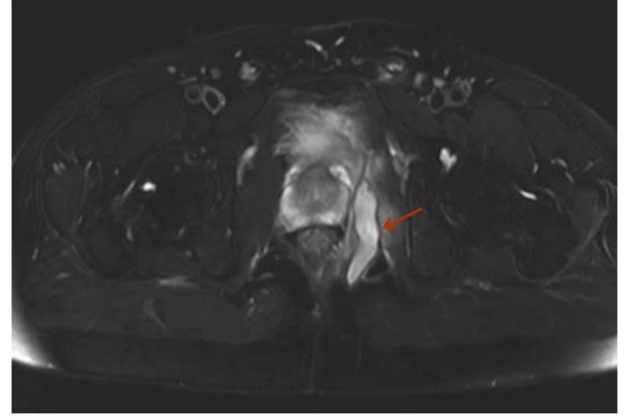
Resim 2: Aksiyel (a) ve koronal (b) yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntülerde at nalı şeklinde apsenin eşlik ettiği evre 2 intersfinkterik fistül görülmektedir (ok).



Resim 3: Aksiyel (a) ve koronal (b) yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntülerde evre 3 transsfinkterik fistül görülmektedir (ok).



Resim 4: Aksiyel yağ baskılı T2 (a) ve kontrastlı yağ baskılı T1 ağırlıklı görüntülerde evre 4 iskiorektal/iskioanal fossada apsenin eşlik ettiği transsfinkterik fistül görülmektedir (ok). Difüzyon ağırlıklı görüntüde (c) ve ADC haritasında (d) difüzyon kısıtlanması mevcuttur (ok).



Resim 5: Aksiyel yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntüde evre 5 supralevator fistül görülmektedir (ok).

Tablo 3.: Anal saate göre internal fistül traktının açılım yerleri

Anal saat	Sayı
Saat 1	5
Saat 2	1
Saat 3	4
Saat 4	0
Saat 5	5
Saat 6	21
Saat 7	10
Saat 8	1
Saat 9	0
Saat 10	1
Saat 11	4
Saat 12	4

Tartışma

Perianal fistül Hipokrat zamanından beri bilinen ve yüzyıllar önce tanımlanmış ciddi bir morbidite nedenidir [1]. Goodsall 1900 yılında deri ve anüs arasındaki fistül traktını tanımlamıştır [9]. 1976 yılında ise Park ve arkadaşları, cerrahi uygulamada yaygın olarak kullanılan anal anatomi ile ilişkili fistül sınıflandırmasını tanımlamışlardır [2].

Perianal fistül en sık idiopatik olarak görülmektedir. İdiopatik fistül etyolojisi hakkında bilinen en yaygın teori kriptoglandüler hipotezdir [10]. İntramusküler anal gland enfeksiyonunun kronik fazını temsil etmektedir. Öncelikle intersfinkterik gland enfeksiyonu oluşur. Enfeksiyonu drene eden duktusun tıkanması sonucunda ise intersfinkterik fistül traktı veya apse oluşmaktadır. Bu alanda oluşan kronik enfeksiyon persistan fistül traktının ve tekrarlayan apselerin başlıca nedenidir. Crohn hastalığı, pelvik enfeksiyon, tüberküloz, divertikülit, doğum travması, pelvik malignensi ve radyoterapi gibi durumlara sekonder de gelişebilmektedir [4,10].

Tedavide genellikle cerrahi tercih edilmektedir ve cerrahi tedavinin türünü primer fistül traktının seyri, eşlik eden sekonder fistül traktları veya apse varlığı, rektuma açılım yeri, sfinkterle veya komşu anatomik yapılarla ilişkisi gibi durumlar etkilemektedir. Örneğin, basit intersfinkterik fistüllerde (tip 1) fistülotomi veya fistülektomi gibi basit cerrahi işlemler yeterli olurken, eşlik eden apse varlığında veya komplike fistüllerde bir çok farklı kolorektal cerrahi metodları uygulanmaktadır [11]. Ayrıca cerrahi sırasında fekal inkontinans gibi önemli bir morbid komplikasyonun oluşmaması için eksternal sfinkter bütünlüğünü korumak gerekmektedir [1,4,12]. En uygun cerrahi stratejinin belirlenmesinde ve rekürrens-komplikasyon oranlarının azaltılmasında preoperatif görüntülemeyle fistül sınıflandırılması

yapılması ve komşu anatomik yapıların gösterilmesi oldukça önemlidir [13,14].

Eskiden perianal fistülü belirlemek için birçok görüntüleme yöntemleri kullanılmıştır. Yapılan retrospektif bir çalışmada kontrastlı konvansiyonel fistülografi tekniğiyle fistülün doğru saptanma oranı %16 gibi oldukça düşük oranlarda bulunmuştur [15]. İki önemli dezavantajı sekonder fistül traktlarını saptayamaması ve fistülün sfinkter ilişkisini gösterememesidir. Preoperatif görüntülemelerde kullanılan diğer tanı yöntemlerinden kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT), BT fistülografi ve anal endosonografi doğru tanı oranlarını arttırmakla birlikte komşu yapılarla ilişkiyi ve sekonder traktları göstermedeki yetersizliği nedeniyle artık sık olarak kullanılmamaktadır [16-19]. BT'nin yumuşak doku kontrastının düşük olmasından dolayı küçük apse ve fistüller gösterilememektedir [16]. BT fistülografi invaziv ve ağrılı bir yöntemdir. Ayrıca sekonder enfeksiyonlara yol açabilmektedir [17]. Endoluminal probolar kullanılarak yapılan anal endosonografi intersfinkterik fistülleri saptamada ve fistülün anal sfinkterle ilişkisini göstermede başarılı bir yöntemdir. Ancak yüzeysel apselerin supra ve ekstrasfinkterik fistüllerin saptanmasında yetersiz kalmaktadır [18].Günümüzde MRG perianal fistüllerin tanısında preoperatif ve postoperatif değerlendirilmesinde en çok tercih edilen non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olup yapılan birçok çalışmada oldukça yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahiptir. Fistül traktını saptamada endosonografi ile duyarlılık %81 saptanmışken, aynı duyarlılık MRG'de %91 olarak belirtilmektedir. Fistülün internal açılım yerinin gösterilmesi endosonografi ile %91, MRG ile %97 olarak bulunmuştur [19].

Özellikle dinamik postkontrast yöntemlerin ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme tekniklerinin kullanılmasıyla enfeksiyöz sürecin yaygınlığını, fistülün karakterizasyonunu, komşu anatomik yapılarla (sfinkterler gibi) ilişkisi, fistülün internal ve eksternal açılım yerleri, apseler artan doğruluk oranlarıyla açık bir şekilde gösterilebilmektedir. MRG'nin preoperatif kullanılması ve doğru fistül sınıflandırılmasının belirlenmesiyle önceden oldukça yüksek oranlarda görülen postoperatif rekürrens ve komplikasyon oranlarının azalmasını sağlamıştır [1,4,6].

Perianal fistüllerde, 1976 yılında Park ve arkadaşlarının tanımladığı Park's sınıflaması, 2000 yılında Morris ve arkadaşlarının tanımladığı "St James's University Hospital" sınıflaması olmak üzere iki temel sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır [1,2]. Park ve arkadaşları, fistül traktının koronal plandaki seyrine, internal ve eksternal sfinkterle olan ilişkisine göre perianal fistül sınıflandırılmasını intersfinkterik, transsfinkterik, suprasfinkterik ve ekstrasfinkterik olmak üzere dörde ayırmışlardır. Intersfinkterik fistül %45, transsfinkterik fistül %30, suprasfinkterik fistüller %20, ekstrasfinkterik fistüller %5 oranında görülmektedir [2].

Park's sınıflaması cerrahi bir sınıflandırma olup, MRG bulgularını içermemektedir. Bu sebeple Morris ve arkadaşları anatomik görüntüleme bulgularını içeren "St James's University Hospital" sınıflamasını tanımlamışlardır. Aksiyal ve koronal planda anatomik noktalar kullanılarak primer traktusla birlikte sekonder uzanımları ve eşlik eden apselerin de tanımlandığı radyolojik bir sınıflamadır. Cerrahi plan için gerekli bilgileri içermesi ve radyolojik olarak kolay anlaşılabilir olması nedeniyle günümüzde tercih edilen sınıflama sistemidir. Biz de çalışmamızda bu sınıflama sistemini kullandık. Bu sınıflamada fistüller beş evreye ayrılmaktadır. Evre 1 basit lineer intersfinkterik fistüldür. Fistül traktı eksternal sfinkterle sınırlanmıştır. Evre 2'de intersfinkterik fistüle apse veya sekonder traktus eşlik etmektedir. Fistül traktı, apse veya sekonder fistül eksternal sfinkterle sınırlanmıştır. Evre 3 transsfinkterik fistüldür. Fistül eksternal sfinkteri geçerek

iskiorektal veya iskioanal fossadan aşağıya uzanır ve cilde açılır. Apseler ve sekonder traktus eşlik etmez. Evre 4'de transsfinkterik fistüle iskioanal fossada apse veya sekonder traktuslar eşlik eder. Evre 5 fistülde supralelevator ve translevator uzanım vardır. Fistül levator ani kasının üzerine uzanmaktadır [1].

Morris ve arkadaşları intersfinkterik fistülün %75 oranında, transsfinkterik fistülün ise %20 oranında görüldüğünü belirtmişlerdir [1]. Bizim sonuçlarımız bu çalışma ile uyumlu bulunmuştur.

2012 yılında Criado ve arkadaşlarının [4] yaptığı 178 hastalık bir çalışmada evre 1 %24,7, evre 2 %18,5, evre 3 %24,2, evre 4 % 25,3 ve evre 5 %7,3 çıkmıştır. Evre 3 ve 4'ün yüksek oranda çıkması, evre 1'in preoperatif medikal tedaviye iyi yanıt vermesine, evre 3 ve 4'ün ise medikal tedaviye yanıt vermemesine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Tüm hastalarda görüntüleme sekanslarıyla patoloji açık bir şekilde ortaya konmuştur [4].

Halligan ve arkadaşlarının [12] yaptığı çalışmada ve önceki çalışmalarda perianal fistülün sıklıkla genç orta yaş erkeklerde görüldüğü belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da erkeklerde daha sık olduğu ve yaş ortalamasının bu çalışmalarla benzer olduğu görülmüştür. Önceki çalışmalarda akıntı en sık semptom olarak dikkat çekerken, bizim çalışmamızda farklı olarak ağrı en sık, akıntı ise ikinci sıklıkla bulunmuştur. Yine bu çalışmada bizim çalışmamızla paralel olarak fistül traktının internal açılım yerinin en sık saat 6 hizası olduğu bildirilmiştir [1,4,20].

Sonuç olarak, fistül traktını tanımlamada, anal sfinkter mekanizmasını, fistüllerin pelvik diyafram ve iskiorektal fossa ile ilişkisini, sekonder fistül veya apse varlığının saptanmasında MRG yüksek güvenilirliğe sahip non-invaziv bir yöntemdir. Preoperatif görüntülemelerde rekürrens ve komplikasyon oranının azaltılmasında MRG altın standart olarak dikkat çekmektedir.

Kaynakça

1. Morris J, Spencer JA, Ambrose NS. MR imaging classification of perianal fistulas and its implications for patient management. *Radiographics* 2000; 20:623-35.
2. Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JD. A classification of fistula-in-ano. *Br J Surg* 1976; 63: 1-12.
3. Seow-Choen, Phillips RK. Insights gained from the management of problematical anal fistulae at St. Mark's Hospital, 1984-88. *Br J Surg* 1991; 78: 539-41.
4. de Miguel Criado J, del Salto LG, Rivas PF, et al. MR imaging evaluation of perianal fistulas: spectrum of imaging features. *Radiographics* 2012; 32:175-94.
5. Sainio P. Fistula-in-ano in a defined population. Incidence and epidemiological aspects. *Ann Chir Gynaecol* 1984; 73: 219-24.
6. Beckingham IJ, Spencer JA, Ward J, Dyke GW, Adams C, Ambrose NS. Prospective evaluation of dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging in the evaluation of fistula in ano. *Br J Surg* 1996; 83: 1396-8.
7. Barth MM, Smith MP, Pedrosa I, Lenkinski RE, Rofsky NM. Body MR imaging at 3.0 T: understanding the opportunities and challenges. *Radiographics* 2007; 27: 1445-62; discussion 1462-4.
8. Chang KJ, Kamel IR, Macura KJ, Bluemke DA. 3.0-T MR imaging of the abdomen: comparison with 1.5 T. *Radiographics* 2008; 28: 1983-8.
9. Goodsall DH, Miles WE. Diseases of the anus and rectum. London, England: Longmans, Green, 1900.
10. Eisenhammer S. A new approach to the anorectal fistulous abscess based on the high intermuscular lesion. *Surg Gynecol Obstet* 1958; 106: 595-9.
11. Chapple KS, Spencer JA, Windsor AC, Wilson D, Ward J, Ambrose NS. Prognostic value of magnetic resonance imaging in the management of fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 511-6.
12. Halligan S. Imaging fistula-in-ano. *Clin Radiol* 1998; 53: 85-95.
13. Buchanan G, Halligan S, Williams A, et al. Effect of MRI on clinical outcome of recurrent fistula-in-ano. *Lancet* 2002; 360: 1661-2.
14. Buchanan GN, Halligan S, Williams AB, et al. Magnetic resonance imaging for primary fistula in ano. *Br J Surg* 2003; 90: 877-81.

15. Kuijpers HC, Schulpden T. Fistulography for fistula- in-ano: is it useful? Dis Colon Rectum 1985; 28: 103-4.
16. Guillaumin E, Jeffrey RB Jr, Shea WJ, Asling CW, Goldberg HI. Perirectal inflammatory disease: CT findings. Radiology 1986; 161: 153-7.
17. Liang C, Lu Y, Zhao B, Du Y, Wang C, Jiang W. Imaging of anal fistulas: comparison of computed tomographic fistulography and magnetic resonance imaging. Korean J Radiol 2014; 15: 712-23.
18. Law PJ, Bartram CI. Anal endosonography: technique and normal anatomy. Gastrointest Radiol 1989; 14: 349-53.
19. Buchanan GN, Halligan S, Bartram CI, Williams AB, Tarroni D, Cohen CR. Clinical examination, endosonography, and MR imaging in preoperative assessment of fistula in ano: comparison with outcome-based reference standard. Radiology 2004; 233: 674-81.
20. Halligan S, Stoker J. Imaging of fistula in ano. Radiology 2006; 239: 18-33.



Vitamin B12 ve depresyon-anksiyete bozuklukları ilişkisi: Retrospektif kohort çalışma

Relationship of Vitamin B12 with depression-anxiety disorders: Retrospective cohort study

Yıldız Atadağ¹, Abdulkadir Aydın², Hatice Dilber Köşker³, Didem Kaya⁴, Fatih Başak⁵

Öz
Amaç: Vitamin B12 eksikliğinde bilişsel fonksiyonlarda gerileme ile depresyon ve anksiyete bozukluklarının geliştiği bildirilmiştir. Çalışmamızın amacı sık karşılaşılan depresyon ve anksiyete bozuklukları ile vitamin B12 eksikliği ilişkisini araştırmaktır.

Yöntemler: 2011-2015 yılları arasında vitamin B12 düzeyi ölçülen hastalar, hastane bilgi sistemi üzerinden tarandı. B12 vitamin düzeyi elektrokemilüminesans immunoassay yöntemi ile ölçüldü, 200 pg/ml altı B12 vitamin eksikliği, 200 pg/ml ve üzeri normal olarak değerlendirildi.

Hastalar başvuru tanılarına göre iki gruba ayrıldı. Depresyon veya anksiyete bozukluğu tanıları alan hastalar grup 1, bu tanıları almayan hastalar ise grup 2 olarak ele alındı. Grup 1 ve grup 2'de vitamin B12 eksikliği görülme açısından karşılaştırıldı. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik veriler için ise sayı ve yüzde kullanıldı. Karşılaştırmalar için Ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık %95 güvenlik aralığında değerlendirilip, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışma döneminde hastanemize başvuran hastaların 255.852'sinde vitamin B12 düzeyi ölçüldüğü tespit edildi. Grup 1'deki hastaların 217'sinde (%16,1), grup 2'deki hastaların ise 40.442'sinde (%15,9) vitamin B12 eksikliği (<200 pg/ml) saptandı. Grup 1'deki 1.129 ve grup 2'deki 214.064 hastanın vitamin B12 düzeyleri normal olarak değerlendirildi. Görülme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,864).

Sonuç: Çalışmamızda depresyon veya anksiyete bozukluğu olan hastalarda vitamin B12 eksikliğinin daha fazla oranda görüldüğüne dair anlamlı bir veri saptanmadı. Konu üzerine daha kesin yorum yapılabilmesi için prospektif, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Vitamin B12, Depresyon, Anksiyete

Abstract

Aim: In vitamin B12 deficiency, depression and anxiety disorders are reported to develop with regression in cognitive functions. Aim of our study is to investigate the relationship between these disorders and vitamin B12 deficiency.

Methods: Patients whose vitamin B12 levels were measured between 2011 and 2015 were searched through the hospital information system. Vitamin B12 levels were measured by electrochemiluminescence immunoassay. The values <200 pg/mL and ≥200 pg/mL were considered as B12 vitamin deficiency and normal, respectively.

The patients were divided into two groups according to their diagnosis. The patients who were diagnosed with depression or anxiety disorder were treated as group 1 and the patients without these diagnoses as group 2. Group 1 and group 2 were compared in terms of vitamin B12 deficiency. In the analysis of the data, descriptive statistics as mean and standard deviation for continuous variables and frequency and percentage for categorical data were used. Chi-square test was used for the comparison. Significance was assessed at a 95% safety interval and p <0.05 was considered significant.

Results: It was seen that vitamin B12 levels were measured in 255,852 of patients who applied to our hospital during the study period. Vitamin B12 deficiency (<200 pg/ml) was detected in 217 of the patients (16.1%) in Group 1 and 40,442 of the patients (15.9%) in Group 2. The vitamin B12 levels of 1,129 patients in Group 1 and 214,064 in Group 2 were normal. The difference in their incidences was not statistically significant (p=0.864).

Conclusion: We did not find any significant data for the presence of vitamin B12 deficiency in patients with depression or anxiety disorders. There is a need for prospective, controlled studies to make a more precise interpretation on the topic.

Keywords: Vitamin B12, Depression, Anxiety

¹ Gaziantep Şahinbey Bağlarbaşı Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği, Gaziantep,

² Ümraniye Adem Yavuz Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği, İstanbul

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, İstanbul

⁴ İstanbul Üsküdar 23 nolu Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği, İstanbul

⁵ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İstanbul

Etik Kurul: Çalışmanın retrospektif dizaynından dolayı etik kurul onayı alınmamıştır.

Ethical approval: Due to retrospective design of the study, no ethical approval has been taken.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

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

Geliş Tarihi / Received
17.03.2017

Kabul Tarihi / Accepted
28.03.2017

Yayın Tarihi / Published
16.04.2017

Sorumlu yazar / Corresponding author

Yıldız Atadağ

Adres: Karataş mah. 103418. Cd. No:18, 27470 Şahinbey,

Gaziantep, Türkiye

Tel: +90533 548 0070

E-posta: yildizatadag@gmail.com

© Copyright 2017 ACEM

Giriş

B12 vitamini, merkezi sinir sistemi fonksiyonları için gerekli olup çeşitli mekanizmalarla kişinin duyu durumunu düzenlemektedir [1]. Eksikliğinde depresif rahatsızlıklar, bilişsel ve duygulanım bozuklukları, mental konfüzyon, şiddete eğilim, yorgunluk, delirium ve paranoid psikoz gibi nöropsikiyatrik bozukluklar görülebilmektedir. Bu süreçlerin patogenezinde vitamin B12 eksikliğinin katkıda bulunduğu, birçok araştırmacı tarafından tanımlanmıştır [2-7]. Ancak nörolojik bulgular, doğrudan B12 eksikliğini işaret edecek kadar spesifik olmayabilir, örneğin sıklıkla kendini solukluk bulgusu ile gösterebilir. [8].

