

pISSN : 1308 – 7185

eISSN :2149 – 3103



MKU Medical Journal

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ



THE MEDICAL JOURNAL OF MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY

Cilt/Volume : 8 Sayı/Issue: 32 Yıl/Year: 2017

3 ayda bir yayınlanır

Formerly: Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Cilt/Vol 8

Sayı/Number 32

Aralık/December 2017

p.ISSN:1308-7185

e.ISSN:2149-3103



MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını

Yılda 4 kez (Mart – Haziran – Eylül – Aralık) yayınlanır.

Makale gönderim adresi: <http://dergipark.gov.tr/mkutfd>

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ
Medical Journal of Mustafa Kemal University

Mustafa Kemal Üniversitesi adına sahibi
Rektörü Prof. Dr. Hasan Kaya

Baş Editör:
Tıp Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Yusuf Önlen

Editörler:
Doç. Dr. Faruk Hilmi TURGUT
Doç. Dr. Gül Soylu Özler
Doç. Dr. Erhan YENGİL

Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Dekanlığı
tarafından yayınlanmaktadır.

Dil Editörleri:
Doç. Dr. Hülya Yalçın
Doç. Dr. Ayşe Güler Okyay

Hazırlık ve Baskı:
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi

Biyoistatistik Danışman:
Prof. Dr. Cahit ÖZER
Prof. Dr. Tacettin İNANDI
Doç. Dr. Nazan SAVAŞ

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü:
Atakan Öztürk
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi Sekreteri
p.ISSN: 1308 –7185
e.ISSN: 2149–3103

Dergi Sekreterliği:
Yrd. Doç. Dr. Enver Ahmet DEMİR
Arş. Gör. Hatice DOĞAN

Yılda 4 kez yayınlanır.

Makale gönderim adresi: <http://dergipark.gov.tr/mkutfd>

Yazışma Adresi:
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi
Mustafa Kemal Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı
31100 Antakya/HATAY
Tel : (326) 2455114 / 3114
Faks: (326) 2455305

Danışma Kurulu / Advisory Board

- Dr. Ali Karakuş (Hatay)
Dr. Hüseyin Kafadar (Elazığ)
Dr. Michal Kaliszan (Poland)
Dr. Ashraf Mozayani (USA)
Dr. Cahit Özer (Hatay)
Dr. Erhan Yengil (Hatay)
Dr. Senem Erdoğmuş (Hatay)
Dr. Selim Turhanoğlu (Hatay)
Dr. Çağla Özbakış Akkurt (Hatay)
Dr. Sedat Hakimoğlu (Hatay)
Dr. Mustafa Aras (Hatay)
Dr. Yurdal Seraslan (Hatay)
Dr. İbrahim Kahraman (Hatay)
Dr. İbrahim Şilfeler (Ankara)
Dr. Fatmagül Başarslan (Hatay)
Dr. Ünal Uluca (Diyarbakır)
Dr. Asena Ç. Dođramacı (Hatay)
Dr. Özlem Ekiz (Ankara)
Dr. Gamze Serarslan (Hatay)
Dr. Yusuf Önlén (Hatay)
Dr. Sabahattin Ocak (Hatay)
Dr. Hayal Güler (Hatay)
Dr. M. Turgut Yıldızgören (Hatay)
Dr. Ayşe D. Turhanoğlu (Hatay)
Dr. Cahit Bağcı (Gaziantep)
Dr. Cemil Tümer (Hatay)
Dr. Ramazan Bal (Gaziantep)
Dr. Şeniz Demiryürek (Gaziantep)
Dr. Tuncer Demir (Gaziantep)
Dr. Mustafa Şit (Bolu)
- Dr. Sacid A. Çoban (Gaziantep)
Dr. Mustafa Uğur (Hatay)
Dr. Muhyittin Temiz (Hatay)
Dr. İbrahim Yetim (Hatay)
Dr. Tülin Yetim (Hatay)
Dr. Cenk Babayıđit (Hatay)
Dr. Ali Keskin (Kayseri)
Dr. Bahri Aydın (Ankara)
Dr. Tacettin İnandı (Hatay)
Dr. Nazan Savaş (Hatay)
Dr. Nilgün Ulutasdemir (G.Antep)
Dr. Ayşe Yıldırım (Hatay)
Dr. M. Murat Çelik
Dr. Alper Usluođulları (Gaziantep)
Dr. Mehmet Demir (Hatay)
Dr. Ümit Bilge Doğan (Hatay)
Dr. Hasan Kaya (Hatay)
Dr. Orhan Ayyıldız (Diyarbakır)
Dr. Mehmet Gündođdu (Erzurum)
Dr. İmdat Dilek (Ankara)
Dr. Faruk Hilmi Turgut (Hatay)
Dr. Kültigin Türkmen (Konya)
Dr. Celaletdin Camcı (Gaziantep)
Dr. Ali Balođlu (İzmir)
Dr. İlay Gözükara (Hatay)
Dr. Betül Usluođulları (Gaziantep)
Dr. İyad Fansa (Hatay)
Dr. Orhan Veli Doğan (Hatay)
- Dr. Fatih Şen (Hatay)
Dr. Fatih yalçın
Dr. Ertap Akođlu (Hatay)
Şemsettin OKUYUCU (Hatay)
Dr. Taşkın Duman (Hatay)
Dr. İsmet Murat Melek (Hatay)
Dr. Esra Okuyucu (Hatay)
Dr. Aydınér Kalacı (Hatay)
Dr. Yunus Dođramacı (Hatay)
Dr. Hasan Hallaçeli (Hatay)
Dr. Gülnaz Çulha (Hatay)
Dr. Özlem M. Kaya (Hatay)
Dr. Mustafa Özkan (Hatay)
Dr. Sinem Karazincir (Hatay)
Dr. Hanifi Bayarođulları (Hatay)
Dr. M. Hanifi Kokaçya (Hatay)
Dr. Haluk Savaş (Gaziantep)
Dr. Mahmut Bulut (Diyarbakır)
Dr. Oğuzhan Özcan (Hatay)
Dr. Ramazan Akça (Bursa)
Dr. Müzeyyen İzmirli (Hatay)
Dr. Beyhan Cengiz (Ankara)
Dr. Mustafa Ulaşlı (Gaziantep)
Dr. Harun Alp (Hatay)
Dr. Burçin Özer (Hatay)
Dr. Nizami Duran (Hatay)
Dr. Erkan Yula (İzmir)
Dr. Mehmet Yıldız (Mersin)
Dr. Esin Atik Doğan (Hatay)
Dr. Tümay Özgür (Hatay)
Dr. Sibel Hakverdi (Hatay)
Dr. Sadık Görür (Hatay)
Dr. Kerem Gözükara (Hatay)