Depresyon ve anksiyete bozuklukları, psikiyatrik hastalıklar arasında en sık görülen hastalıklardandır. Vitamin B12 eksikliğinde görülebilen nörolojik tablolar nöropati, miyelopati ve demans gibi çok çeşitli olabilir [9]. Psikolojik kökenli rahatsızlıkların oranı da oldukça yüksek olup, depresif semptom oranı %20, klinik depresyon prevalansı ise %10 bulunmuştur [10]. Psikiyatri poliklinik başvurularını değerlendiren bir çalışmada, 8 yıl boyunca konulmuş tanılar izlenmiş ve ilk iki sırada depresyon ve anksiyete bozuklukları tanıları saptanmıştır [11]. Depresyon ve anksiyete gibi psikolojik faktörlerin koroner kalp hastalığı ile ilişkili olduğunu belirten yayınlar da mevcuttur [12]. Kaygı ya da kuruntu anlamına gelen anksiyetenin kalp üzerine olumsuz etkisi söz konusudur [13].

Beyin homosisteini metabolize edecek alternatif yollardan yoksun olup, bu metabolizmada folat ve vitamin B12'ye bağımlıdır. Özellikle glial hücrelerin vitamin B12 deposu çok azdır ve negatif dengede hızlı bir şekilde etkilenir [14]. Bu nedenle depresyon ve anksiyete bozuklukları gibi hastalıklarda yapılacak bütüncül değerlendirme ile ilişkili faktörleri de değerlendirmek uygun olacaktır. Bu amaçla, mevcut çalışmada depresyon ve anksiyete bozukluklarının serum vitamin B12 seviyesi ile ilişkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntemler

Retrospektif kohort bir çalışma planlandı. Çalışma, araştırmacılar tarafından Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak gerçekleştirildi.

İstanbul Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2011 yılı Ocak ile 2015 yılı Aralık dönemi arasında poliklinik başvurusu yapan ve değişik sebepler nedeniyle vitamin B12 düzeyi ölçülen hastalar, hastane bilgi sistemi üzerinden tarandı.

Hastanemiz laboratuvarında B12 vitamin düzeyi, elektrokemilüminesans immunoassay yöntemi ile ölçüldü. Vitamin seviyesi 200 pg/ml altı B12 vitamin eksikliği, 200 pg/ml ve üzeri normal olarak değerlendirildi [15].

Hastalar başvuru tanılarına göre iki gruba ayrıldı. Depresyon veya anksiyete bozukluğu (ICD -Uluslararası hastalık sınıflaması-F32, F40 ve F41 ve alt sınıflarındaki) tanıları alan hastalar grup 1, bu tanıları almayan hastalar ise grup 2 olarak ele alındı. Grup 1 ve grup 2, vitamin B12 eksikliği görülme açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS v20 (IBM, USA) kullanıldı. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik veriler için ise sayı ve yüzde kullanıldı. Karşılaştırmalar için Ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık %95 güvenlik aralığında değerlendirilip, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma döneminde hastanemize başvuran hastaların 255.852'inde vitamin B12 düzeyi ölçüldüğü tespit edildi. Grup 1'deki hasta sayısı 1.346 olarak, grup 2'deki hasta sayısı ise 254.506 olarak belirlendi. Grup 1'deki hastaların 217'sinde (%16,1), grup 2'deki hastaların ise 40.442'sinde (15,9%) vitamin B12 eksikliği (<200 pg/ml) saptandı. Grup 1'deki 1.129 ve grup 2'deki 214.064 hastanın vitamin B12 düzeyleri normal olarak değerlendirildi. İstatistik değerlendirmesinde gruplar arasında B12 vitamin eksikliği açısından fark saptanmadı (p=0,864) (Tablo 1).

Tablo 1: Gruplar arası B12 düzeylerinin karşılaştırması

	Vitamin B12		p
	≥200 pg/ml	<200 pg/ml	
Grup 1, n (%)	1.129 (83,9)	217 (16,1)	0,864
Grup 2, n (%)	214.064 (84,1)	40.442 (15,9)	

Tartışma

B12 vitamini hematopoez süreci, sinir sistemi fonksiyonlarının sürdürülmesi, gastrointestinal mukozanın sağlam kalması ve B12'ye bağımlı diğer metabolik süreçlerin devamı için gereklidir [8]. Ancak B12 vitamin eksikliğinin, klinik görünümü olarak sıklıkla karşılaşılan nörolojik ve psikiyatrik belirtilerin patofizyolojisi netleşmemiştir [16]. B12 vitamini ve folik asit; homosistein metabolik yollarında kofaktördür [14]. Folik asit ve vitamin B12 eksikliğinde; metiyonin sentetaz aktivitesi bozulacağından, plazma veya serum homosistein düzeyleri yükselir [3,4]. Homosisteinin yüksek konsantrasyonları, nöral hücreler için toksiktir [2]. Homosisteinin, nöronal plastisiteyi bozarak ve nöronal dejenerasyonu aktive ederek ederek, nörodejeneratif ve psikiyatrik bozuklukların patogenezinde katkıda bulunduğu öne sürülmektedir [17]. Ayrıca; dopamin, serotonin, nörepinefrin gibi nörotransmitterlerin metilasyonunu da etkileyerek, bunların sentezini ve düzeylerini de etkiler. Bu etkilerin, çeşitli psikiyatrik ve nörolojik bozuklukların patogenezinde katkıda bulunduğu belirtilmektedir [18].

Vitamin B12 eksikliği olan hastaların %35'inde nöropsikiyatrik semptomlar görüldüğü ve vitamin B12 eksikliğinin beyin fonksiyonlarında bozulma ile giden organik psikoza sebep olduğu bildirilmiştir [16]. Hastanede yatan psikiyatrik hastalar arasında yapılmış bir çalışmada ise, düşük serum kobalamin düzeyi prevalansının %5-30 olduğu, psikiyatrik problemi olmayan popülasyonlarda da %3-5 arasında olduğu belirlenmiştir [19]. Bu nedenle yaşlarına ve önceki sağlık durumuna bakılmaksızın, özellikle bilişsel bozukluğu ve bunaması olan psikiyatrik hastaların ilk başvurularında serum vitamin B12 ve folik asit seviyelerinin rutin tarama testi olarak kullanılmasını öneren çalışmalar mevcuttur [4,20]. Bir çalışmada ise Türk ve Alman kökenli depresyon hastalarındaki vitamin B12 düzeyleri karşılaştırılmış ve Türk hastalarda anlamlı olarak vitamin B12 düzeyi daha düşük bulunmuştur. Bu yüzden özellikle Türk hastalarda B12 düzeyi bakılması önerilmiştir [21]. Ancak çalışmamızda, bu tip hastalarda vitamin B12 eksikliğinin daha fazla olduğunu saptamadık.

Bir başka çalışmada ise, uzun süreli vitamin B6 ve vitamin B12 desteği verilen orta yaş ve yaşlı kadınlar incelenmiş ve bu vitamin desteğinin depresyon riskini düşürmediği saptanmıştır [22]. Hinttika ve arkadaşlarının [23] yaptığı çalışmada vitamin B12 ve folat düzeylerinin bakıldığı majör depresif bozukluğu olan hastalarda, vitamin B12 seviyesi yüksek olanların daha iyi klinik durumları olduğu ancak 6 aylık takiplerinde belirgin bir değişiklik saptanmadığı belirtilmiştir.

Çalışmamızda, tasarımının retrospektif olması, taramaların sadece tanı kodlarına dayanması gibi kısıtlamaları mevcuttur. İncelenen hasta sayısının yüksek olması çalışmamızın bir pozitif tarafı olarak değerlendirilebilir. Ancak konu üzerinde daha kesin yorum yapabilmemiz için prospektif, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Depresyonu olan hastalarda vitamin B12 düzeyleri üzerine literatürde çalışmalar mevcuttur. Her ne kadar vitamin B12 düzeyleri ile depresyon ve anksiyete bozukluklarının ilişkili olabileceği ifade edilse de, bu ilişkinin kurulamadığını belirten çalışmalar da mevcuttur. Sonuç olarak, çalışmamızda depresyon veya anksiyete bozukluğu olan hastalarda, vitamin B12 eksikliğinin daha fazla oranda görülmediğini saptadık. Gelişmekte olan ülkelerde vitamin B12 eksikliği ve buna bağlı megaloblastik anemi genellikle çocuk, gebe ve yaşlıların sorunudur ve nedeni nütresyonel olarak bildirilmiştir [24]. Bu durum toplumdaki vitamin B12 eksikliğinin fazla olmasından kaynaklanabilir ya da vitamin B12 ölçümü uygulamalarını tekrar planlama gerekliliğini düşündürebilir.

Kaynakça

1. Bodnar LM, Wisner LK. Nutrition and depression: Implications for improving mental health among child bearing-aged women. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 679-85.
2. Bottiglieri T. Homocysteine and folate metabolism in depression. *Progress in Neuro-Psycopharmacology and Biol Psychiatry* 2005; 29: 1103-12.
3. Abou-Saleh MT, Coppen A. Folicacid and the treatment of the depression. *J Psychosom Res* 2006; 61: 285-7.
4. Lerner V, Kanevsky M, Dwolatzky T, Rouach T, Kamin R, Miodownik C. Vitamin B 12 and folat serum levels in newly admitted psychiatric patients. *Clin Nutr* 2006; 25: 60-7.
5. İlhan NM, Maral I, Kitapçı M, Aslan S, Çakır N, Bumin MA. Yaşlılarda depresif belirtiler ve bilişsel bozukluğu etkileyebilecek etkenler. *Klinik Psikiyatri* 2006; 9: 177-84.
6. Bhat RS, Chiu E, Jeste DV. Beslenme ve geriatrik psikiyatri: ihmal edilmiş bir alan. *Curr Opin Psychiatry* 2005; 18: 609-14.
7. Dikmen M. Homosistein metabolizması ve hastalıklarla ilişkisi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2004; 24: 645-52.
8. Baytan, Birol, et al. "Çocukluk çağında vitamin B12 eksikliği klinik bulgular ve tedavi." *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2007; 33: 61-64.
9. Briani C, Torre CD, Citton V, Manara R, Pompanin S, Binotto G, Adami F. Review Cobalamin Deficiency: Clinical Picture and Radiological Findings. *Nutrients* 2013; 5: 4521-39.
10. Kuey L, Gulec C. Depression in Turkey in the 1980s: epidemiological and clinical approaches. *Clin Neuropharmacol* 1989; 12 (Suppl 2): 1-12.
11. Atadağ Y, Aydın A, Kaya D, Kosker HD, Basak F, Ucak S, Aile hekimliği uygulamasıyla üçüncü basamak sağlık kuruluşuna başvuru sebeplerinde olan değişiklikler, *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi* 2016; 20: 141-51.
12. Smith TW, Ruiz JM. Psychological influences on the development and course of coronary heart disease: Current status and implications for research and practice. *J Consult Clin Psychol* 2002; 70: 548-68.
13. Sirois BC, Burg MM. Negative emotion and coronary heart disease. *Behav Modif* 2003; 27: 83-102.
14. Karaman Y. Plasma homosistein, folate and B12 vitamin levels in alzheimer disease, vascular dementia and mild cognitive impairment. *J Neurol Sci* 2006; 3: 175-84.
15. B12 Vitamini Eksikliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Türk Hematoloji Derneği Ulusal Tedavi Kılavuzu 2011.
16. Demet D, Telci Fİ, Dilbaz N, Okay T. B12 vitamini eksikliğine bağlı psikotik bozukluk. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2006; 16: 109-13.
17. İpçioğlu OM, Özcan Ö, Gültepe M, Ateş A, Başoğlu C, Çakır E. Reduced urinary excretion of homocysteine could be the reason of elevated plasma homosistein in patients with psychiatric illnesses. *Clin Biochem* 2008; 10-11: 831-5.
18. Marengoni A, Cossi S, Martinis MD, Calabrese PA, Orini S, Grassi V. Homocysteine and disability in hospitalized geriatric patients. *Metabolism* 2004; 8: 1016-20.
19. Bhat RS, Chiu E, Jeste DV. Beslenme ve geriatrik psikiyatri: ihmal edilmiş bir alan. *Curr Opin Psychiatry* 2005; 18: 609-14.
20. Maralcan M, Ellidokuz E. Vitamin B12 eksikliği. *Güncel Gastroenteroloji* 2004; 8/3: 199-204.

21. Yener G, Van Loon P. Vitamin B12 Status in Patients of Turkish and Dutch Descent with Depression: A Comparative Cross-Sectional Study. *Ann General Psychiatry* 2009; 8: 18.
22. Okereke OI, Cook NR, Albert CM, Van Denburgh M, Buring JE, Manson JE. Effect of long-term supplementation with folic acid and B vitamins on risk of depression in older women. *Br J Psychiatry* 2015; 206: 324-31.
23. Hintikka J, Tolmunen T, Tanskanen A, Viinamäki H. High vitamin B12 level and good treatment outcome may be associated in major depressive disorder. *BMC Psychiatry* 2003 Dec 2; 3: 17.
24. Stabler SP, Allen RH. Vitamin B12 deficiency as a worldwide problem. *Annu Rev Nutr* 2004; 24: 299-326.



Meme kanserinde sentinel lenf nodu uygulaması: 30 vakanın analizi

Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: Analysis of 30 cases

Emin Köse¹, Ergün Erdem²

Öz
Amaç: Sentinel lenf nodu uygulaması meme kanserinin tedavisinde uygulanmakta olup, aksiller cerrahi disseksiyon tekniğinin yerini almaya başlamıştır. Sonuçları güvenilir olup, aksiller cerrahi disseksiyona göre morbidite oranı daha düşük bir yöntemdir.

Yöntemler: Bu çalışmada meme kanseri cerrahi tedavisinde sentinel lenf nodu biyopsisi yapılan hastaların analizi yapılmıştır.

Bulgular: Sentinel lenf nodu saptanan 30 hastanın 14'ünde (%46,7) sentinel lenf nodu tutulumu saptandı. Diğer 16 hastada (%53,3) sentinel lenf nodu tutulumu saptanmadı ve bu hastalardan altı tanesine (%37,5) aksiller disseksiyon yapılmadı. Sentinel lenf nodu tutulumu saptanmayıp aksiller disseksiyon yapılan dokuz hastanın (%56,2) aksillasında tutulum saptanmadı, bir hastanın aksillasında ise tutulum saptandı. Çalışmamızda yer alan sentinel lenf nodu tutulumu saptanmayan fakat aksiller disseksiyon yapılan 10 hastanın (%62,5) hastanın sadece bir tanesinde yanlış negatiflik saptandı ve bu hastanın çalışmaya ilk dahil edilen ilk hasta olduğu görüldü. Sentinel lenf nodu bulma oranı %88,2, doğruluk oranı %76,6, duyarlılık oranı %88,2 ve yanlış negatiflik oranı %10 olarak bulundu.

Sonuç: Meme kanseri cerrahi tedavisinde sentinel lenf nodu biyopsisi güvenli bir yaklaşımdır.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Sentinel lenf nodu, Duyarlılık, Doğruluk, Yanlış negatiflik oranı

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, Denizli, Türkiye

Bu çalışma Dr. Emin Köse tarafından aynı isimle yapılan uzmanlık tezinden türetilmiştir.

Çalışma Denizli Pamukkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 09.11.2009 tarih ve 2009/44 sayı ile onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

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

Geliş Tarihi / Received
25.03.2017

Kabul Tarihi / Accepted
31.03.2017

Yayın Tarihi / Published
16.04.2017

Sorumlu yazar / Corresponding author

Emin Köse

Adres: Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Şişli, İstanbul, Türkiye.

Tel: +90212 3145555

E-posta: dreminkose@yahoo.com

© Copyright 2017 ACEM

Abstract

Aim: Sentinel lymph node biopsy is performed in the treatment of breast cancer, and it has started to replace the axillary lymph node dissection technique. The results are reliable and it has lower morbidity comparing with axillary dissection.

Methods: In this study, we analyzed the patients with sentinel lymph node biopsy in breast cancer surgery.

Results: Sentinel lymph node involvement was detected in 14 (46.7%) of 30 patients. In the other 16 patients (53.3%), no involvement of the sentinel lymph nodes was detected and six of these patients (37.5%) did not undergo axillary dissection. None of the nine patients (56.2%) without sentinel lymph node involvement had also no axillary involvement. Axillary involvement was detected only in one patient. In our study, 10 patients (62.5%) who had no sentinel lymph node involvement but had axillary dissection showed false negativity in one patient and it was seen that this patient was the first patient to be included in the study. Sentinel lymph node detection rate was 88.2%, accuracy rate was 76.6%, sensitivity rate was 88.2% and false negative rate was 10%.

Conclusion: The use of sentinel lymph node biopsy in the surgical treatment of breast cancer is a safe approach.

Keywords: Breast cancer, Sentinel lymph node, Sensitivity, Accuracy, Negative predictive value

Giriş

Ülkemizde önemli bir sağlık sorunu olan meme kanseri erken tanı konulduğu takdirde büyük oranda tedavi edilebilmekte ve hastalara uzun süre hastalısız sağ kalım oranları sağlanabilmektedir. Meme kanseri kadınlarda görülen kanserlerin %30'unu, kansere bağlı ölümlerin ise %20'sini oluşturmaktadır. Mamografinin tarama amacıyla kullanılmasıyla birlikte meme kanserinin daha erken evrede tanınması ve daha konservatif yöntemlerle tedavi edilmeye başlanmasıyla, aksiller lenf nodu disseksiyonu (ALND)'nin amaçları ve tekniğinin genişliği sorgulanmaya başlanmıştır. Ayrıca tümör biyolojisinin daha iyi anlaşılması, lenf nodu tutulumundan bağımsız olarak sistemik adjuvan tedavilerin sağ kalım üzerine olumlu etkilerinin ortaya konması ve ALND'nuna ait morbiditelerin daha iyi anlaşılmasıyla aksillaya yönelik cerrahi girişim tekniklerinin yeniden gözden geçirilmesi gerekmiştir [1, 2].

Meme kanseri vakalarında aksiller bölgenin patolojik olarak değerlendirilip evrelemesi son derece önemli prognostik bir göstergedir. Aynı zamanda adjuvan tedavi üzerinde de etkisi belirgindir. Çeşitli çalışmalarda aksiller disseksiyon sırasında 5 ve daha fazla lenf nodu çıkarmanın lokal rekürrensi %3-5'e kadar düşürebileceği bildirilmektedir [3, 4]. ALND'nun morbiditesinin fazlalığı ve erken evre meme kanserinde klinik olarak aksillası negatif olan hastalarda aksillanın %60-70 negatif çıkma olasılığı, günümüzde yerini daha az invaziv bir işlem olan ve aksillanın durumunu yüksek olasılıkla (%95 gibi) doğru bir şekilde yansıtan sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB)'ye bırakılmaktadır. Sentinel lenf nodu (SLN), aksilladaki lenfatik akımı alan ilk lenf nodudur. Lenfatik metastazın önce SLN'na daha sonra diğer aksiller lenf nodlarına olduğuna inanılmaktadır [5].

1970'li yıllara kadar meme kanseri radikal yöntemlerle tedavi edilmiştir. Meme kanserli hastalarda aksiller lenf nodüllerinin tutulumu; hastalığın sağ kalımının belirlenmesinde, lokal kontrolün sağlanmasında ve evrelemede önemlidir. Bu nedenle kanserli hastalarda aksiller disseksiyon günümüzde halen önemini korumaktadır. Minimal invaziv cerrahi girişimlerin gün geçtikçe daha çok tercih edilmesi ve sağlık hizmetlerine daha az harcama yapma isteği, meme kanserli hastaların tanı ve tedavisinde daha farklı yöntemler araştırılmasına neden olmuştur. Özellikle meme kanserli hastalarda uygulanan aksiller disseksiyonun, seroma, nedbe oluşumu, enfeksiyon, sinir yaralanmaları, omuz hareketlerinde sınırlanma, kol ödemi ve kötü kozmetik sonuç gibi yüksek morbiditeye sahip olması SLN üzerindeki çalışmaları yoğunlaştırmıştır [2].

SLNB'de bu minimal invaziv cerrahi yöntemlerin üzerinde en çok çalışılanıdır. Bilindiği gibi SLN (yani beki lenf nodu) kanser hücrelerinin ilk olarak gidip invaze ettikleri tümöral yatak içinde yer alan ve olasılıkla tümöre yakın bir veya daha fazla sayıda olan lenf nodudur. Bu lenf nodu metastaz içermez ise diğer seviyedeki lenf nodlarında metastaz görülme olasılığı %1-2 dir. Bu hastalar için aksiller diseksiyon klinik olarak fayda sağlamayacaktır [1]. SLN sıklıkla primer bir meme kanserinden lenfatik drenajı alan ve bu yüzden metastatik tümör hücreleri içermesi en muhtemel lenf nodu olarak tanımlanır. SLNB bir cerrah, nükleer tıp uzmanı, patolog ve ameliyathane hemşiresi ve teknisyenlerinden oluşan deneyimli bir ekip tarafından uygulanır ve tümörsüz SLN bulgusu her zaman değişmez olarak hastanın negatif nodlu meme kanserine sahip olduğunu ve ayrıca bir aksiller diseksiyona gerek olmadığını gösterir [6].

SLNB tekniğinin gelişmesi ile aksillası negatif olan hastalarda diseksiyon yapılmamaya başlanmıştır. Mavi boya ve izotop ile işaretlenmiş kolloid ile yapılan SLNB, düşük morbiditeye ve %90'dan fazla duyarlılığa sahiptir. SLN tutulumu olmayan hastalarda, non-sentinel lenf nodu tutulumunun bilinmesi ile ALND yapılmayarak morbiditelerden kaçınılabılır. SLN tutulumu aksilladaki diğer lenf nodlarında etkilendiğini göstereceği için, bu hastalara aksiller diseksiyon yapılmaktadır. Fakat SLN tutulumu olmasına rağmen diğer lenf nodlarının tutulmadığı hastalar bulunmaktadır. Non-sentinel lenf nodu tutulumu, SLN tutulumu olan hastalarda %20 ila 70 arasında değişmektedir. SLN tutulumu olan hastalarda, Non SLN tutulumunun tahmin edilmesi ile ALND yapılmayarak getireceği morbiditelerden kaçınılabılır [3].

Bu çalışmada, meme kanseri cerrahi tedavisinde SLNB uygulaması yapılan hastaların sonuçlarının hasta, tümör, uygulanan tanı yöntemi ve uygulanan tekniğe göre değerlendirilmesi ve ilk deneyim olan 30 vakanın analizinin yapılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma Mayıs 2009 ile Ekim 2010 dönemi arasında Genel Cerrahi Meme polikliniğine başvuran ve meme kanseri tanısı almış olan hastalar üzerinde yapıldı. Çalışma Lokal Etik Kurul tarafından onaylandı. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan yazılı onam alındı. Çalışmayı yapan araştırmacılar, Helsinki Bildirgesine göre çalışmayı gerçekleştirmeyi kabul ettiklerini beyan ettiler.

Meme kanseri ön tanısı ile hastaların anamnez ve fizik muayene bulguları elde edildikten sonra, preoperatif dönemde ultrason, mamografi ve magnetik rezonans görüntüleme tetkikleri her hastaya yapıldı, kesin histopatolojik tanı için ince iğne aspirasyon biyopsisi, tru-cut meme biyopsisi ya da eksizyonel biyopsi yöntemleri kullanıldı. İlgili dönemde meme kanseri tanısı alan ve cerrahi tedavi planlanan ardışık 34 hasta çalışmaya dahil edildi. Ancak cerrahi tedavi esnasında SLN bulunamadığından, direkt olarak ALND yapılan dört hasta çalışma dışı bırakıldı. Dolayısıyla, çalışma 30 hasta üzerinden tamamlandı.

Hastaya ait meme kanseri açısından risk faktörleri (yaş, soygeçmiş, menapoz durumu, ilk adet yaşı, ilk doğum yaşı ve sayısı, emzirme süresi), tanı amaçlı kullanılan yöntemler, uygulanan tekniğe ait özellikler (uygulanan cerrahi yöntem, çıkarılan SLN sayısı, aksiller diseksiyonda çıkartılan lenf nodu sayısı ve pozitifliği) ve tümöre ait özellikler (tümörün çapı, lokalizasyonu, evresi, histopatolojik tipi, reseptör durumu ve lenfovasküler invazyon olup olmadığı) kaydedildi. Cerrahi tedavi öncesinde hastalar kendilerine uygulanacak olan yaklaşımlar hakkında ilgilendirildi.

Cerrahi teknik

Genel anestezi indüksiyonundan sonra, 5 cc%1'lik steril ampul halinde izosulfan mavisi periareolar dört kadrana subdermal olarak enjekte edildi. Boya enjeksiyonu sonrası memeye 10-15 dakika elle masaj yapıldı. Ön aksiller çizgiye paralel oval kesi ile SLNB işlemi gerçekleştirildi. Ameliyat esnasında çıkarılan SLN frozen patolojik incelemeye gönderildi. Patoloji bölümü tarafından çıkarılan lenf nodu metastatik olarak bildirilen olgularla ve öğrenme aşamasındaki ilk on hastaya (altı hastada cerrah değerlendirmesine göre olası metastatik palpabl lenf nodu ve dört hastada öğrenme eğrisi) frozen sonucuna bakılmaksızın ALND yapıldı.

İstatistik

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Veriler uygun olduğu durumlarda ortalama, standart sapma, frekans ve oran olarak tanımlandı. İki grubun karşılaştırmasında Student t testi ve dağılımların karşılaştırmasında Ki kare, Yates düzeltmeli Ki kare ve Fisher Exact testleri kullanıldı. Aksiller diseksiyon yapılan hastalarda çıkarılan lenf nodu sayısı ve pozitifliği, çıkarılan SLN bulma oranı, doğruluk, duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif tahmin değerleri hesaplandı. P değerleri 0,05'den küçük bulunduğunda karşılaştırmalar anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 50,3 yıl (değer aralığı 37-79 yıl) olarak hesaplandı. Aile hikayesi sadece bir hastada pozitif idi. Hastaların 13'ü premenopozal, 17'si postmenopozal idi. Premenopozal hastaların 5'inde (%38,5) ve postmenopozal hastaların 9'unda (%52,9) SLN tutulumu saptandı. Aralarında anlamlı bir fark tespit edilmedi (p=0,443). İlk adet yaşı ortalaması 12,8 yıl, ilk doğum yaşı ortalaması 22,1 yıl, doğum sayısı ortalaması 2,3 ve emzirme süresi ortalama 20,7 ay idi. Bu faktörlerle SLN tutulumu arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi (hepsi için p>0,05).

İzosulfan mavisi sonrası SLN bulunma oranı, 34 hasta arasında 30 olduğundan, SLN bulma oranı %88,2 idi.

SLNB esnasında tutulum saptanmayan 16 hastanın altısına (%37,5) ALND yapılmadı. Geride kalan 10 hastaya (%62,5) palpabl olası metastatik lenf nodları olması (n=6) ve ilk öğrenme eğrisi (n=4) nedeniyle ALND yapıldı. Bu hastaların dokuzunda (%90) ALND sonucuna göre metastatik lenf nodu tespit edilmedi. SLNB sonucuna benign olarak bildirilen bir hastada (%10), ALND sonucu metastatik olarak bildirildi.

SLNB yapılan 30 hastanın 14'ünde (%46,7), frozen değerlendirme metastatik olarak bildirildi. Bu hastalara uygulanan ALND sonucunda 8'inde (%57,1) aksilladaki diğer lenf nodu istasyonlarında da metastatik lenf nodları saptandı. SLNB işleminin ALND'ye göre doğruluk, duyarlılık, özgüllük, yanlış negatiflik, pozitif tahmin ve negatif tahmin oranları sırası ile %76,6, %88,8, %71,4, %10, %93,3 ve %72,7 olarak hesaplandı.

Tümörler 16 hastada (%53,3) sağ meme yerleşimli idi. Tümör yeri ile SLN tutulumu arasında bir fark yoktu (p=0,647).

Çalışmaya alınan 30 hastadan çıkartılan tümör çapı ortalaması 2,5 cm (değer aralığı 0,7-5,5 cm) idi. Tümör boyutu ile SLN tutulumu arasında doğru orantılı anlamlı bir ilişki olduğu görüldü (p=0,04).

Histolojik tiplendirmede invazif duktal karsinom 23 hasta (%76,7) ile en sık tespit edilen tümör idi. İnvazif lobüler karsinom, in situ duktal karsinom ve Paget hastalığı sırası ile

dört, iki ve bir hastada görüldü. Histolojik meme kanseri tipi ile SLN tutulumu arasında bir fark tespit edilmedi ($p=0,663$).

Hastaların 11'i (%36,7) ve 10'u (%33,3) evre I ve evre IIa idi. Evre I'de SLN tutulumu yok iken, evre II ve evre III'de sırasıyla %38,5 ve % 66,7 oranında SLN tutulumu vardı. Histopatolojik evre ile SLN tutulumu arasında doğru orantılı anlamlı bir ilişki olduğu görüldü ($p=0,011$).

Toplam 12 hastada lenfovasküler invazyon vardı. SLN tutulumu olan dokuz hastanın altısında (%67,7) lenfovasküler invazyon tespit edildi. Aradaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,045$).

Tartışma

Meme kanserinin cerrahi tedavisinde günümüz için kabul edilen son yenilik SLNB'dir. Standart aksiller disseksiyon ile karşılaştırıldığında bu teknik ile hasta yaşam kalitesinde önemli oranda artış elde edilmektedir.

Aksilla diseksiyonu, meme kanserinin doğru olarak evrelendirilmesinde ve cerrahi tedavi sonrasında adjuvan tedavi gerekliliğinin tayini açısından önem taşımaktadır. Aksilladaki lenf nodlarının durumu, günümüzde meme kanseri için halen en önemli prognostik faktördür. Aksiller disseksiyon sonrası ortaya çıkabilen omuz eklemine hareket kısıtlılığı, koltuk altındaki duyu kaybı ve kronik kol ödemi gibi komplikasyonların SLNB tekniği ile azalması hedeflenmektedir [7-9]. Aynı zamanda SLN tespit edilmesiyle bu lenf nodunda izole tümör hücreleri ve mikrometastaz varlığı değerlendirilmektedir ki tüm bir aksilla disseksiyon materyalinde bu değerlendirmenin yapılabilmesi zaman ve para kaybıdır. Ancak SLN'de saptanan izole tümör hücreleri ve mikrometastazların varlığında tedavinin ne şekilde yönlendirileceği de günümüzde henüz kesinlik kazanmamıştır [8,10].

Palpabl olmayan meme kanserlerinde aksiller lenf nodu pozitifliği %10-20, insitu kanserlerde ise %3-4 oranında değişmektedir. Klinik olarak aksillası negatif olan palpabl tümürlü kadınların ise yaklaşık %70'inde mikroskopik olarak da metastaz saptanmayacaktır [11]. Dolayısı ile bu hastalar ALND'den herhangi bir yarar görmeyecekleri gibi bu işlem sonrasında görülebilen problemlerle karşı karşıya kalabileceklerdir.

Sentinel lenf nodu biyopsisi uygulaması klinik olarak palpabl lenf nodu olmayan, erken evre eme kanserli hastalarda ALND'ye alternatif bir yöntemdir. Bu işlem bölgesel lenf nodlarına tümör yayılımının olup olmadığını doğru olarak saptayabilmektedir. Multidisipliner çalışma ve deneyimli bir ekip tarafından yapıldığında SLNB, aksiller disseksiyonun doğru ve etkin bir alternatifidir [11].

Enjeksiyon yeri ile ilgili yapılan araştırmalarda standart uygulama haline gelen yöntem periareolar ve/veya tümör çevresine subdermal enjeksiyon yapılmasıdır [12, 13]. SLNB tekniğinde periareolar dört kadrana yapılan izosulfan mavisi enjeksiyonu sonrasında memeye uygulanan masajın SLN saptama oranını %73'ten %88'e çıkardığı çalışmalarda gösterilmiştir [14]. Memeye uygulanan masaj sonrasında tümörden sistemik dolaşıma yayılım olabileceği öne sürülmesine rağmen, SLN'de masaj yapılan ve yapılmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır [14]. Öte yandan enjeksiyondan hemen sonra SLN disseksiyonuna geçilirse boyanın geçeceği lenfatik kanal da kesilebilmektedir. Aksine enjeksiyon yapıldıktan sonra SLN disseksiyonuna geçme süresi 20 dakikayı geçerse boya SLN'yi geçip tutulum olmayan diğer lenf nodlarını da boyayabilir ve süre uzadığında SLN'deki boyanın renginin açıldığı gözlenir [15]. Bu nedenle boya enjeksiyonundan sonra ideal bekleme süresi 15-20 dakika gibi görülmektedir. Bu çalışmada yöntem olarak periareolar dört

kadrana izosulfan mavisi enjeksiyonu ve sonrasında 10-15 dakika süre ile memeye masaj uygulanmıştır.

Intratumöral enjeksiyon günümüzde tercih edilmemektedir. Tümörün merkezinde lenf damarları çoğu kez tahrip olmuş veya tıkanmıştır, lenfatik akım devamlı değildir. Ayrıca tümör içerisinde basınç artmıştır, bu nedenle de kanser hücrelerinin de yayılımı söz konusu olabilir. Ancak bazı araştırmacılar çok küçük ve diffüz olarak büyüyen tümörlerde teknisyum 99m kolloid solüsyonlarının küçük hacimlerinin bu alan içerisine enjekte edilmesini önermektedirler. Bu metot sadece MR ile tanısı konmuş çok küçük multisentrik kanserlerde değerli olabilir [11]. Tümör üzerindeki subdermal bölgeye yapılan enjeksiyon tümörün bulunduğu bölgenin lenfatikleri ile aynı lenf nodüllerine drene olacağı düşünülebilir. Subareolar lenfatik pleksus içine enjeksiyon özellikle multifokal meme tümörlerinde önerilmiştir. Bilindiği gibi meme lenfatik akımı ilk olarak subareolar pleksusta toplanır ve buradan aksilla ya da mammaria interna grubuna dağılır. Daha önce eksizyonel biyopsi yapılan hastalarda enjeksiyon biyopsi kavitesinin duvarlarına yapılır [13,16]. Çalışmamızda periareolar subdermal enjeksiyon tercih edilmiştir. Mavi boya toplam 3-5 ml olarak verilir ancak derin yerleşimli tümörler için yapılan uygulamalarda daha büyük volümler (3-8ml) gerekebilir [11].

Çalışmalarda sadece mavi boya tekniği kullanılarak SLN bulma oranı %65-93 arasında bildirilmiştir. Özmen ve arkadaşlarının [17] yaptıkları çalışmada 425 hastada sadece mavi boya tekniği kullanılarak SLN tespit oranını %95, kombine yöntemde ise %97 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda mavi boya tekniği ile 30 hastada (%88,2) SLN tespit edilmiş olup, 4 hastada (%11,7) SLN tespit edilememiştir. Sonuçlar literatür ile uyumlu olarak bulunmuştur. Çalışmamızda SLN bulunamayan hastalar serimizin ilk hastalarıdır. Burada deneyimsizlik en önemli faktördür. Ayrıca bu hastalara önceden dış merkezlerde, meme üst dış kadrandan eksizyonel biyopsi yapılmış olmasının da işlemi olumsuz yönde etkileyen faktörlerden biri olabileceği düşüncesindeyiz. Deneyimlerimizin artması ile SLN bulma ve yanlış negatiflik oranlarımız literatür ile uyumlu hale gelmiştir.

Izosulfan mavisi enjeksiyonu sonrasında alerjik ve anafilaktik reaksiyonlar %1- 3 arasında görülmektedir [18]. Bu istenmeyen etkiler mavi suçiçeği benzeri döküntülerden, kızarıklık veya yaygın döküntülere ya da ciddi anafilaksiye kadar geniş bir yelpazede oluşabilir. Literatürde subkutan izosulfan mavisi enjeksiyonu sonrasında bir vakada hayatı tehdit eden anafiaktik reaksiyon ve hipotansiyon, anjiyo ödem bildirilen bir olgu mevcuttur. Bizim çalışmamızda ise izosulfan mavisi enjeksiyonu sonrasında idrar renginin maviye boyanması ve bir hastada ciltte mavi renk değişikliği olması dışında herhangi bir komplikasyon ile karşılaşılma. Cilt lezyonlarının engellenmesi için intradermal enjeksiyon yerine derin parankimal enjeksiyon önerilmektedir. Dermal enjeksiyon sonrası cilt nekrozu ve dermolizis görülebilmektedir [18].

Literatüre göre SLNB'nin başarısını etkileyen faktörlerden biri tümör lokalizasyonudur. Ancak çalışmamızda tümörün lokalizasyonu ile SLNB başarısı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Özellikle iç kadrarlarda yerleşen tümörlerin aksillaya ulaşımının uzak olması ve lenfatik yolun tümör trombüsleri ile tıkanma olasılığının yüksek olmasının SLN3'yi olumsuz yönde etkileyebileceği bildirilmiştir [19].

Aksiller metastaz durumunu etkileyen tümöre ait önemli diğer faktör tümörün çapıdır. Primer tümörün çapı arttıkça aksilladaki metastatik lenf nodu sayısının arttığı bildirilmiştir [20]. Bir çalışmada tümör çapı 3cm'nin altındaki tümörlerde aksillaya metastaz oranı %38 olarak bulunurken, 3-5cm arasındaki tümörlerde bu oran %55 olarak bulunmuştur [21-23]. Bizim çalışmamızda tümör çapı 3cm'nin altındayken SLN tutulum oranı %27,7 ve 3-5cm arasında %62,5 iken 5cm'nin

üzerinde %100'e ulaşmıştır. Dolayısıyla tümör çapı 5cm ve üzerinde ise SLNB sonucunda metastaz saptanmasa bile bu sonuca şüphe ile bakılmalı ve hasta tümörün evresi, yerleşim yeri gibi diğer faktörler yönünden de değerlendirilerek ALND yapılıp yapılmamasına karar verilmelidir.

Sentinel lenf nodu biyopsisi pozitifliği açısından önemli diğer bir faktör primer tümörün histopatolojik tipidir [24]. Çalışmamızda hastalarımızın tümör histopatolojisi ve invaziv histolojiye sahip olması, aksiller metastaz açısından tümör boyutuna göre daha az etkili olduğu bulunmuştur. İyi differansiye tümörlerde aksiller metastaz %14 iken, az differansiye tümörlerde %32 olarak bulunmuştur [24].

Aksillaya metastazla ilişkili faktörlerden biri tümörün histopatolojik evresidir. Literatürde evre yükseldikçe aksillada metastatik lenf nodu sayısının artacağı belirtilmektedir [24]. Yapılan çalışmalarda erken evre meme tümörlerinde, lenfatik invazyon var ise aksillaya metastaz oranı %51 olarak saptanırken, lenfatik invazyon olmayanlarda ise bu oran %19 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda da tümörde lenfovasküler invazyon olması SLN tutulumu oranlarını anlamlı bir şekilde artıran bir faktör olarak bulunmuştur.

Çalışmalarda tanı amaçlı uygulanan biyopsi tekniğinin SLNB başarı oranını anlamlı olarak etkilemediği ve yapılan geniş eksizyonel biyopsilerin SLNB uygulamasında kontrendikasyon oluşturmadığı bildirilmiştir [19,25,26]. Çalışmamızda tanısal amaçlı olarak daha önce eksizyonel biyopsi yapılan hastaların tümünde SLN bulundu.