Editörden,

Değerli Okuyucularımız, Saygıdeğer Bilim İnsanları,

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi'nin Aralık 2017 sayısını sizlerle paylaşmaktan büyük mutluluk duymaktayız. Yeni sayımızda yayınlanan özgün araştırma ve olgu sunumlarını okumaktan keyif alacağınızı ümit ediyoruz. Bilimin önemli yapıtaşlarından birisi olan çalışmaların değerlendirilip bilim dünyasına katılımında aracılık yapan dergicilik sisteminde Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi olarak 6. yılımızı doldurmuş olmanın sevincini yaşamaktayız. İlk sayısı 2010 yılında yayınlanan dergimizde emeği geçen tüm editör ve yazarlarımıza en içten dileklerimizle teşekkürler ediyoruz.

Dergimiz "çift-hakem" yöntemiyle çalışmakta olup, İngilizce ve Türkçe yazılmış Özgün araştırma, derleme ve olgu sunumları değerlendirilerek hakem görüşleri doğrultusunda uygun görülenleri yayınlamaktadır.

Dergimize yazı göndererek, karşılıksız olarak hakemlik yaparak ve yazılarımıza atıfta bulunarak katkıda bulunan tüm Dergi dostlarımıza teşekkür ediyor, ilgi ve desteklerinin devamını diliyoruz. Dergimizin makale kabul ve değerlendirme sisteminde TÜBİTAK ile yaptığımız anlaşma doğrultusunda, yayınlanan yazılara DOI sağlanması başlamış olup Dergi Park sitesindeki sayfamızdan (www.mkumedicaljournal.com) online sistem aracılığıyla bilime katkı amaçlı yazılarınızı beklemekteyiz. Dergimizin 2015-Ulusal Katkı Değeri: 0,394'dir.

Saygılarımla



Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN
Mustafa Kemal Üniversitesi
Tıp Dergisi Editörü

İNDEKSLENEN VERİTABANLARI

Türk Medline - Google Scholar

HINARI - Academic Keys

Türkiye Atıf Dizini - Scientific Indexing Services

Journal Index - Index Copernicus - Cite Factor - ResearchBib

DOAJ - Wolters Kluwer - Journal TOCs - J-Gate (Informatics)

International Institute of Organized Research (I2OR)

Directory of Research Journals Indexing (DRJI)-

Connect Journals

İÇİNDEKİLER/TABLE OF CONTENTS

ÖZGÜN MAKALE/ORIGINAL ARTICLE

Kronik İshalli Hastalarda Endoskopik İşlemlerin Ve Patoloji Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Gökhan Pektaş, Meral Soylu Sözen, Murat Suher