Çalışmalar, SLNB tekniğinin sensitivitesinin, cerrahi deneyimin yanı sıra çıkarılan nodun histopatolojik ve immünohistokimyasal incelenmesine de bağlı olduğunu göstermektedir [27]. SLN'de metastaz saptanmayıp aksilla diseksiyonu sonrasında metastaz saptanması tekniğin yanlış negatiflik oranını göstermektedir. Bu oran çeşitli çalışmalarda %0-0,8 ile % 11-11,4 arasında bildirilmiştir. Bir çalışmada yanlış negatif olarak saptanan tüm hastalar serinin ilk yarısında saptanmış ve yanlış negatiflik oranı %4,3 olarak saptanmıştır [12,14,28-30]. Başka bir çalışmada ise yanlış negatiflik oranı %10,6 olarak hesaplanmış fakat serinin ilk yarısı çalışma dışı bırakıldığında yanlış negatiflik oranının %5,2'ye düştüğü izlenmiştir. Cerrahin ve patologun deneyiminin arttıkça yanlış negatiflik oranının düştüğü saptanmıştır [31]. Bizim çalışmamızda ilk dört olguda SLN bulunamamış ve bu deneyim eksikliğine bağlanmıştır. SLNB yapılan ve tutulum saptanmayan ilk hastalarda (dört hasta) deneyim kazanmak ve çok sayıda palpabl lenf nodu olması nedeni ile metastatik lenf nodu olabileceği düşüncesiyle cerrahin tercihi doğrultusunda (altı hasta) aksiller disseksiyon yapılmıştır. Bu on hastadan yalnızca birinde SLNB 'da tutulum olmamasına rağmen aksiller disseksiyon sonrası tutulum saptanmıştır. Buna göre, yanlış negatiflik oranımız %10 olarak belirlenmiştir. Yanlış negatif sonuç aldığımız hasta ilk başarılı SLN uygulamasıydı. Daha sonraki yanlış negatiflik oranımız, deneyimin artmasıyla birlikte kabul edilebilir oranlara düşmüştür.

Günümüzde SLNB için ulusal ya da uluslararası belirlenmiş bir standart yoktur ve Amerikan Meme Cerrahları Derneği hastanelerin bu işlemi sorumluluk standartlarına katmaya yönelik kendi politikalarını oluşturmalarının önemini vurgulamaktadır. Bu çalışmalardan elde edilen veriler SLNB tekniği için bir öğrenme eğrisini ortaya koymuştur. Farklı serilerden elde edilen ortalama veriler, metastatik lenf nodunu bulmada kabul edilebilir %85'lik oran ve %5'ten daha az bir yanlış negatiflik oranının ortalama 10 ila 20 vakada sağlandığını göstermektedir. Bu çalışmaların ışığında Amerikan Meme Cerrahları Derneği 2005 yılında güvenilirlik konusunda bir ortak karar yayınladı ve SLNB'yi tek başına uygulamadan önce tekniği öğrenen bir cerrahın aksiller disseksiyon ile birlikte 20

SLNB yapması gerektiğini tavsiye etmiştir. Pusther ve arkadaşları [32] tarafından yürütülen çok merkezli bir çalışmada %85'ten daha fazla tanıma oranı ve %5'ten daha az yanlış negatiflik oranını sağlamak için 20-30 eğitim vakasının yeterli olduğu bildirilmiştir. Yanlış negatifliğin cerrahi ve tümöral sebepleri arasında cerrahın öğrenme eğrisi içinde olması, hastadaki anatomik varyasyonlar, lenf yollarının metastazdan dolayı tıkanması, tanısal amaçlı yapılan eksizyonel biyopsinin lenf yollarını etkilemesi sayılabilir [33,34]. Yanlış negatiflik oranını etkileyen diğer bir sebep ise SLN'nin patolojik incelemesidir. Cerrahi teknik ve patolojik incelemedeki deneyimin artması yanlış negatiflik oranınının düşmesini sağlamaktadır.

Birçok yayında öğrenme eğrisi sürecinde sadece mavi boya kullanılarak uygulanan SLNB tekniğinde SLN bulma oranı %50-70 arasında bulunmuştur [12]. Bizim çalışmamızda bu oran %88 olarak bulunmuştur.

Sentinel lenf nodunun Hematoksilen Eosin boyama tekniğinin dışında sitokeratin ile hızlı immün boyama tekniği ile boyanması daha önce negatif olarak yorumlanmış olan bazı lenf nodlarının aslında metastatik olduğunu göstermiştir. American Joint Cancer Committee tarafından 2002'de [35] yayınlanan yeni meme kanserinde SLNB yapılan hastalarda immünohistokimyasal ve moleküler inceleme ile saptanan metastazlara evrelemede ayrı bir yer verilmesi gerektiği kabul edilmiştir.

Sentinel lenf nodu biyopsisinde ameliyat sırasında yapılan frozen incelemede %30 oranında metastaz gözden kaçmaktadır. 192 hastalık bir çalışmada SLN'de konvansiyonel intraoperatif frozen inceleme yöntemi kullanılmış ve yalnızca yanlış negatiflik oranı %6,3 olarak bulunmuştur. Bunun üzerine frozen incelemesinde yeni bir metot kullanılmaya başlanmıştır. Bu işlem yaklaşık olarak 40 dakikalık bir süre gerektirmektedir. Her SLN parçası ilk 15 kesit boyunca her 50 mikronda bir ve bundan sonra her 100 mikronda bir kesitlenmiştir. Bu şekilde tüm lenf nodu örneklenebilmektedir [36]. Başka bir çalışmada, incelenen 376 T1NO hastadan SLNB'de metastaz saptanmayan 233 hasta tanının doğruluğunu teyit etmek için sitokeratin immünohistokimya incelemesiyle tekrar değerlendirilmiş ve bu hastaların II'inde metastatik lenf nodu bulunmuştur [37]. Araştırmacılar; SLN'nin ekstensif intaoperatif incelemesinin %95,3 vakada tutulmamış aksillayı tam olarak yansıttığı ve gereksiz aksiller disseksiyondan hastayı koruduğunu düşünmektedirler. intraoperatif değerlendirmenin tek dezavantajı operasyona ek olarak yaklaşık 40 dakikalık bir süreyi beraberinde getirmesidir. Eğer SLN'yi incelemeye hazır hale getirecek tecrübeli bir teknisyen ve inceleme için bu konuya spesifik bir patoloj ile

çalışılıyor ise bu süre kısılacaktır. SLNB ameliyat öncesi bir zamanda yapılıyor ise parafin blok yöntemi ile inceleme yapılması daha uygun olacaktır [36,37].

Sentinel lenf nodundan alınan kesitlerinin artırılması ve SLN'nin çıkarılırken kapsül hasarının en aza indirilmesi de yanlış negatiflik oranını azaltmaktadır. Nodal frozen kesitlerde incelenen kesit sayısını arttırmak inceleme süresini uzatmakta ve daha yorucu bir işlem olmakta fakat yanlış negatiflik oranını düşürmektedir [38].

Sentinel lenf nodu çıkarılırken çok dikkatli disseke edilmeli ve lenf yolları parçalanmadan çıkarılmalıdır. SLN çıkarılırken parçalanması, kapsülünün hasara uğraması özellikle mikrometastazların saptanmasını güçleştirmekte, doku kaybının olması teşhisi olumsuz yönde etkilemektedir [38,39]. Biz bu çerçevede disseksiyon sırasında koter yerine bistüri ve makas ile keskin disseksiyonu tercih etmekteyiz.

Sentinel lenf nodu biyopsisi yapılmasının en önemli amacı hastayı gereksiz aksiller disseksiyondan ve bunun

komplike olunduğundan korumaktır [19]. Çalışmamızda SLN tutulumu saptanmayan 16 hastanın 10 tanesine aksiller disseksiyon yapıldı ve bunların sadece birinde aksiller disseksiyon sonucunda metastatik lenf nodu saptandı. SLNB yönteminin asıl hedefi SLN tutulumu olmayan ve aksiller disseksiyon yapılan bu 10 hasta olmalıdır. Bizim çalışmamızda bu 10 hastaya aksiller disseksiyon yapılmamış olsaydı bu hastalardan 1 tanesi düşük evrede kabul edilip tedavisi gerektiği gibi planlanmayacaktı ancak diğer 9 hasta aksiller disseksiyonun morbiditelerinden korunmuş olacaktır.

Sonuç olarak çalışmamızda, SLN tutulumu açısından, primer tümörün çapı, histopatolojik evresi ve lenfovasküler invazyon durumu anlamlı faktörler olarak saptanmıştır. Bu özelliklere göre aksiller lenf nodu tutulumu açısından risk faktörüne sahip hastalarda daha titiz bir çalışma yanlış negatiflik oranlarında azalma sağlayacaktır. Bunun dışında çalışmamızda, meme kanseri açısından risk oluşturan faktörler, tanı yöntemleri ve uygulanan teknik seçiminin anlamlı olmadığı ortaya konmuştur.

Sentinel lenf nodu disseksiyonu, özellikle klinik olarak aksiller metastazı olmayan hastalarda klasik aksiller disseksiyona alternatif bir yöntem haline gelmiştir. Sentinel lenf nodu tutulumu mevcut ise aksiller disseksiyon yapılır, sentinel lenf nodu tutulumu yoksa aksillada metastaz yok kabul edilir. Ancak bu yöntemin de yalancı pozitiflik, yalancı negatiflik sonuçları ve frozen ile belirlenemeyen mikrometastazların varlığı gibi problemleri vardır. SLNB'nin bundan sonraki amacı, yanlış negatiflik oranlarını sıfıra yaklaştıran yöntemleri belirlemek olmalıdır.

Sonuç olarak, SLNB meme kanserinin cerrahi tedavisinde aksiller disseksiyonun yerini almaya başlayarak cerrahi travmayı ve morbiditeyi azaltmakta, meme kanserinin tedavisinde etkili, minimal bir invaziv cerrahi teknik olarak yerini almıştır. Sonuçlarının güvenilir olması ve maliyet, morbidite oranlarının düşük olması nedeni ile aksiller disseksiyona üstünlük sağlamış olan cerrahi bir tekniktir.

Kaynakça

- Özbaş S, Koçak S. Meme kanserinin cerrahi tedavisinde aksiller lenf nodu disseksiyonu. *Meme Sağlığı Dergisi* 2006; 2: 2.
- Çelik V. Sentinel lenf nodu biyopsisi. *İT3 Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Meme Kanseri Sempozyum Dizisi* 2006; 54: 99-103.
- Aktekin A, Güneş P, Sağlam A. Meme karsinomlu ve sentinel lenf nodu tutulumu olan hastalarda sentinel olmayan lenf nodu tutulumunu etkileyen faktörler. *Meme Sağlığı Dergisi* 2008; 4: 1.
- Demirbaş S, Filiz Al, Yıldırım Ş, Kurt Y, Akın ML, Çelenk T. Erken evre meme kanserinde sentinel lenf nodu biyopsisinin yeri; aksiller disseksiyonun yerini alabilir mi? *Erciyes Tıp Dergisi* 2004; 26: 119-25.
- Eser M, Kaptanoğlu L, Sıkar HE, Küçük HF, Menteş VC, Tural F ve ark. Erken evre meme kanserinde sadece mavi boya klavuzluğunda yapılan sentinel lenf nodu biyopsisinin yeri: Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Cerrahi Kliniği'nin Geçerlik Çalışması. *Meme Sağlığı Dergisi* 2007; 3: 3.
- Barry W, Feig, David H, Berger, George M, Fuhrman. M. D. Anderson Cerrahi Onkoloji 4. Baskı Lippincott Williams and Wilkins. 2005; 241: 319-25.
- McCready DR, Hortobagay GN, Kau SW, et al. The prognostic significance of lymph node metastases after preoperative chemotherapy for locally advanced breast cancer. *Arch Surg* 1989; 124: 21-25.
- Beşe NŞ. Meme kanserinde sentinel lenf nodu biyopsisi ve postoperatif radyoterapi. Editörler: C Uras, F Aydoğan. *Sentinel lenf nodu biyopsisi. İstanbul Medikal Yayıncılık. İstanbul, 2007; 149-56.*
- Schrenk P, Rieger R, Shamiyeh A, et al. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer* 2000; 88: 608-14.
- Smeets A, Christianens MR. Implications of the sentinel lymph node procedure for local and systemic adjuvant treatment. *Curr Opin Oncol* 2005; 17: 539-44.
- Bold RJ, Schlieman M, Fahy BN. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Cancer Biother Radiopharm* 2001; 16: 347-57.

- Giuliano AE, Kirgan DM, Guenter JM, Morton DL. Lymphatic Mapping and Sentinel Lymphadenectomy For Breast Cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 391-401.
- Pelosi E, Bello M, Giors M, Ala A, Giani R, Bussone R, Bisi G. Sentinel lymph node detection in patients with early-stage Breast cancer: Comparison of periareolar and subdermalperitumoral injection techniques. *J Nucl Med* 2004; 45: 220-25.
- Bass SS, Cox CE, Salud CJ, et al. The effects of post injection massage on the sensitivity of lymphatic mapping in breast cancer. *J Am Coll Surg* 2001; 192: 9-16.
- Rosser RJ. A Point of View: Trauma is the Cause of Occult Micrometastatic Breast Cancer in Sentinel Axillary Lymph Nodes. *Breast J* 2000; 6: 209-12.
- Klimberg VS, Rubio T, Henry R, Cowan C, Colvert M, Korourian S. Subareolar Versus Peritumoral Injection For Location Of sentinel Lymph Node. *Ann Surg* 1999; 229: 860-65.
- Özmen V, Karanlık H, Asoglu O, Müslümanoğlu M, Keçer M, Tuzlalı S, Madun A, Parlak M. Sentinel lenf nodülünde mikrometastaz olan meme kanserli hastalarda aksiller disseksiyon gerekli midir? *J Breast Health* 2005; 1: 12-7.
- Altınlı E. Sentinel lenf nodu biyopsisinde karşılaşılan komplikasyonlar. Editörler: C Uras, F Aydoğan. *Sentinel lenf nodu biyopsisi. İstanbul Medikal Yayıncılık. İstanbul, 2007; 85-92.*
- Turner RR, Giuliano AE, Hoon DS. Pathologic examination of sentinel node for breast carcinoma. *World J Surg* 2001; 25: 798-805.
- Haigh PI, Hansen NM, Qi K, Giuliano AE. Biopsy Method And Excision Volume Do Not Affect Success Rate Of Subsequent Sentinel Lymph Node Dissection In Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 21-7.
- Rosen PP, Lesser ML, Kinne DW, Beattie EJ. Discontinuous or skip metastases in breast carcinoma. Analysis of 1228 axillary dissections. *Ann Surg* 1983; 197: 276-83.
- Ruano R, Ramos R, García-Talavera JR, García Macías MC, Martín de Arriba A, González-Orús JM, Iglesias M, Serrano E. Sentinel node biopsy in T2 breast cancers larger than 3 cm and clinically negative axilla compared with the T1-T2 <3 cm standard indication. *Rev Esp Med Nucl* 2008; 27: 176-82.
- Maibenco DC, Weiss LK, Pawlish KS, Severson RK. Axillary Lymph Node Metastases Associated With Small Invasive Breast Carcinomas. *Cancer* 1999; 85: 1530-6.
- Gajdos C, Tartert PI, Bleiweiss JJ. Lymphatic Invasion, Tumor Size, And Age Are Independent Predictors Of Axillary Lymph Node Metastases In Women With T1 Breast Cancers. *Ann Surg* 1999; 230: 692-6.
- Cox CE, Bass SS, McCann CR, Ku NN, Berman C, Durand K, et al. Lymphatic Mapping And Sentinel Lymph Node Biopsy In Patients With Breast Cancer. *Annu Rev Med* 2000; 51: 525-42.
- Czerniecki BJ, Scheff AM, Callans LS, Spitz FR, Bedrosian I, Conant EF, et al. Immunohistochemistry With Pancytokeratins Improves The Sensitivity Of Sentinel Lymph Node Biopsy In Patients With Breast Carcinoma. *Cancer*, 1999; 85: 1098-103.
- İlvan Ş. Sentinel lenf nodlarının patolojik değerlendirilmesi. Editörler: C Uras, F Aydoğan. *Sentinel lenf nodu biyopsisi. İstanbul Medikal Yayıncılık. İstanbul, 2007; 77-83.*
- Schrenk P, Wayand W. Sentinel-node biopsy in axillary lymph-node staging for patients with multicentric breast cancer. *Lancet* 2001; 357: 120-2.
- Yavuz E. Sentinel lenf gangliyonunun patolojik değerlendirilmesi. *Cerrahi Onkoloji Dergisi* 2002; 3: 34-7.
- Robert, CG, Martin II, et al. Clinicopathologic Factors Associated With False — Negative Sentinel Lymph Node Biopsy In Breast Cancer. *Ann Surg* 2005; 241: 1005-15.
- Cody HS. Surgical aspects. Editor: HS Cody. *Sentinel node biopsy. 1 st. Edition. Martin Dunitz Ltd, London, 2002; 177-83.*
- Pusther K, McCall L, Blumcranz P, et al. Sentinel Node Skills Verification and Surgeon Performance: Data from a Multicenter for Early Stage Breast Cancer. *Ann Surg* 2005; 242: 593-602.
- Taşmalı K. Meme kanserinde sentinel lenf nodu biyopsisinde öğrenme eğrisi. Editörler: C Uras, F Aydoğan. *Sentinel lenf nodu biyopsisi. İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul 2007; 69-75.*
- Mc Masters KM, Wong SL, Chao C, et al. University of Louisville Breast Cancer Study Group. Defining the optimal surgeon experience for breast cancer sentinel lymph node biopsy: a model for implementation of new surgical techniques. *Ann Surg* 2001; 234: 292-300.
- Singletery SE, Alired C, Ashley P. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol* 2002; 17: 28-36.

36. Viale G, Maiorano E, Mazzarol G, et al. Pathologic examination of the axillary sentinel lymph nodes in patients with early-stage breast carcinoma: current and resolving contraversises on the basis of the European Institute of Oncology experience. *Virchows Arch* 2005; 241: 319-25.
37. Şimşek Ş. European Institute of Oncology (Milano) Deneyimleri. Editörler: C Uras, F Aydoğan. Sentinel lenf nodu biyopsisi. İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul 2007; 159-168.
38. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 1997; 349: 1864-67.
39. Wada N, Imoto S, Hasebe T, Ochiai A, Ebihara S, Moriyama N. Evaluation Of Intraoperative Frozen Section Diagnosis Of Sentinel Lymph Nodes In Breast Cancer, *Jpn J Clin Oncol* 2004; 34: 113-7.



Genital siğilli hastalarda cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklara ait serolojik test sonuçları: Retrospektif bir değerlendirme

Serological profile of other sexually transmitted diseases in patients with condyloma acuminata: A retrospective view

Habibullah Aktaş¹, Gökşen Ertuğrul¹, Ali Ramazan Benli²

Öz
Amaç: Bu çalışmada, genital siğil tanısı almış hastalarda cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklara ait serolojik test sonuçlarının değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Yöntemler: Şubat 2015 ile Temmuz 2016 arasında dermatoloji polikliniğinde genital siğil tanısı alan 74'ü erkek 35' i kadın 109 hastanın dosya kayıtları taranarak, cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklara ait veriler elde edildi. Sonuçlar demografik olarak değerlendirildi.

Bulgular: Sonuçları elde edilen 109 hastanın 74'ü erkek 35'i bayandı. Yaş ortalaması 33,7 yıl bulundu. Hiçbir hastada HIV ve VDRL testi pozitif bulunmazken, bir erkek hastada HBsAg, bir kadın hastada da anti-HCV testi pozitif saptandı. 28 hastada anti-HBs pozitif idi. Kadın hastaların sadece % 17,6 sı 40 yaş üzerinde iken, erkek hastalarda bu oran %36,4 ile daha yüksek bulundu.