Evaluation Of Endoscopic Procedures and Pathology Results in Patients with Chronic Diarrhea01-10

Mobil Tip Unikondiler Diz Artroplastisi Uygulanan Hastalarda Patellofemoral Ağrı

Dr. Ersin Erçin, Dr. Kurmay Çelen, Dr. Cemal Kızılkaya, Dr. Halil Nadir Öneş, Dr. Cemal Kural

Patellofemoral Pain After Mobile Bearing Unicondylar Knee Arthroplasty.....11-19

DERLEME/REVIEW

Miyaz Sinekleri Larvalarının Yara Tedavisinde Kullanılması

Mehmet YAMAN, Aykut ZEREK

Use Of Myiasis Flies Larvae In The Wound Treatment.....20-28

OLGU SUNUMU/CASE REPORT

Immune Thrombocytopenic Purpura Secondary to Varicella Zoster Infection: A Case Report

Yasin Yıldız, Semiha Çakmak, Tuğba Calaboğlu, Elif Göz Karadeniz, Zeynep İlkşen Hocoğlu,
Serdar Özkasap

Varisella Zoster Enfeksiyonuna Bağlı İmmün Trombositopenik Purpura: Olgu Sunumu29-33

Karpal Tünel Sendromu Olan Bir Hastada Steroid Enjeksiyonunun Komplikasyonu Olarak “Peritendinöz Fibrozis”

İbrahim Avcı, Öztürk, Muhammed Çağatay Engin, Ahmet Köse, Murat Topal, Murat İpateç

“Peritendinous Fibrosis” As A Complication of Steroid Injection in a patient with Carpal Tunnel Syndrome.....34-38

Successful Management of Aggression with Low-Dose Propranolol in an Adolescent Patient with Intellectual Disability: A Case Report

Hamza Ayaydın, Fethiye Kılıçaslan

Zihinsel Engelliliği Olan Bir Ergende Düşük Doz Propranolol ile Agresyonun Başarılı Tedavisi: Bir Olgu Sunumu.....39-43

KRONİK İSHALLİ HASTALARDA ENDOSKOPIK İŞLEMLERİN VE PATOLOJİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation Of Endoscopic Procedures and Pathology Results in Patients with Chronic Diarrhea

Gökhan Pektaş^{1,2}, Meral Soylu Sözen², Murat Suher²

¹ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü
Muğla, TÜRKİYE

² Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği Ankara, TÜRKİYE

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kronik ishaller hastaların endoskopik işlemlerin sonuçları, kolon ve üst gastrointestinal sistemden bölgelere göre alınan biyopsi oranları ile histopatolojik inceleme sonuçlarına göre tanı koyma oranlarını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: İç hastalıkları ve Gastroenteroloji polikliniğinde kronik ishal olarak değerlendirilen hastalara ait kan ve gaita tetkikleri retrospektif olarak tarandı. Kronik ishal etiyojisi belirlenememiş hastalara endoskopik girişimler yapıldı. Alınan biyopsilerin histopatolojik sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 122 erkek ve 90 kadın olmak üzere toplam 212 hasta alındı. Çalışmada incelenen 90 kadın olgunun 62'sinden duodenum biyopsisi alındığı belirlendi. Bunlardan 30'u normal, 22'si nonspesifik duodenit, 5'i giardiazis ve 5'i çölyak hastalığı olarak saptandı. Değerlendirilen 122 erkek olgunun 80'inden duodenum biyopsisi alındığı belirlendi. Bunlardan 35'i normal, 39'u nonspesifik duodenit, 3'ü giardiazis, 3'ü çölyak hastalığı olarak saptandı. Çalışmada incelenen 90 kadın olgunun 75'inden kolon biyopsisi alındığı belirlendi. Bunların 29'u normal, 30'u nonspesifik kolit, 5'i malignansi, 5'i Ülseratif Kolit, 3'ü Crohn hastalığı, 2'si Amebiyazis ve 1'i ise Kollajenöz Kolit olarak saptandı. Değerlendirilen 122 erkek olgunun 92'sinden kolon biyopsisi alındığı belirlendi. Bunlardan 34'ü normal, 33'ü nonspesifik kolit, 10'u malignansi, 7'si Ülseratif Kolit, 6'sı Crohn hastalığı ve 2 olgu ise Amebiyazis olarak saptandı.