Sonuç: Genital siğillerin cinsel yolla bulaşan diğer hastalıkların görülme sıklığını da artırması beklenirken, bulunan oranlar genital siğilin hepatit B, hepatit C, edinsel immün yetmezlik sendromu, sifiliz gibi diğer hastalıkların görülme sıklığını değiştirmedini gösterdi. Uzun izlemli, daha geniş sayıda taramalar daha sağlıklı çıkarımlar sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Genital siğil, Seroloji, Cinsel yolla bulaşan hastalıklar

¹ Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği.

² Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği

Etik Kurul: Çalışmanın retrospektif dizaynından dolayı etik kurul onayı alınmamıştır.

Ethical approval: Due to retrospective design of the study, no ethical approval has been taken.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

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

Geliş Tarihi / Received

09.03.2017

Kabul Tarihi / Accepted

02.04.2017

Yayın Tarihi / Published

17.04.2017

Sorumlu yazar / Corresponding author

Habibullah Aktaş

Adres: Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Bağlarbaşı mah. Akçaoğlu sok. 7-6 Safranbolu, Karabük, Türkiye

Tel: +90532 4084611

E-posta: aktashabib@hotmail.com

© Copyright 2017 ACEM

Abstract

Aim: In this study, we aimed the possible coexistence of other sexually transmitted diseases with condyloma acuminata patients.

Methods: The files of 109 condyloma acuminata patients admitted between February 2015 and July 2016 were searched retrospectively. Their serological test results were noted according to their demographic properties.

Results: Of 109 patients whose results obtained, 74 were male and 35 were female patients. Average age of the patients was 33.7 years. There was no positive case of VDRL and anti-HIV, however, HBsAg positivity in a male patient and anti-HCV positivity in a female patient were detected. A total of 28 patients was found to have anti-HBs positivity. While only 17.6% of the female patients were over 40 years old, that number was significantly higher as 36.4% in male patients with condyloma acuminata.

Conclusion: Although there is a prediction that condyloma acuminata patients have more incidence of other sexually transmitted diseases, this small retrospective study shows no more coexistence between condyloma acuminata and other sexually transmitted diseases. However, further studies with high number of patients and long-term follow up will provide better conclusions.

Keywords: Condyloma acuminata, Serology, Sexually transmitted diseases

Giriş

Genital siğil, insan papilloma virüsü (HPV)'nün neden olduğu, genellikle cinsel yolla bulaşan genital yerleşimli bir deri hastalığıdır. Genital verruka ya da kondiloma akuminata adlarıyla da bilinir. Hastalığı bulaştıran HPV'nin onkojen bir karakter taşıması nedeniyle halk sağlığı açısından önemi büyüktür. Kadın genital neoplazileri arasında çok sık rastlanılan serviks kanserinin, erkeklerde ise penis kanserinin en önemli etkeni HPV'dir [1]. Genital siğilin bir başka önemi HPV taşıyıcısı hastanın potansiyel olarak cinsel yolla bulaşan insan immün yetmezlik virüsü (HIV), hepatit B, hepatit C ve sifiliz gibi diğer hastalıklara da maruz kalabileceğidir.

Bu çalışmada genital siğil tespit edilen hastalarda cinsel yolla bulaşan diğer hastalıkların varlığı araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler

Şubat 2015 ile Temmuz 2016 arasında Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji polikliniğine başvuran ve genital siğil teşhisi alan hastalar retrospektif olarak tarandı. Çalışma süresince Helsinki bildirgesine uygun olarak hasta mahremiyetine özen gösterildi. Retrospektif çalışma tipinden dolayı Etik Kurul onamı ve yazılı hasta onamı alınmadı.

Hastaların demografik verileri (yaş ve cinsiyet) yanında, hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), anti-HBs antikoru (anti-HBs), anti-hepatit C virüs antikoru (anti-HCV), anti-HIV antikoru ve VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) testleri incelendi. Yaş ve cinsiyetlerine göre tarama sonuçları değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde olarak belirtildi.

Bulgular

Verilen tarihler arasında 109 genital siğil tanılı hastanın sonuçları elde edildi. Yaş ortalaması 33,7 yıl olarak saptanan hastaların 74'ü erkek (%67,8) ve 35 (%32,2)'i kadın hastaydı. 20-65 yaş arasındaki 74 erkek hastanın yaş ortalaması 35,2±7,2 yıl ve 17-58 yaşları arasındaki 35 kadın hastanın yaş ortalaması 30,5±6,8 yıl olarak bulundu. Kadın hastalarda 40 yaşın üzerinde sadece altı hasta (%17,6) varken, erkek hastalarda 40 yaş üzeri hasta sayısı 27 (%36,4) idi.

109 hastada HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV testlerine ulaşılrken, 104 hastada HBsAg, anti-HBs, anti-HCV ve anti-HIV, 98 hastanın ise yukarıdakilere ek olarak VDRL testi sonuçları da elde edildi. Sekiz hastanın anti-HIV ve 11 hastanın da VDRL test sonuçları elde edilemedi.

Anti-HIV (n=101) ve VDRL (n=98) testlerinin sonuçları görülen hastaların tamamında negatif bulunurken, bir hastada (%0,9) HBsAg pozitif, bir hastada da (%0,9) anti-HCV pozitif olarak saptandı. Toplam 28 hastada (%25,6) anti-HBs pozitifliği saptandı. Anti-HBs saptanan hastaların 21'i erkek (%28,3) ve yedisi kadın (%20) idi. Anti-HBs pozitifliği saptanan yedi kadın hastanın yaş ortalaması 24,4±5,4 yıl (yaş aralığı 21-44 yıl), erkek hastaların ise 31,7±5,1 yıl (yaş aralığı 20-60 yıl) idi.

Tartışma

Genital siğiller şehirleşmiş toplumlarda insanlar arası iletişimin artmasına paralel olarak, kırsal alanlara göre daha sık rastlanan bir sağlık sorunudur. Hastalığın nedeni olan HPV'nin onkojenik özellik taşıması ve ölümcül seyredabilen neoplastik hastalıklara da yol açabilmesi nedeniyle, genital siğiller halk sağlığı açısından önemsenmesi gereken bir sorundur [1]. Bulaş kaynağının aynı zamanda HIV, hepatit B, hepatit C ve sifiliz gibi diğer seksüel geçişli hastalıkların da taşıyıcısı olma potansiyeli nedeniyle, genital siğilin yanı sıra bu hastalıkları da bulaştırabilmesi muhtemeldir.

Literatürde genital siğilli hastalarda cinsel yolla bulaşan diğer hastalıkların araştırıldığı az sayıda makale vardır. Bu konuda en kapsamlı çalışmalardan biri Ünal ve arkadaşlarının 94 hastada yaptığı seroprevalans çalışmasıdır [2]. Bu çalışmada hastaların %88'i erkek, %12'si kadın iken, bizim hastalarımızda kadın hasta oranı %32 gibi bu çalışmaya göre daha yüksek idi. Kadın/erkek oranı farkının tarama yapılan kliniklerin hasta portföyünün sosyokültürel farklılığına, daha çok kadın-doğum kliniğine başvurmaya ya da Ünal ve arkadaşlarının çalışmasının yapıldığı metropol özelliği olan bir kentte kadınların sosyal bir gerekçe olarak özel sağlık hizmetine daha çok yönelmesine bağlanabilir. Yine aynı çalışmada ortalama yaş 34 yıl iken bizim hasta grubumuzun yaş ortalaması benzer şekilde 33,7 yıl olarak saptandı [2]. Kaymak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, yaşları 18-71 yıl arasında değişen 50

hastanın 36'sı erkek (%72) ve 14'ü (%28) kadındı. Kadın-erkek oranının bizim çalışmamızdaki orana benzer olduğu tespit edildi. Hastaların yaş ortalaması 32,3 yıl ile literatür ile uyumlu idi [2, 3].

Taraması yapılan genital siğilli erkek hastalarımızın 40 yaş ve üzerinde olanları aynı yaş grubundaki kadın hastalardan daha fazla idi. Bu durum Ünal ve arkadaşlarının ve Kaymak ve arkadaşlarının çalışmalarında da belirtilmemiş olsa da, 40 yaş ve üzeri hastaların oransal olarak çoğunluğunun erkek olması birkaç görüşle açıklanabilir [2, 3]. Siğil tespit edilen 40 yaş üzeri kadın hastaların kadın doğum kliniklerine başvuruyor olması, yaşam konforunu çok bozmadığı düşünülerek küçük bir et parçasının hekime başvurulacak ölçüde önemli bulunmaması ya da 40 yaş üstü erkek hastaların eşleri dışında taşıyıcı cinsel partnerlerle birlikte olma olasılığıdır. Nitekim sıklıkla poliklinik hasta öykülerinde belli bir yaşın üstündeki erkek bireylerde hastalık belirtilerinin yasal ya da yasadışı ticari partnerle cinsel ilişki sonrası ortaya çıktığı öğrenilmektedir.

Ünal ve arkadaşlarının çalışmasında anti-HCV ve anti-HIV pozitifliğine rastlanılmamış iken, bizim çalışmamızda da anti-HIV pozitif vaka saptanmamış, sadece bir hastada anti-HCV pozitifliği gösterilmiştir (2). Yine aynı çalışmada 94 hastada üç VDRL-TPHA pozitifliği ile üç HBsAg pozitifliği tesbit edilirken, benzer sayıdaki sayıdaki hasta grubumuzda sadece bir hastada HBsAg pozitifliği saptandı. Bizim çalışmamızda VDRL pozitif bir hastaya rastlanılmamıştır. Benzer şekilde Kavak ve ark. 26 kondilom hastasında anti-HCV ve anti-HIV pozitifliği saptanmadı [4]. Kaymak ve arkadaşlarının [3] 50 hastalık çalışmasında 2 hastada sifiliz saptanırken, hiç bir hastada HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV pozitifliği görülmemiştir. AntiHBs pozitifliği de sadece üç hastada saptanmıştır. Bizim çalışmamızda 28 (%25,6) anti-HBs pozitif hasta saptanırken, Kaymak'ın çalışmasında sadece %6'lık pozitiflik olması, bu çalışmanın 2004 yılında yapılmasına bağlı olarak ülkemizde 2001'de başlanan hepatit B aşı programının sonuçlarının henüz ortaya çıkmamış olmasıyla açıklanabilir.

Çalışmamızın bir yönü de tarama yapılan hasta grubunun HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve VDRL açısından toplumun genel bir prevalansıya karşılaştırma yapılabilmesine olanak tanınmasıdır.

Toplumda görülen hepatit B ve C hastalığının, bu hastalıklar için koruyucu bir nitelik buldurmeyen, tam tersine riskli grubu oluşturan 109 hastalık bu seride sadece bir HBsAg ve bir anti-HCV pozitifliği ile düşük çıkması sürpriz olduğu kadar sevindiricidir. Hepatit B'ye sadece bir olguda rastlanması, taraması yapılan görece aktif genç yaş grubunun aşılmasına bağlı olabilir. Son yapılan saha çalışmalarının birinde ülkemizde HBsAg pozitif bireylerin oranı %4, anti-HBs pozitif oranın %32 olduğu, HBsAg pozitifliğinin yaşla arttığı ve bazı bölgelerde daha yüksek olduğu gösterilmiştir [5]. Otobüs projesi olarak adlandırılan bir çalışmada anti-HCV pozitif hasta oranı %0,9 olarak bulunmuştur [6]. Angiografi yapılan yaş ortalaması 61,5 yıl olan 415 hastanın seroprevalans çalışmasında HBsAg oranı %2,2, anti-HCV oranı ise %0,2 bulunmuş, anti-HIV pozitif vakaya rastlanmamıştır [7].

Hasta grubumuzun görece riskli grup olmasına karşın özellikle HBsAg oranlarının toplumda beklenenden düşük bulunması, esasında istatistik olarak genital siğillerin koruyucu tarafıyla açıklanıyor olması gerekir ama bu rasyonel değildir. 109 hasta değerlendirme için çok küçük bir sayıdır. Bu durum hasta grubunun yaş ortalamasının yaklaşık üçüncü dekada olmasıyla da açıklanabilir. HBsAg pozitifliği yaşla artmaktadır [5]. Nitekim yaş ortalaması 33,7 olan hastalarımızla, Taş ve arkadaşlarının [7] yaş ortalaması 61,5 yıl olan hasta grubu arasındaki fark buna yorumlanabilir. Aşılama ve daha da önemlisi toplumsal duyarlılığın ve halk sağlığı önlemlerinin

artması sözü geçen seksüel geçişli hastalıkların yayılmasını azaltmış olmalıdır diye düşünülebilir. Bu sonuca göre HBsAg pozitifliğinin düşük olması beklenen bir bölgede (Batı Karadeniz) yer almamız ve yaş ortalaması 33 yıl olan genç bir hasta grubunda inceleme yapmamız nedeniyle 109 hastanın sadece birinde HBsAg ve anti-HCV pozitifliğinin görülmesi çok şaşırtıcı olmayabilir. Bu durum hepatit B prevalansının son yıllarda doğu, güneydoğu bölgeleri ile kısmen İç Anadolu bölgesi dışında giderek azalmakta olduğunu gösteren çalışmalar ile uyumludur [5].

Çalışmanın kısıtlamaları çalışmanın sadece dermatoloji kliniğinde yapılmış olmasıdır. Kadın hastalıkları ve doğum kliniği de dahil edildiğinde cinsiyet oranları değişebilir.

Sonuç olarak, cinsel yolla bulaşabilen hepatit, AIDS, sifiliz gibi hastalıkların belirgin klinik bulgusunu taşımayan genital sigilli hastalarda, girişimsel bir tedaviye gereksinim duyulmadıkça tarama testlerinin istenmemesi çıkarımı yapılabilir. Bu çıkarım klinisyene zaman kazandırmasının yanında tıbbi maliyetin azaltılması gibi yararları olabileceği yorumunu çıkarmak mümkündür. Görece çok sayıda 40 yaş üstü erkek hasta olmasının da toplum sağlığı açısından değerlendirilmesi gereken bir durum olduğu düşüncesindeyiz.

Kaynakça

1. Stratton KL, Culkin DJ. A contemporary review of HPV and penile cancer. *Oncology (Williston Park)* 2016; 30: 245-9.
2. Unal E, Gonul M, Cakmak S, Yalcinkaya, İyidal A, Kılıc A, Gul U, Doner P. Serological test results of sexually transmitted diseases with condyloma acuminata. *Postepy Dermatol Alergol* 2015; 32: 286-9.
3. Kaymak Y, Yüksel N, Eksioğlu M. Coincidence of condyloma accuminata with other sexually transmitted diseases. *Turk Derm* 2004; 38: 48-53.
4. Kavak A, Parlak A, Akman R, Yeşildal N, Anul H, Aydoğan İ, Çiçekçi B, Kaya D. An evaluation of hepatitis B, C and HIV infections in sexually transmitted diseases. *Turk Derm* 2002; 36: 272-5.
5. Tosun S. Viral hepatitlerin ülkemizdeki değişen epidemiyolojisi. *ANKEM Derg* 2013; 27: 128-34.
6. Balık İ, Tosun S, Tabak F, Saltoğlu N, Örmeci N, Şencan İ, Gürbüz Y, Öztoprak N. Ülkemizde gezici ekiple viral hepatit epidemiyolojisinin araştırılması (VHSD Otobüs Projesi), XI. Ulusal Viral Hepatit Kongresi, Antalya, Türkiye, 2012; s.44.
7. Taş T, Koçoğlu E, Küçükbayrak A, Mengeloğlu FZ, Erdem A, Erdem K, Bucak Ö. Anjiyografi yapılan hastalarda Hepatit B, Hepatit C ve HIV seroprevalansı. *Abant Medical Journal* 2013; 3: 224-6.



Tiroid nodüllerine güncel yaklaşım: “2015 ATA” ve “2016 AACE/ACE/AME” kılavuzları derlemesi

Current approach to thyroid nodules: Review of “ATA 2015” and “AACE/ACE/AME 2016” guidelines

Abdullah Şişik¹, Fatih Başak¹, Emin Köse²

Öz

Tiroid nodülleri ultrasonik değerlendirmelerde toplumda yaklaşık % 50-60 oranda görülebilen lezyonlardır. Tiroid nodüllerinin klinik önemi taşıdıkları malign potansiyelden kaynaklanmaktadır. Tiroid nodüllerindeki takip seçenekleri ve eğer gerekliyse cerrahi tedavi seçeneklerini belirlemek amacıyla birkaç farklı kuruluş tarafından oluşturulmuş kılavuzlar bulunmaktadır. Bunlar arasında ATA ve AACE/ACE/AME tarafından oluşturulan kılavuzlar dünyanın pekçok merkezinde kabul görmüştür. Bu kılavuzların son uzlaşısı toplantılarında güncellenen versiyonları uyarınca tiroid nodüllerinde ultrasonografi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi konusundaki güncel durumu literatür eşliğinde sunmak bu yazının başlıca amacını oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tiroid nodülü, Kılavuz, Güncel yaklaşım, Uzlaşısı

Abstract

Thyroid nodules are detected in up to %50-60 of the healthy people in ultrasonic evaluations. Clinical importance of the thyroid nodules arises from their malignant potential. There are guidelines from several different organizations to determine follow-up options and, if necessary, surgical treatment options for thyroid nodules. Among them, the guidelines created by ATA and AACE/ACE/AME are accepted in many centers of the world. This paper aims to present the current status of ultrasound and fine needle aspiration biopsy in thyroid nodules in the context of the literature according to the updated versions of these guidelines.

Keywords: Thyroid nodule, Guideline, Current approach, Consensus

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

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

Geliş Tarihi / Received

04.04.2017

Kabul Tarihi / Accepted

09.04.2017

Yayın Tarihi / Published

16.04.2017

Sorumlu yazar / Corresponding author

Abdullah Şişik

Adres: Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Elmalıkent Mahallesi Adem Yavuz Cad. No:1, Ümraniye / İstanbul, Türkiye

Tel: +90216 6321818

E-posta: abduhahsisik@gmail.com

© Copyright 2017 ACEM

Giriş

Bir tiroid nodülü, tiroid bezinde meydana gelen ve radyolojik olarak tiroid parankiminden ayrılan ayrı bir lezyon olarak tarif edilebilir. Tiroid nodülleri, sağlıklı kişilerde yapılan tarama amaçlı ultrasonografi değerlendirmelerinde %50-%60 oranında saptanabilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda, palpabl tiroid nodülü prevalansı kadınlarda yaklaşık %5, yeterli iyot alımının olduğu yerlerde yaşayan erkeklerde de %1 olarak belirtilmektedir [1,2]. Çoğu durumda, ötiroid kişilerde görülürler ve bası semptomları ya da kozmetik problemlere sebep olmazlar. Tiroid nodüllerinde ana klinik sorun, bu nodüllerdeki maligniteleri ekarte etmektir. Tiroid nodüllü hastaların çoğu asemptomatiktir, ancak semptomların olmaması maligniteyi ekarte ettirmez. Amerika Birleşik Devletleri'nde tiroid malignitelerinin yıllık insidansı, 1975'te 100.000'de 4,9 iken 2009'da 14,3'e çıkmıştır [3].

Tiroid malignitesi açısından düşük risk içeren hastaların gereğinden fazla tedavisini engellemek ve yüksek riskteki hastalara yetersiz takip ve tedavi uygulanmasının önüne geçmek ana hedef olmak üzere, tiroid nodüllerine yaklaşımda iki büyük konsensusa ait kılavuzlar hemen hemen tüm dünyada başlıca kaynak olarak takip edilmektedir. Bu kılavuzlar; “American Thyroid Association” (ATA), “American Association of Clinical Endocrinologists” (AACE), “American College of Endocrinology” (ACE) ve “Associazione Medici Endocrinologi Medical” (AME) kılavuzları olarak bilinmektedir. ATA son uzlaşısı değerlendirmesini 2015 yılında, AACE/ACE/AME ise 2016 yılında yapmış ve kılavuzlarını güncellemiştir [4,5].

Bu kılavuzları düzenleyen yazarlar ilgili literatürü inceleyip, bilgi ve tecrübelerini kanıta dayalı tıp yaklaşımı içinde birleştirerek bir seri spesifik öneri ve bunlar için gerekçeler geliştirmişlerdir. Önerilerin kuvveti ve her birini destekleyen kanıtlar her iki kılavuzda da belirli bir protokol çerçevesinde derecelendirilmiştir.

Tiroid nodül yönetiminin temelini yüksek çözünürlüklü ultrasonografi (US), duyarlı tirotropin (TSH daha önceki ismiyle tiroid stimüle eden hormon), ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ve klinik bulgular oluşturur. Malign hastalıklar için klinik ve US risk faktörleri daima gözden geçirilmelidir. Palpabl tiroid nodülü veya klinik risk faktörleri olan tüm hastalar US değerlendirmesine tabi tutulmalıdır. Serum TSH'nin ölçümü, tiroid fonksiyonunun en iyi başlangıç laboratuvar testidir ve TSH değeri düştüğünde serbest tiroksin (FT4) ve serbest triiyodotironin (FT3) ölçülmesi önerilmektedir.

Bu kılavuzlar, tiroid nodülleri olan hastaların yönetimini iyileştirmek için bilgi sağlamayı amaçlar ve uygulamalarında her zaman klinik durum ve hasta tercihi göz önüne alınmalıdır. Bu derlemede, 2015 ATA ve 2016 AACE/ACE/AME kılavuzlarının tiroid nodülleri ile ilişkili US ve İİAB konularındaki kararları incelenecektir.

Tablo 1: ATA kılavuzu kanıt gücüne dayalı öneriler ve açıklamaları

Öneri ve Kanıt düzeyi	Destekleyen kanıtın metodolojik kalitesi	Yorumlama
Güçlü öneri, yüksek düzey kanıt	Bir veya daha fazla sayıda iyi planlanmış non-randomize klinik çalışmalar (gözlemsel-kesitsel veya kohort) veya sistemik derlemeler/meta-analizler (iç geçerlilik veya dış genellemede şüphe olmaksızın)	Hastalarda çekincesiz tercih edilebilecek testtir
Güçlü orta düzey kanıt	İç geçerlilik veya dış genellemede küçük şüphelere neden olan, bir veya daha fazla sınırlamalar barındıran non-randomize klinik çalışmalar (kesitsel veya kohort)	Hastalarda çekincesiz tercih (iç geçerlilik veya dış genellemede şüphe olmaksızın) edilebilecek testtir
Güçlü düşük düzey kanıt	İç geçerlilik veya dış genellemede ciddi şüphelere neden olan, önemli sınırlamalar barındıran non-randomize klinik çalışmalar	Çoğu hastada tercih edilebilir ancak daha kaliteli kanıtlarla kullanımı değişebilir
Zayıf yüksek düzey kanıt	Bir veya daha fazla sayıda iyi planlanmış non-randomize klinik çalışmalar(gözlemsel-kesitsel veya kohort) veya sistemik derlemeler/meta-analizler(iç geçerlilik veya dış genellemede şüphe olmaksızın)	Hasta ve ortam koşullarına göre testin planlanması ciddi şekilde düşünülmelidir
Zayıf orta düzey kanıt	İç geçerlilik veya dış genellemede küçük şüphelere neden olan, bir veya daha fazla sınırlamalar barındıran non-randomize klinik çalışmalar (kesitsel veya kohort)	Hasta bireysel olarak değerlendirilmeli ve ortam koşullarına göre testin planlanması ciddi şekilde düşünülmelidir
Zayıf düşük düzey kanıt	İç geçerlilik veya dış genellemede ciddi şüphelere neden olan, önemli sınırlamalar barındıran non-randomize klinik çalışmalar	Alternatif seçenekler aynı şekilde düşünülebilir
Yetersiz kanıt	Düşük kalitede, çelişkili, eksik (bitmemiş çalışmalar gibi) veya hedef klinik kitle için genellenebilir olmayan, gerçek etkileri belirsiz olan çalışmalar	Öneri için yetersiz kanıt

ATA ve AACE/ACE/AME kılavuzları kanıt dereceleri ve öneri düzeyleri

Kılavuzlarda literatür verilerinin taranması sonucunda kanıt düzeyleri (KD), dereceleri ve öneri düzeyleri belirlenerek alınan uzlaşi kararlarının gücü ortaya konulmaya çalışılmıştır (Tablo 1-3).

Tablo 2: AACE/ACE/AME kılavuzları kanıt düzeyleri

Kanıt Düzeyleri (KD)	Açıklama (Evidence Level)
1	İyi kontrollü, geliştirilebilir, randomize çalışmalar Yeterli güce sahip, iyi kontrol edilen çok merkezli denemeler Büyük meta-analizler
2	Sınırlı veri grubu ile randomize kontrollü çalışmalar İyi yürütüldü prospektif kohort çalışmaları Kohort çalışmalarının iyi yürütülmüş meta-analizleri
3	Metodolojik açıdan kusurlu randomize klinik çalışmalar Gözlemsel çalışmalar Vaka serileri veya vaka raporları Öneriyi destekleyen kanıt ağırlığı ile çelişen kanıtlar
4	Uzman görüşü Deneyime dayalı uzman görüşü "Teoriye Dayalı Sonuçlar" Kanıtlanmamış hak talepleri

Tablo 3: AACE/ACE/AME kılavuzları öneri düzeyleri

Derece	Açıklama
A	Kesinlikle önerilir. Kanıt değeri yüksek en az 2 çalışmayla desteklenen yanılma riski düşük olan yayınlarla desteklenir.
B	Önerilir. Kanıt değeri yüksek bir çalışmayla desteklenen ve yanılma riski düşük olan yayınla desteklenir.
C	Önerilir. Uzman görüşlerinden oluşan yayınlarla desteklenir.
D	Önerilmez. Uzman görüşlerinden oluşan yayınlarla desteklenir.

Klinik değerlendirme ve tanı için önem arzeden noktalar

AACE/ACE/AME kılavuzlarında klinik değerlendirmenin tanıda önemli yer tuttuğu vurgulanmaktadır. Bu değerlendirmede yaş, kişisel ya da ailede mevcut olan tiroid hastalığı ya da kanseri öyküsü, baş-boyuna radyasyon öyküsü, boyunda büyüyen kitle durumu, boyun ön kısmında ağrı varlığı, ses bozukluğu, yutma güçlüğü, nefes almada zorlanma, hipertiroidizm semptomlarının varlığı, iyot içeren ilaç kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır (KD 2, Derece A).

Tiroid nodüllerinde ultrasonografi

ATA kılavuzlarında; bilinen veya şüpheli tiroid nodülleri olan tüm hastalarda servikal lenf düğümlerinin değerlendirildiği tiroid US yapılmalıdır (Güçlü öneri, Yüksek düzey kanıt) ifadesi yer almaktadır. US; tiroid bezinde bir nodül yapının varlığını, büyüklüğünü, karakteristiğini, nodüle eşlik eden servikal bir lenfadenopati olup olmadığını değerlendirebilir. Yine nodül bileşimi (solid/kistik ayrımı veya süngerimsi yapı) ve nodülün posteriora tiroid bezi ile olan ilişkisini değerlendirebilir.

Tiroid US, tiroid nodüllerinde malignite riskini değerlendirmek ve İİAB'nin endike olup olmadığı konusunda karar vermeye yardımcı olmak için yaygın şekilde kullanılmaktadır. AACE/ACE/AME kılavuzları US raporlarında tiroid nodüllerine ait pozisyon, şekil, boyut, sınırlar, içerik, ekojenite ve vasküler durum bilgilerinin mutlaka yer almasını önermektedir (KD 4) [6,7].

US incelemesinde her ne kadar duyarlılık tek bir özellik için düşük olsa da tiroid kanseri için en yüksek özgüllük (medyan > % 90) olan özellikler mikrokalsifikasyonlar, düzensiz kenarlar ve uzun boylu şekil olarak belirtilmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda birçok özelliğin tiroid kanseri ile ilişkili olduğu bildirilmektedir ve çoğunluğu papiller tiroid kanseri (PTK)'dir. Bunlar, mikrokalsifikasyonlar, çevredeki tiroid veya strep kasları ile karşılaştırıldığında nodül hipoekojenitesi, düzensiz kenarlar (infiltratif, mikrolobule ve spiküle) ve transvers bir görünüm üzerinde ölçülen nodül boyunun eninden uzun olması olarak sayılabilir (KD 2) [8-16]. İntranodüler

vaskülarite özellikle folliküler tiroid kanserleriyle (FTK) ilişkili olarak saptanmıştır [12,17]. FTK, PTK'ye kıyasla sonografik özelliklerde bazı farklılıklar gösterir. Bu tümörlerin, hiperekoik, kalsifikasyonsuz, yuvarlak (genişlik anterioposterior boyuttan daha büyük) nodüller olup düzenli düzgün kenar boşluklarına sahip olma olasılığı daha yüksektir [18]. US'de tariflenen bu özelliklerin kanseri öngörmedeki duyarlılıkları düşük olduğundan sadece US özellikleri ile malignite tahmini yapmak uygun değildir. Bu özelliklerden iki ya da daha fazlasının bir arada bulunması tiroid kanseri riskinin artmış olduğunu düşündürülebilir.

Soliter tiroid nodülü olanlarda ve multinodüler guatra sahip olanlarda kanser riski benzerdir (KD 3) [19-23].

Tiroid kanserlerinin büyük çoğunluğu (% 82-91) soliddir [8,11,13,15,24]. Mayo kliniğinde yapılan bir çalışmada malignite nedeniyle opere edilen 360 ardışık piyesten % 88'i solid veya minimal kistik (% 5'in altında kist oranı), % 9'u <% 50 kistik ve sadece % 3'ü % 50'den fazla kistik saptanmıştır [25]. Bu nedenle parsiyel kistik tiroid nodülleri için İİAB kararı farklı US bulguları da göz önüne alınarak verilmelidir. Bu bulgular özetle; solid komponentin ekzantrik yerleşimi, komponentlerde oluşan ani açılanmalar ve mikrokalsifikasyonların olması olarak sayılabilir. Bazı tiroid kanserlerinin sonografik görünüşleri ve kısmen kistik nodüllerin getirdiği zorluklar göz önüne alındığında, bazı yazarlar, sonografik özelliklerin kümeleştirilmesi temelli risk sınıflamasını önermişlerdir (Tablo 4) [26-28].

ATA kılavuzlarının yanısıra US özelliklere göre yapılan gruplamalarla oluşturulan ve birbirleriyle oldukça benzerlik ihtiva eden AACE/ACE/AME'nin, İngiliz Tiroid Birliği'nin (BTA) Kim Sınıflaması gibi US değerlendirme yaklaşımları bulunmaktadır. Bir kistin büyük ve semptomatik olması durumunda, etanol ablasyonu olan ya da olmayan aspirasyon terapötik girişim olarak düşünülebilir. Eğer aspirasyon yapılırsa sitoloji yapılmalıdır. Tiroid nodülleri tespit edildiğinde anterior servikal lenf nodu kompartmanlarının (merkezi ve lateral) sonografik olarak değerlendirilmesi gerekir. US, tiroid kanseri için sonografik olarak şüpheli servikal lenf düğümlerini tespit ederse (Tablo 5), şüpheli lenf nodunun İİAB'si yapılmalıdır.

Tiroid nodüllerinde İİAB

İİAB, klinik endikasyonun varlığında tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde seçilen prosedürdür (Güçlü öneri, Yüksek düzey kanıt). İİAB, tiroid nodüllerini değerlendirmek için en doğru ve maliyet-etkin yöntemdir. US rehberliğinde yapılan İİAB, palpasyon ile yapılan İİAB ile karşılaştırıldığında hem tanı ölçütleri hem de yanlış negatif sitoloji oranlarını daha düşük saptanmıştır [29, 30]. Bu nedenle, tanısız olmayan bir sitoloji (>%25-%50 kistik bileşene sahip nodüller) veya örnekleme hatası (palpe edilemeyen veya posteriora yerleşmiş nodüller) ihtimali yüksek nodüller için US rehberliğinde İİAB tercih edilmelidir [31]. AACE/ACE/AME kılavuzları ise tüm İİAB'lerin US eşliğinde yapılmasını önermektedir (KD 2, Derece A). ATA kılavuzlarında ise tanı amaçlı US'de saptanan solid yapıdaki nodül palpasyonla da saptanıyorsa İİAB'nin palpasyon veya US rehberliği kullanılarak yapılabileceğini belirtmektedir.

Yüksek kuşku US bulguları olan en büyük boyutu 1 cm'den büyük olan nodüllerde (Güçlü öneri, Orta düzey kanıt), orta derece kuşku US bulguları olan en büyük boyutu 1 cm'den büyük olan nodüllerde (Güçlü öneri, Düşük düzey kanıt), düşük derece kuşku US bulguları olan en büyük boyutu 1,5 cm'den büyük olan nodüllerde (Zayıf öneri, Düşük düzey kanıtlar) tanısız İİAB önerilmektedir (Tablo 4). Çok düşük derece kuşku US bulguları olan (süngerimsi gibi) nodüllerde ise, en büyük boyut 2 cm'den büyük saptandığında (Zayıf öneri, Orta düzey kanıt), tanısız İİAB düşünülebilir. İİAB yapmaksızın takip etmek de bir seçenek olabilir. Bu gruptaki <5 mm nodüllerde mutlak İİAB yerine US ile takip daha uygundur. Yukarıdaki kriterleri karşılamayan nodüller (Güçlü öneri, Orta düzey kanıt), tamamen kistik olan nodüller (Güçlü öneri, Orta düzey kanıt) için İİAB gerekli değildir (Tablo 4).

Patolojik lenf nodları ya da ekstratiroidal yayılım ile birlikte şüpheli US bulguları mevcut olduğunda, ≤5-10 mm çaplı nodüllerde de İİAB düşünülmelidir. İİAB, hastanın kişisel ya da aile öyküsü olan veya tiroid kanseri şüphesi bulunan klinik veya görüntüleme bulguları olan durumlarda da uygundur. Yine henüz şüpheli US ve/veya klinik bulguları olmayan, ancak iyi huylu bir görünüme de sahip olmayan 10 mm'den büyük nodüller için de İİAB endikasyonu vardır.

Tablo 4: US bulguları, tahmini malignite riski ve İİAB için tiroid nodülleri kılavuzu (ATA kılavuzlarına göre)

Ultrasonografik desen	Ultrasonografi özellikleri	Tahmini malignite riski (%)	İİAB için sınır değer (en büyük boyut)
Yüksek şüphe	Solid hipoeoik nodül veya parsiyel kistik bir nodülün solid hipoeoik komponenti ile birlikte şunlardan bir veya birkaçı: Düzensiz sınırlar (mikroböle, infiltratif), mikrokalsifikasyonlar, boy enden daha uzun şekil, kenar kalsifikasyonları ile birlikte küçük ekstrasiv yumuşak doku bileşeni, ekstratiroidal uzanım bulgusu	70-90	>1 cm İİAB öner
Orta derece şüphe	Mikrokalsifikasyonsuz düzenli sınırları olan hipoeoik solid nodül, boy enden daha uzun şekil, ekstratiroidal uzanım bulgusu	10-20	>1 cm İİAB öner
Düşük şüphe	Mikrokalsifikasyon, düzensiz sınır, boy enden daha uzun şekil ve ekstratiroidal uzanım bulgusu olmaksızın izoekoik ve hipoeoik solid nodül veya ekzantrik solid alanlara sahip parsiyel kistik nodül	5-10	>1,5 cm İİAB öner
Çok düşük şüphe	Düşük, orta veya yüksek şüphe örneklerinde tarif edilen sonografik özelliklere sahip olmayan süngerimsi veya parsiyel kistik nodüller	<3	>2 cm İİAB düşün, İİAB yapmaksızın takip de mümkün
Benign	Pür kistik nodül (solid komponent olmadan)	<1	İİAB önerilmez

Tablo 5: Lenf nodlarında malign tutulum düşündürülen US özellikleri

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Mikrokalsifikasyonlar	5-69	93-100
Kistik görünüm	10-34	91-100
Periferel vaskülarite	40-86	57-93
Hiperekojenite	30-87	43-95
Yuvarlak şekil	37	70

Tiroid nodüllü hastalarda İİAB, sitoloji yorumu

ATA'ya göre tiroid nodülü İİAB sitolojisi, Bethesda sistemindeki tanısal gruplar kullanılarak bildirilmelidir (Güçlü öneri, Orta düzey kanıt). Bethesda sistemini kullanarak sınıflandırma, aynı terminolojiyle konuşmayı ve malignite riskinin daha iyi aktarılmasını sağlamıştır. AACE/ACE/AME ise sonuçların beş grupta incelendiği ve belirsiz sitoloji grubunun iki subgrubta incelendiği sınıflamayı önermektedir (KD 2, Derece A) (Tablo 6).

ATA kılavuzları birinci gruptaki tanısal olmayan İİAB'ler ile ilgili; US rehberliğinde tekrar İİAB ve yerinde sitolojik inceleme önermektedir (Güçlü öneri, Orta düzey kanıt), tekrarlayan İİAB'ye rağmen tanı konulamayan nodüllerde US'de yüksek şüphe olmaması durumunda yakın takip ya da histopatolojik tanı için cerrahi önerilmektedir (Zayıf öneri, Düşük düzey kanıt) ve bu grupta US'de yüksek şüphe varlığı, US takiplerinde iki boyutta % 20'den fazla büyüme ve klinik risk faktörleri varlığında cerrahi önermektedir (Zayıf öneri, Düşük düzey kanıt).

ATA kılavuzlarında yalancı pozitif yorumlamayı önlemek için tekrar İİAB'nin ilk İİAB'den sonra 3 aydan daha kısa bir sürede yapılmaması önerilmektedir [32].

İkinci gruptaki hastalarda yani benign sitolojiye sahip nodüllerde başka tanısal uygulamalar veya tedavi yaklaşımları gerekli değildir (Güçlü öneri, Yüksek düzey kanıtlar). Literatürde benign sitolojiye sahip nodüller incelendiğinde >4 cm nodüllerde malignitenin kesin olarak ekartasyonu belirsizliğini korumaktadır. Bu hasta grubunda daha küçük boyutlu nodüllerden farklı tedavi yaklaşımları izlenebilir (KD 3) [33,34].

Bir sitoloji sonucu primer tiroid kanseri için tanısal ise, cerrahi genellikle önerilir. (Güçlü öneri, Orta düzey kanıt). Malign sitoloji sonucuna rağmen cerrahi tedavinin ertelenebileceği durumlar şu şekilde sıralanabilir; çok düşük riskli tümöre sahip hastalar (metastazsız ve lokal invazyonsuz ve sitolojik olarak agresif hastalık belirtileri taşımayan papiller mikrokarsinomlar), komorbid hastalıklar sebebiyle yüksek cerrahi riski taşıyan hastalar, nisbeten kısa yaşam beklentisi olan hastalar (ciddi kardiyopulmoner hastalıklar, başka maligniteler, ileri yaş vs.), tiroid cerrahisine göre öncelenmesi gereken başka medikal ya da cerrahi patolojik durumları olan hastalar.

Üçüncü gruptaki hastalar karar vermenin oldukça karmaşık olduğu hasta grubunu içerir. ATA kılavuzları AUS / FLUS (follicular lesion of unknown significance) sitolojisine sahip nodüller için, klinik ve sonografik özelliklerin değerlendirilmesinden sonra, takip ya da tanı amaçlı cerrahi şeklinde bir strateji ile doğrudan ilerleme yerine malignite risk değerlendirmesini desteklemek için tekrar İİAB ya da moleküler test uygulamalarını önermektedir (Zayıf öneri, Orta düzey kanıt). Önerinin devamında da tekrarlayan İİAB, moleküler test ya da her ikisi birden gerçekleştirilmez ya da sonuç alınmazsa, klinik risk faktörleri, US özellikleri ve hasta tercihine bağlı olarak takip ya da tanı amaçlı cerrahi yapılabileceği belirtilmektedir (Güçlü öneri, Düşük düzey kanıt).

ATA kılavuzlarında dördüncü gruptaki hastalara tanı amaçlı cerrahi eksizyon önerilmekle birlikte klinik ve sonografik özelliklerin değerlendirilmesinden sonra, malignite riskini değerlendirmede moleküler testlerin kullanılabilirliği (Zayıf öneri, Orta düzey kanıt) ve moleküler test uygulanmadığı durumlarda cerrahinin tercih edilmesi gereken seçenek olduğu belirtilmektedir (Güçlü öneri, Düşük düzey kanıtlar).

Bethesda sisteminin beşinci grubunda yer alan sitolojiye sahip hastalarda ATA kılavuzları; sitoloji papiller karsinom için kuşku olarak rapor ediliyorsa, klinik risk faktörlerine, US özelliklerine, hastanın tercihine ve moleküler testin sonuçlarına (uygulanmışsa) bağlı olarak malign sitolojinin cerrahi tedavisi gibi yaklaşılmasını önermektedir (Güçlü öneri, Düşük düzey kanıtlar).

İİAB sonuçları öncelikle hastalarda tedavinin medikal mi yoksa cerrahi mi olacağına karar vermede en önemli belirleyicilerden birisidir. Cerrahi tedavilerin merkezine İİAB sitolojik sonuçlarının yerleştirilmesi ile birlikte yapılan cerrahi sayılarında azalma ve tiroidektomi piyeslerinde malignite oranlarında artış saptanmıştır (KD 3) [35]. Bethesda gruplarından belirsiz sitolojiye sahip soliter nodüllerde uygulanacak başlangıç cerrahi yaklaşımı tiroid lobektomi şeklinde önerilmektedir. Bu yaklaşımda, klinik veya sonografik özelliklere, hasta tercihine ve/veya gerçekleştirildiğinde moleküler teste göre modifikasyon yapılabilir (Güçlü öneri, Orta düzey kanıt). Sitolojik olarak malignite şüphesi olanlarda, sonografik olarak şüpheli bulguları taşıyanlarda, büyük nodüllerde (> 4 cm), ailesel tiroid kanserine ya da radyasyona maruz kalma öyküsü bulunan hastalarda total tiroidektomi yapılabilir (Güçlü öneri, Orta düzey kanıt). Bilateral nodüler hastalığı olan belirsiz sitolojiye sahip nodüllerde; anlamlı tıbbi komorbiditeleri olan hastalarda, kontralateral lobda gelecekteki bir ameliyat yapılması olasılığını istemeyen hastalarda, total ya da totale yakın tiroidektomi uygulanabilir. Bu hasta grubunda da belirsiz sitolojiye sahip nodülün histopatolojik incelemesi malignite lehine gelirse tamamlayıcı tiroidektomi önerilmektedir (Zayıf öneri, Düşük düzey kanıtlar).

ATA kılavuzlarında multipl nodüller için; birden fazla tiroid nodülü olan hastalar, > 1 cm soliter nodül olan hastalarla aynı şekilde değerlendirilmelidir, ancak > 1 cm olan her nodül, bağımsız bir malignite riski taşıyor ve bu nedenle çoklu nodüller İİAB gerektirir ifadesi yer almaktadır (Güçlü öneri, Orta düzey kanıt). İİAB için sonografik paternler göz önünde bulundurulmalıdır.

Tablo 6: Tiroid sitopatolojilerinde ATA ve AACE/ACE/AME göre değerlendirme sistemleri

ATA	AACE/ACE/AME	Açıklama	Beklenen malignite riski (%)
Bethesda 1	Thyroid 1	Tanısal olmayan	1-4
Bethesda 2	Thyroid 2	Benign	0-3
Bethesda 3	Thyroid 3	Belirsiz öneme sahip atipi ya da belirsiz öneme sahip foliküler lezyon	5-15
Bethesda 4	Thyroid 3	Foliküler neoplazm ya da FN şüphesi	15-30
Bethesda 5	Thyroid 4	Malignite için şüpheli	60-75
Bethesda 6	Thyroid 5	Malign	97-99

Takipler

Benign İİAB'ye sahip olup US olarak yüksek şüphe taşıyan nodülü olan hastalarda kılavuz yıllık US ve İİAB takibi önermektedir (Güçlü öneri, Orta düzey kanıt). Bu grupta US olarak düşük ve orta şüphe taşıyan nodülü olan hastalar 12-24 ay aralıklarla US takibine alınabilirler. Takiplerde boyutta artış (iki farklı çapta >%20 artış ya da hacimsel olarak %50 artış) ya da yeni şüpheli nodül oluşumu saptanırsa tekrar İİAB uygulanmalıdır (Zayıf öneri, Düşük düzey kanıt). İki kez İİAB uygulanmış ve benign sitolojik sonuç elde edilmiş nodüle sahip hastalarda US takibi gerekli değildir (Güçlü öneri, Orta düzey kanıt).

Sonuç

Tiroid nodüllerine yaklaşımda uluslararası alanda kabul görmüş kılavuzlara göre hareket etmek oldukça önemlidir. Gereksiz cerrahi uygulamaların önüne geçmek ve yetersiz tedaviyi engellemek ancak bu yolla mümkün olacaktır. Kılavuzlar takip edilirken hastanın kendisine ait faktörler de mutlaka gözönüne alınmalıdır. Tiroid cerrahisi ile ilgilenen cerrahların ATA ve AACE/ACE/AME gibi kuruluşlarının belirli aralıklarla yaptıkları uzlaşma toplantılarında alınan kararları takip etmeleri ve kendi bilgilerini güncellemeleri tiroid nodüllerinin tanı ve tedavisinde tüm dünyayla aynı yaklaşımın benimsenmesini sağlayacaktır.

Kaynakça

- Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med* 1968; 69: 537-40.
- Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, Evans JG, Young E, Bird T, Smith PA. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol* 1977; 7: 481-93.
- Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 140: 317-22.
- Bryan R, Haugen, Erik K, Alexander, Keith C, Bible, Gerard M, Doherty, Susan J, Mandel, Yuri E, Nikiforov, et al. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2015; 26: 1.
- Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedüs L, Paschke R, Valcavi R, Vitti P; AACE/ACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi. Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules--2016 update. *Endocr Pract* 2016; 22: 622-39.
- Baskin HJ. Ultrasound of thyroid nodules. In: Baskin HJ, ed. *Thyroid Ultrasound and Ultrasound-Guided FNA Biopsy*. Boston, MA: Springer U.S.; 2000: 71-86.
- Solbiati L, Osti V, Cova L, Tonolini M. Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. *Eur Radiol* 2001; 11: 2411-24.
- Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH, Jung HK, Choi JS, Kim BM, Kim EK. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology* 2011; 260: 892-9.
- Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, Kim J, Kim HS, Byun JS, Lee DH. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation—multicenter retrospective study. *Radiology* 2008; 247: 762-70.
- Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ, Son EJ, Kim EK. Can vascularity at power Doppler US help predict thyroid malignancy? *Radiology* 2010; 255: 260-9.
- Salmaslioglu A, Erbil Y, Dural C, Issever H, Kapran Y, Ozarmagan S, Tezelman S. Predictive value of sonographic features in preoperative evaluation of malignant thyroid nodules in a multinodular goiter. *World J Surg* 2008; 32: 1948-54.
- Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, Panunzi C, Rinaldi R, Toscano V, Pacella CM. Risk of malignancy

- in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1941-6.
- Gul K, Ersoy R, Dirikoc A, Korukluoglu B, Ersoy PE, Aydin R, Ugras SN, Belenli OK, Cakir B. Ultrasonographic evaluation of thyroid nodules: comparison of ultrasonographic, cytological, and histopathological findings. *Endocrine* 2009; 36: 464-72.
- Cappelli C, Pirola I, Cumetti D, Micheletti L, Tironi A, Gandossi E, Martino E, Cherubini L, Agosti B, Castellano M, Mattanza C, Rosei EA. Is the anteroposterior and transverse diameter ratio of nonpalpable thyroid nodules a sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration cytology? *Clin Endocrinol* 2005; 63: 689-93.
- Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, Orcutt J, Moore FD Jr, Larsen PR, Marqusee E, Alexander EK. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3411-7.
- Campanella P, Ianni F, Rota CA, Corsello SM, Pontecorvi A. Quantification of cancer risk of each clinical and ultrasonographic suspicious feature of thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2014; 170: 203-11.
- Brito JP, Gionfriddo MR, Al NA, Boehmer KR, Leppin AL, Reading C, Callstrom M, Elraiyah TA, Prokop LJ, Stan MN, Murad MH, Morris JC, Montori VM. The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 1253-63.
- Jeh SK, Jung SL, Kim BS, Lee YS. Evaluating the degree of conformity of papillary carcinoma and follicular carcinoma to the reported ultrasonographic findings of malignant thyroid tumor. *Korean J Radiol* 2007; 8: 192-7.
- Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1941-6.
- Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1748-51.
- Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation multicenter retrospective study. *Radiology* 2008; 247: 762-70.
- Kim EK, Park CS, Chung WY, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178: 687-91.
- Corrias A, Einaudi S, Chiorboli E, et al. Accuracy of fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules in detecting malignancy in childhood: comparison with conventional clinical, laboratory, and imaging approaches. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4644-8.
- Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, Lee HK, Hong SJ, Kim WB, Shong YK. Ultrasonography-guided fineneedle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol* 2004; 60: 21-8.
- Henrichsen TL, Reading CC, Charboneau JW, Donovan DJ, Sebo TJ, Hay ID. Cystic change in thyroid carcinoma: prevalence and estimated volume in 360 carcinomas. *J Clin Ultrasound* 2010; 38: 361-6.
- Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A, Dominguez M. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1748-51.
- Tae HJ, Lim DJ, Baek KH, Park WC, Lee YS, Choi JE, Lee JM, Kang MI, Cha BY, Son HY, Lee KW, Kang SK. Diagnostic value of ultrasonography to distinguish between benign and malignant lesions in the management of thyroid nodules. *Thyroid* 2007; 17: 461-6.
- Shimura H, Haraguchi K, Hiejima Y, Fukunari N, Fujimoto Y, Katagiri M, Koyanagi N, Kurita T, Miyakawa M, Miyamoto Y, Suzuki N, Suzuki S, Kanbe M, Kato Y, Murakami T, Tohno E, Tsunoda-Shimizu H, Yamada K, Ueno E, Kobayashi K, Kobayashi T, Yokozawa T, Kitaoka M. Distinct diagnostic criteria for ultrasonographic examination of papillary thyroid carcinoma: a multicenter study. *Thyroid* 2005; 15: 251-8.
- Danese D, Sciacchitano S, Farsetti A, Andreoli M, Pontecorvi A. Diagnostic accuracy of conventional versus sonography-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Thyroid* 1998; 8: 15-21.
- Carmeci C, Jeffrey RB, McDougall IR, Nowels KW, Weigel RJ. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid* 1998; 8: 283-9.
- Alexander EK, Heering JP, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E. Assessment of nondiagnostic ultrasound-guided fine needle aspirations of thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4924-7.

32. Layfield LJ, Abrams J, Cochand-Priollet B, Evans D, Gharib H, Greenspan F, Henry M, LiVolsi V, Merino M, Michael CW, Wang H, Wells SA. Post-thyroid FNA testing and treatment options: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 2008; 36: 442-8.
33. Puñales MK, da Rocha AP, Meotti C, Gross JL, Maia AL. Clinical and oncological features of children and young adults with multiple endocrine neoplasia type 2A. *Thyroid* 2008; 18: 1261-8.
34. Hagag P, Strauss S, Weiss M. Role of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in evaluation of nonpalpable thyroid nodules. *Thyroid* 1998; 8: 989-95.
35. Hamberger B, Gharib H, Melton LJ 3rd, Goellner JR, Zinsmeister AR. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: impact on thyroid practice and cost of care. *Am J Med* 1982; 73: 381-4.



De Garengot hernisinin perfore apendisit ile birlikteliği: Nadir bir olgu sunumu

De Garengot hernia associated with perforated appendicitis: A rare case report

Türker Acehan¹, Emin Köse¹, İhsan Gündüz², Fazıl Sağlam¹

Öz
De Garengot hernisi, 1731 yılında Fransız bir cerrah olan Rene Jacques Croissant de Garengot tarafından femoral herni kesesi içinde apendiks vermiformisin olması şeklinde tanımlanmış bir herni şeklidir. Literatürde 100'den az vaka bildirilmiştir. Genellikle operasyon esnasında tanı alan bu vakaların preoperatif olarak bilgisayarlı tomografi ile tanı alması literatürde daha da nadirdir. Bu makalede karın ağrısı ile acil servise başvurarak bilgisayarlı tomografi ile preoperatif olarak De Garengot hernisi tanısı alan bir hastanın sunulması amaçlanmıştır. Laparoskopik yaklaşımla femoral kanalda perfore apandisit izlenmiş ve apendektomi uygulanmıştır. Cerrahi tedavi açısından apendiksin akut enflamasyon olup olmamasına, perforasyon/apse varlığına, cerrahi yaklaşım yeri tercihine ve apendektomi ile fitik onarımının eş zamanlı olup olmamasına göre farklı tedavi seçenekleri mevcuttur. Bizim olgumuzda laparoskopik apendektomi yapılmış, herni onarımı ikinci bir operasyona bırakılarak apendektomi ile birlikte drenaj ile yetinilmiştir.

Anahtar Kelimeler: De Garengot hernisi, Femoral herni, Apendisit

Abstract

De Garengot hernia is defined as the presence of the appendix vermiformis in the femoral hernia sac by a French surgeon, Rene Jacques Croissant de Garengot, in 1731. In literature, there are less than 100 cases. This clinical entity is usually diagnosed preoperatively and it is rarely noticed preoperatively on tomography scan. In this paper, it was aimed to present a patient admitting the emergency service with abdominal pain, diagnosed as De Garengot hernia with perforated appendicitis preoperatively and undergone laparoscopic appendectomy. Depending on the presence or absence of acute infection of the appendix vermiformis, presence of perforation / abscess, type of surgical approach and whether appendectomy and hernia repair are performed simultaneously or not, there are different treatment modalities. In our case, laparoscopic appendectomy with abscess drainage was performed and hernia repair is planned as a delayed secondary intervention.

Keywords: De Garengot's hernia, Femoral hernia, Appendicitis

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye.

² Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Gastroenterolojik Cerrahi Kliniği, Mersin, Türkiye.

Bu çalışma 28 Ekim – 1 Kasım 2015, Antalya'da düzenlenen 10. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi'nde bildiri olarak sunulmuştur.

This study had been presented in 10th National Trauma and Emergency Surgery Congress, 28 October - 1 November 2015, Antalya, Turkey.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

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

Geliş Tarihi / Received
14.03.2017

Kabul Tarihi / Accepted
22.03.2017

Yayın Tarihi / Published
17.04.2017

Sorumlu yazar / Corresponding author
Türker Acehan

Adres: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kaptanpaşa Mh. Darulaceze Cad. Şişli, İstanbul, Türkiye.

Tel: +90532 3006037

E-posta: dr-acehan@hotmail.com

Copyright 2017 ACEM

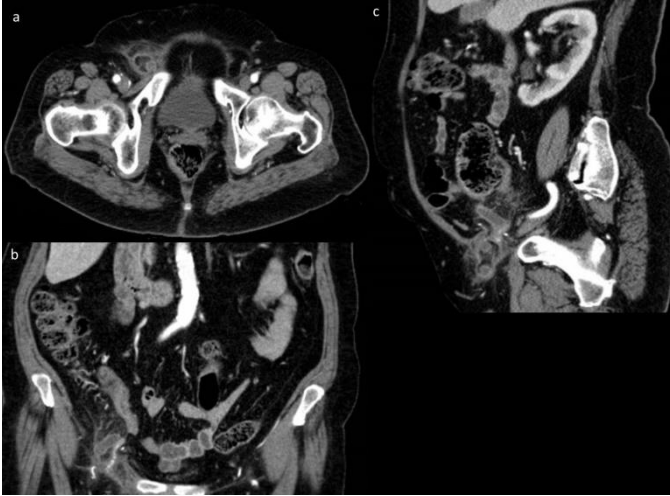
Giriş

De Garengot hernisi 1731 yılında Fransız bir cerrah olan Rene Jacques Croissant de Garengot tarafından femoral herni kesesi içinde apendiksin olması şeklinde tanımlanmış herni şeklidir. Literatürde 100'den az vaka bildirilmiştir [1]. Tüm femoral hernilerin % 0,5-5'ini oluşturur. Bu herni şeklinin akut apandisit hali ile başvurma insidansı ise %0,08-0,13 olarak bildirilmektedir [2]. Böyle bir vaka ise ilk kez 1785 yılında Hevin tarafından bildirilmiştir. Yayınlanan literatürlere bakıldığında kadın/erkek oranı femoral hernilerin kadınlarda daha sık görülmesine paralel olarak 13/1 olarak rapor edilmektedir [2]. Genellikle operasyon esnasında tanı alan bu klinik durumun bilgisayarlı tomografi ile görüntülenmesine literatürde çok az rastlanmaktadır [3].

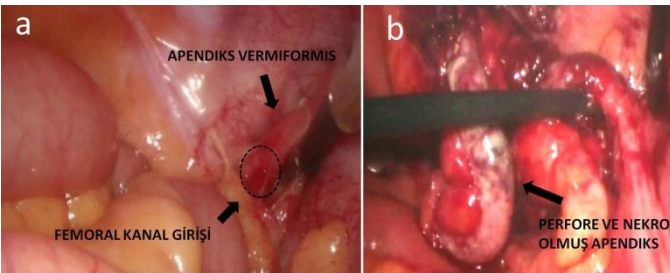
Bu makalede karın ağrısı ile acil servise başvurarak bilgisayarlı tomografi ile preoperatif olarak De Garengot hernisi tanısı alan bir hastanın tedavi seçeneği ile birlikte sunulması amaçlanmıştır.

Olgu sunumu

Hastadan olgu sunumunun hazırlanması ile ilgili yazılı onam alınmıştır. 78 yaşında kadın hasta iki gündür olan karın ağrısı, bulantı ve kusma şikayetleri ile acil servise getirildi. Koroner ve renal arter stent öyküsü dışında özgeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede inkarsere sağ femoral herni lehine değerlendirilen şişliğin yıllardır olduğunu belirten hastada akut batın bulguları mevcuttu. Laboratuvar değerlerinde lökositoz ve CRP yüksekliği dışında anormal bulgu yoktu. Mevcut periferik arter hastalık anamnezi, klinik bulguları ve yaşı nedeniyle hastada ön planda akut mezenterik iskemi düşünülerek akut batın ayırıcı tanısı yapılmak amacıyla batın bilgisayarlı tomografik (BT) anjiyografi çekilmesi planlandı. Çekilen BT anjiyografide mezenterik arterler açık izlendi ancak sağ femoral kanal içinde apendiks vermiformisin bulunduğu ve periapendiküler dokuların enflame olduğu görülerek akut apandisit olarak değerlendirildi ve hasta acil operasyona alındı (Resim 1). Apendiks vermiformis preoperatif BT görüntüsü ile uyumlu şekilde sağ femoral kanal içinde yer almakta idi (Resim 2). Batın içinde ek patoloji gözlenmedi. Laparoskopik esnasında, organ herni kesesinden çıkarıldığında yer nekrotik alanlar nedeniyle perfore olduğu, periapendiküler alanda pü kolleksiyonunun bulunduğu ve bunun herni kesesinden drene olduğu görüldü. Laparoskopik apendektomi yapıldı. Herni kesesi içerisinde pü olması sebebiyle greft kullanılmasının uygun olmadığı düşünülerek herni onarımı ikinci bir operasyona ertelendi. 3 günlük yatarak tedavi sonrası şifa ile taburcu edilen hastanın apendiks vermiformis patolojisi perfore apandisit olarak rapor edildi.



Resim 1: Batın BT kesitlerinde sağ femoral kanala girmiş apendiks vermiformis. Periapendiküler alanda enflamatuvar değişiklikler.



Resim 2 : a: Sağ femoral kanala girmiş apendiks vermiformisin laparoskopik görüntüsü. b: Femoral kanaldan çıkarılan enflame ve yer yer nekroze apendiks vermiformis.

Tartışma

Femoral herni kadınlarda daha sık görülür. Bu artmış prevalans gebelikteki değişimler ve sigara içimi, batın içi basınç artışı ya da kollajen defektleri gibi diğer risk faktörlerine bağlı olabilir. Femoral herni genellikle sağ tarafta görülmekle beraber herni kesesi içinde apendiks vermiformisin olması nadir bir durum olup, sıklıkla operasyon esnasında tanı alır. Apendiksin femoral herni kesesinde yer alması ile ilgili iki teori mevcuttur. Birincisine göre geniş çekum varlığı apendiks vermiformisi aşağı doğru yer değiştirmeye zorlamaktadır. İkincisine göre ise anormal bir intestinal rotasyon ve çekal bağ mevcuttur [4]. Preoperatif tanısı zordur. Radyolojik bulgular genellikle nonspesifiktir. Buna karşın, bizim olgumuzda preoperatif BT ile tanı konulmuştur.

De Garengot hernisi tedavisi için muhtemelen çok nadir görülmesinden dolayı henüz standart bir yaklaşım yoktur. Ancak enflame olsun ya da olmasın bu tip fitiklarda apendektomi önerilmektedir. İnkarere femoral herni tespit edildiğinde ivedilikle ameliyat edilmesi gereklidir. Apse ya da perforasyon varlığı yok ise prolen greft ile onarımı en çok kabul gören yaklaşımdır [5]. Apse varlığında ise greftin enfekte olmaması için Cooper ligament onarımı yapılması tercih edilmelidir. Diğer tedavi seçenekleri arasında drenaj ile birlikte geç apendektomi de bildirilmiştir. Bizim olgumuzda ise laparoskopik apendektomi yapılmış, herni onarımı ikinci bir operasyona bırakılarak apendektomi ile birlikte drenaj ile yetinilmiştir. Postoperatif en çok bildirilen komplikasyon yara yeri enfeksiyonu olmakla birlikte, bizim olgumuzda herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir.

Olgumuz literatürde bildirilen ilk De Garengot hernisi vakası olmasa da uzun yıllar bu şekilde sessiz kalıp sonra perfore apandisit ile başvurma kliniği çok nadirdir. Literatürde benzer bir vaka bildirilmişse de, ilgili yazıda apendiks patolojik olarak değerlendirilmemiştir [5].

İnkarsere femoral herni içinde apendiks vermiformis bulunması çok sık karşılaşılan bir durum olmamakla birlikte, karşılaşıldığında acilen ameliyat edilmelidir.

Kaynakça

1. Talini C, Oliveira LO, Araújo AC, Netto FA, Westphalen AP. De Garengot hernia: Case report and review. *Int J Surg Case Rep* 2015; 8: 35–7.
2. Al-Subaie S, Mustafa H, Al-Sharqawi N, Al-Haddad M, Othman F. A case of de Garengot hernia: the feasibility of laparoscopic transabdominal preperitoneal hernia repair. *Int J Surg Case Rep* 2015; 16: 73–6.
3. Ahmed K, Bashar K, McHugh TJ, McHugh SM, Kavanagh E. Appendicitis in De Garengot's Hernia Presenting as a Nontender Inguinal Mass: Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Surg* 2014; 2014: 932638.
4. Whitehead-Clarke T, Parampalli U, Bhardwaj R. Incidental De Garengot's hernia: A case report of dual pathology to remember. *Int J Surg Case Rep* 2015; 17: 39–41.
5. Schäfer HM, Holzen UV, Nebiker C. Swelling of the right thigh for over 30 years - The rare finding of a De Garengot hernia. *Int J Surg Case Rep* 2014; 5: 1120–2.



Jejunal fecaloma as a rare cause of intestinal obstruction: A case report

İntestinal obstrüksiyonun nadir bir nedeni jejunal fekalom: Olgu sunumu

Önder Karabay¹, Mustafa Genco Erdem², Mustafa Hasbahçeci¹

Abstract

Fecalomas are usually found in the colon or the rectum. In adult ages, jejunal giant fecaloma is a very rare condition. It has been thought that there should be any kind of chronic diseases leading to the occurrence of such fecalomas at the unexpected localizations. In this case, it was aimed to present a 50-year-old male patient with small bowel obstruction caused by jejunal giant fecalomas. There was previous gastrojejunostomy with vagotomy as the peptic ulcer surgery 25 years ago. Jejunal resection was performed due to the presence of small necrotic areas on the affected segment caused by impacted jejunal fecaloma. Fecalomas may be considered as a differential diagnosis of small intestinal obstruction in a patient with previous peptic ulcer surgery.

Keywords: Fecaloma, Intestinal obstruction, Jejunum

Öz

Fekalomlar genellikle kolon ve rektumda bulunurlar. Yetişkinlerde jejunal dev fekalom bulunması oldukça nadir bir durumdur. Bazı kronik hastalıkların fekalomların alışılmadık lokalizasyonlarda gelişmesinde rolü olduğu düşünülmektedir. Bu olguda, dev jejunal fekaloma bağlı gelişen intestinal obstrüksiyonlu 50 yaşında erkek hastanın sunulması amaçlanmıştır. 25 yıl önce peptik ülser cerrahisi için yapılmış vagotomi ve gastrojejunostomi öyküsü mevcuttu. Jejunal fekalomun impakte olduğu segmentte küçük nekrotik alanların olmasından dolayı jejunal rezeksiyon ile tedavi edildi. Geçirilmiş peptik ülser cerrahisi olan hastalarda gelişen ince barsak obstrüksiyonunda fekalomlar ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Fekalom, İntestinal obstrüksiyon, Jejunum

¹ Fatih Medical Park Hospital, General Surgery, Istanbul, Turkey.

² Fatih Medical Park Hospital, Internal Medicine, Istanbul, Turkey.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu olgu için finansal destek bildirmemişlerdir.

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

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

Received / Geliş Tarihi
02.04.2017

Accepted / Kabul Tarihi
11.04.2017

Published / Yayın Tarihi
18.04.2017

Corresponding author / Sorumlu yazar

Önder Karabay

Address: Fatih Medikal Park Hastanesi, Genel Cerrahi, İstanbul, Türkiye

Tel: +90505 7330343

E-mail: onderkarabay@gmail.com

© Copyright 2017 ACEM

Introduction

Jejunal giant fecaloma is a very rare condition in adults. Fecalomas are usually found in the colon or the rectum. It has been thought that presence of chronic constipation, psychiatric diseases, Chagas or Hirschsprung's disease may ease the development of such condition in these bowel segments. However, there has been limited number of cases in the literature reporting the occurrence of fecalomas beside the colon and the rectum [1,2].

Chronic constipation or intestinal obstruction is the main symptoms of the patients for their admission. Most fecalomas are treated successfully by conservative methods. If conservative methods are failed, surgical procedures can be used. Surgical techniques including removal of fecaloma via enterotomy or segmental resection of the bowel can be used based on intraoperative findings [1,2].

In this case, a 50-year-old male patient with small intestinal obstruction was treated via segmental resection of the jejunum due to the development of necrosis over the impacted jejunal fecaloma.

Case Report

A 50-year-old male patient was admitted to emergency service for nausea and vomiting for the last five days. It has been learned that there was severe diarrhea with colicky abdominal pain followed by obstipation. The patient had undergone bilateral truncal vagotomy and gastrojejunostomy for complicated peptic ulcer disease almost 25 years ago. On physical examination, there was distention over the whole abdomen and tenderness on the right upper quadrant. Laboratory findings revealed leukocytosis (18000/uL), increase in CRP (151 mg/L) and creatinine (4 mg/dL) levels. After intravenous hydration and nasogastric drainage, computed tomography without intravenous contrast agent was taken. At tomography, small intestinal obstruction at the proximal jejunal segments was detected. There was an increased wall thickness with inflammatory changes on the small intestinal segments at the right upper quadrant leading to fecalization of the small bowel loops (Figure 1).

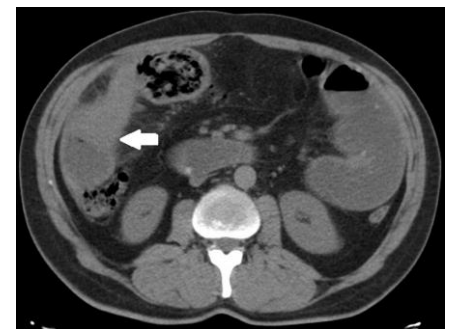


Figure 1: CT image. Fecalization of small bowel loops and increased wall thickness of a segment of the small intestine with mesenteric inflammation (white arrow)

The maximum diameter of the jejunum was measured as 7cm. Due to the findings gathered by physical examination, biochemical and imaging techniques, laparotomy was planned. After adhesiolysis, dilated jejunal segments were seen. Extensive exploration revealed that proximal jejunal segments were obstructed by an intraluminal impacted hard mass leading to necrosis on that point (Figure 2).

Due to the development of necrosis and inability to move this impacted lesion, segmental resection of the jejunum with side-to-side anastomosis was performed. Opening of the diseased segment revealed that there was a giant ulcer cavity with necrotic areas (Figure 3) and one giant fecaloma measuring up to 7 cm in its largest dimension impacted on the jejunum. It was also detected one more fecaloma intraluminally (Figure 4). Both fecalomas were hard in consistency by manual examination.

The patient was discharged on 5th day without a complication. Pathological examination was unremarkable except the development of a benign chronic ulcer with reactive lymph nodes within the mesentery.

Written consent was taken from the patient.



Figure 4: Internal view of the small bowel segment. Ulcer cavity at the base of the mesentery (black arrowhead) and ischemic areas (black arrows)

Discussion

Fecalomas are extreme hardening of the feces due to malfunction of the digestive system. It is more likely to be seen on the left side of the colon because the content is stiffer. Although they are most commonly found in the colon and rectum, there are limited numbers of publications in which fecalomas are seen in other bowel segments. Chronic constipation, Hirschsprung's disease, Chagas disease and psychiatric disorders are among the leading causes. Colonic obstruction, urinary retention or intraabdominal mass due to fecalomas have been reported rarely as case reports. Additionally, there are two case reports in relation with intestinal obstruction due to jejunal and ileal fecalomas in the literature [1,2].

After peptic ulcer surgery and vagotomy, it has been known that the risk of bezoar formation increases. In the literature, there are case reports related to bezoar development, especially after gastric bypass surgery [3,4]. Acceleration of gastric emptying after gastric surgery and decreased gastric acid secretion due to vagotomy facilitate the passage of undigested foods to the intestines. This situation is thought to contribute to the formation of bezoar [5]. In this case, it has been believed that bilateral truncal vagotomy and gastrojejunostomy for benign gastric ulcer leads to fecaloma formation. However, the pathophysiological explanation for this case remains still obscure.

Although microscopic examination of the fecalomas after extraction wasn't performed, they have been evaluated as fecalomas due to external appearance and hard structure in the present case.

Conservative methods have been reported as the main treatment modality for the conditions caused by fecalomas, surgery may be needed in selected cases due to their delayed or untreated presentations.

In the literature, it has been reported that the authors are able to extract the fecalomas located in the jejunum and the ileum via enterotomy in previous case reports [1, 2]. However, the fecaloma in the present case could not be extracted with enterotomy, because of small necrotic areas over the jejunum caused by fecal impaction. It has been thought that delayed presentation causes prolonged intestinal obstruction and increased intraluminal pressure, consequently small intestinal ischemia.

As a result, intestinal obstruction due to fecalomas in the small bowel is a very rare situation. In those cases with previous peptic ulcer surgery, it is better to be kept in mind

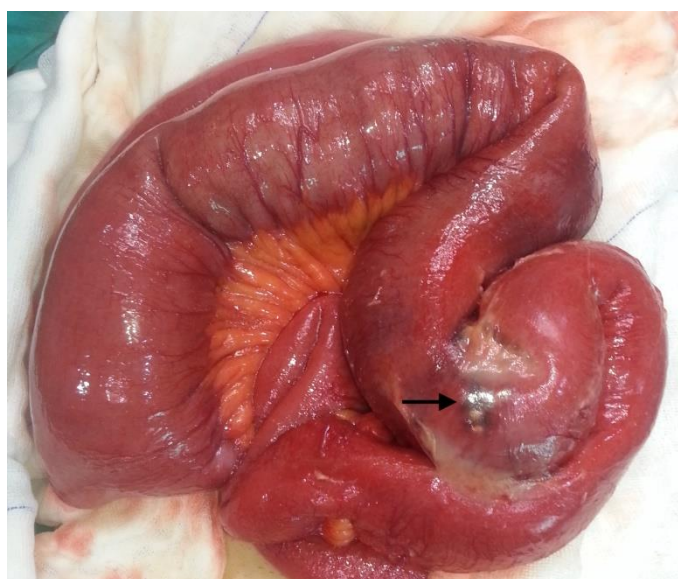


Figure 2: Intraoperative image of the small intestines. Necrotic area on the jejunum (black arrow)



Figure 3: Fecalomas

that fecalomas may be the etiology of intestinal obstruction besides the bezoar development.

References

1. Mushtaq M, Shah MA, Malik AA, Wani KA, Thakur N, Parray FQ. Giant Fecaloma Causing Small Bowel Obstruction: Case Report and Review of the Literature. *Bull Emerg Trauma* 2015; 3: 70-2.
2. Yoo H, Park HW, Chang SH, Bae SH. Ileal Fecaloma Presenting with Small Bowel Obstruction. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2015; 18: 193-6.
3. Wapnick S, Lazarovitch I, Solowiejczyk M. Obstruction by bezoar after vagotomy and pyloroplasty. *Lancet* 1973; 23: 1454.
4. Grafskaja ND, Kotovskii AE. Bezoar of the stomach after vagotomy. *Khirurgiia* 1978; (10): 127-8.
5. Sarhan M, Shyamali B, Fakulujo A, Ahmed L. Jejunal Bezoar Causing Obstruction After Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. *JSLs* 2010; 14: 592-5.



p53 gene therapy for hepatocellular carcinoma

Hepatosellüler karsinomda p53 gen tedavisi

Tolga Canbak, Aylin Acar, Ethem Unal

Keywords: gene therapy, hepatocellular carcinoma, liver cancer, p53
Anahtar kelimeler: gen tedavisi, hepatosellüler karsinom, karaciğer kanseri, p53

Introduction

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common primary liver malignancy with a very high morbidity and mortality [1]. It has a poor prognosis due to its common infiltration. The underlying liver parenchyma displays various histological changes like steatosis, inflammation and fibrosis to cirrhosis. The limits of the possibility for curative treatments are histological changes of the underlying parenchyma and the risk of multi-centric carcinogenesis from chronically injured liver tissue [2]. Liver carcinogenesis is driven by genetic alterations in combination with viral and environmental factors. In the treatment of HCC, some conditions must take into consideration. The stage of HCC, the severity of chronic liver disease, and co-morbidities and performance status of the patient should be taken into consideration during the treatment of HCC (Table 1).

Table 1: ECOG performance status

Grade 0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction
Grade 1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work
Grade 2	Ambulatory and capable of all self-care but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours
Grade 3	Capable of only limited self-care, confined to bed or chair more than 50% of waking hours
Grade 4	Completely disabled. Cannot carry on any self-care. Totally confined to bed or chair.
Grade 5	Dead

Currently, no effective treatment modality is available for HCC [3]. Available treatments are liver transplantation or surgical resection for selected patients with early tumor development, and chemotherapy and/or radiation therapy for advanced stages of the tumor. Although liver transplantation and resection are the only curative treatments, these two therapies can only be applied to a small percentage of the patients because of the shortage of human tissues and the fact that HCC is usually in unresectable stages when diagnosed. Additionally, the recurrence rate after resection is seen in more than 80% of patients [4]. The aim of this article is to review p53 gene therapy as a new modality of hepatocellular carcinoma.

Department of General Surgery, Health Science University, Umraniye Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Financial Disclosure: The authors declared that this case has received no financial support.
Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Geliş Tarihi / Received
03.03.2017

Kabul Tarihi / Accepted
25.03.2017

Yayın Tarihi / Published
26.03.2017

Sorumlu yazar / Corresponding author

Aylin Acar

Address: Umraniye Education and Research Hospital, Department of General Surgery,

Adem Yavuz Str, Umraniye, 34766, Istanbul, Turkey.

Tel: +90216 6321818

E-mail: aylinacar79@hotmail.com

© Copyright 2017 ACEM

Carcinogenesis

HCC is a pathologically and clinically heterogeneous disease condition. The prognosis depends on the aggressiveness of HCC and residual liver function [5]. The progression of HCC is thought to involve the deregulation of genes that are critical to cellular processes such as cell cycle control, cell growth, apoptosis, and cell migration and spreading [6, 7]. Liver carcinogenesis is driven by genetic alterations in combination with viral and environmental factors. β -catenin and p53 mutations representing the two main genetic alterations described in HCC [8].

p53 is a tumor suppressor gene, and is responsible for apoptotic signals in tumor progression, and thus for their uncontrolled proliferation and recurrence. p53 mutations represent main genetic alteration described in HCC. New approaches to HCC treatment are needed to improve patient survival. Therefore, p53 gene therapy has been proposed as a potential treatment. It was reported that the incidence of p53 mutation is 61% in HCC [9]. Gene therapy of the delivery techniques includes systemic intravenous injection, intra-arterial injection, intra-tumoral injection, intra-portal injection, intra-biliary delivery and intra-splenic injection. Gene therapy has the potential to provide therapeutic benefits to HCC patients and has been the subject of intense pre-clinical and clinical research in recent years [10].

References

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893–917.
2. Rahbari NN, Mehrabi A, Mollberg NM, Muller SA, Koch M, Buchler MW, et al. Hepatocellular carcinoma: current management and perspectives for the future. *Ann Surg* 2011; 253: 453–69.
3. Ueno K, Miyazono N, Inoue H, Nishida H, Kanetsuki I, Nakajo M. Transcatheter arterial chemoembolization therapy using iodized oil for patients with unresectable hepatocellular carcinoma: evaluation of three kinds of regimens and analysis of prognostic factors. *Cancer* 2000; 88: 1574–81.
4. Sugioka A, Tsuzuki T, Kanai T. Postresection prognosis of patients with hepatocellular carcinoma. *Surgery* 1993; 113: 612–8.
5. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology* 2011; 53: 1020–2.
6. Aravalli RN, Steer CJ, Cressman ENK. Molecular mechanisms of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2008; 48: 2047–63.
7. Huang S, He X. The role of microRNAs in liver cancer progression. *British Journal of Cancer* 2011; 104: 235–40.
8. Nault JC, Zucman-Rossi J. Genetics of hepatobiliary carcinogenesis. *Semin Liver Dis* 2011; 31: 173-87.
9. Hsia CC, Nakashima Y, Thorgeirsson SS, Harris CC, Minemura M, Momosaki S, Wang NJ, Tabor E. Correlation of immunohistochemical staining and mutations of p53 in human hepatocellular carcinoma. *Oncol Rep* 2000; 7: 353–6.
10. Duan F, Lam MG. Delivery approaches of gene therapy in hepatocellular carcinoma. *Anticancer Res* 2013; 33: 4711-8.