Sonuç: Endoskopi ve kolonoskopi bulgularının normal olduğu olgular da dâhil olmak üzere kronik ishal nedeniyle hekime başvuran hastaların büyük çoğunluğunda klinik önem arz eden bulgular saptanmıştır. Bu nedenle kronik ishaller hastalara endoskopi ve kolonoskopi uygulanırken mutlaka değişik odaklardan biyopsiler alınarak histopatolojik inceleme uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kronik ishal, histopatoloji, endoskopi

ABSTRACT

Objective: It is aimed to analyze results of endoscopic procedures of the patient having chronic diarrhea rates of biopsy taken by the regions from colon and upper gastrointestinal system and rate of establishing a diagnosis based on histopathological examination results in our study.

Materials and Methods: Blood and stool examinations of the patients assessed as chronic diarrhea at internal medicine and gastroenterology polyclinic were carried out retrospectively. Endoscopic interventions were applied to the patients diarrhea etiology of who could not be determined. Histopathological results of biopsies were evaluated.

Results: Total 212 cases being 122 males and 90 females were examined within the scope of the study. It was determined that duodenum biopsy was taken from 62 cases of 90 female cases examined in the study. 30 of them were found as normal, 22 of them were found as non-specific duodenitis and 5 of them were found as Giardiasis and 3 of them were found as Celiac disease. Colon biopsy was taken from 75 of 90 female cases. 29 of them were found as normal, 30 of them were found as nonspecific colitis and 5 of them were malignancy and 5 of them were ulcerative colitis and 3 of them were found as Crohn disease and 2 of them were amebiasis and 1 of them was found as collagenous colitis. Colon biopsy was taken from 92 of 122 male cases assessed. 34 of them were detected as normal, 33 of them were detected as nonspecific colitis and 10 of them were found as malignancy and 7 of them were found as ulcerative colitis and 6 of them were Crohn disease and 2 cases were amebiasis.

Conclusion: Findings having clinical importance were found in majority of patients applying to the physician due to chronic diarrhea including cases with normal endoscopy and colonoscopy findings. For this reason, while applying endoscopy and colonoscopy to the patients having chronic diarrhea, biopsies should be taken from various focuses and histopathological examination should be performed.

Keywords: Chronic diarrhea, histopathology, endoscopy

Gönderme tarihi / Received: 12.12.2017 Kabul tarihi / Accepted: 31.12.2017

İletişim: Gökhan Pektaş, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, MUĞLA
Tel: 0 (549) 542 2030 E-posta: gokhanpektas@gmail.com

GİRİŞ

İshal terimi halk arasında dışkılama sıklığında, kıvamında, hacminde ya da normal dışkılama düzeninde herhangi bir değişiklik olduğunda kullanılır. İshalin başlangıç epizodu ile sona ermesi arasında geçen sürenin 4 haftadan daha uzun olması veya ilk epizotdan sonra ishalin nüks etmesi kronik ishal olarak tanımlanabilir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki kronik ishal sıklığının %5 civarında olduğu bildirilmiştir (1). Kronik ishal genel olarak osmotik, sekretuar, inflamatuvar ve malabsorbtif olarak dört ana gruba ayrılabilir. Etiyolojiyi aydınlatmaya yönelik non-invaziv tetkikler yapılır, etiyolojinin belirlenememesi durumunda endoskopik incelemeler planlanır. 1970'li yıllardan günümüze gastrointestinal sistem (GİS) hastalıklarının değerlendirilmesinde endoskopik işlemler kullanılmaktadır. Karın ağrısı, gastrointestinal kanamalar, bağırsak alışkanlığındaki değişiklikler, kronik ishaller, açıklanamayan kilo kaybı ve açıklanamayan demir eksikliği anemisi endoskopik incelemelerin başvurulduğu durumlar olup GİS kanserleri ve inflamatuvar barsak hastalığının takibinde de sıkça kullanılmaktadır (2-4). Endoskopik işlemler esnasında GİS mukozasının gross lezyonları değerlendirilebileceği gibi biyopsi alınarak mukozadaki gözle görülemeyen lezyonların tespiti de mümkün olmaktadır. Teknolojideki ilerlemeler sayesinde lezyonların tespiti ve tanımlanma gücü giderek artmaktadır (2, 5, 6). 2007 yılında British Society of Gastroenterology tarafından yayımlanan kılavuzda, kronik ishal

durumunda hastadan inceleme esnasında çoklu biyopsiler alınması önerilmiştir (6, 7). Bu çalışmanın amacı, kronik ishal nedeniyle endoskopik işlemler uygulanan hastalarda izlenen bulgular ve histopatolojik sonuçları değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ekim 2007 ile Mart 2010 tarihleri arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji bölümüne başvuran ve kronik ishal olarak değerlendirilen 212 hasta dahil edildi. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından çalışma onaylandı (Tarih:07.07.2010, Etik kurul no:2010/07/10). Çalışmaya 18 yaş üzeri, eşlik eden sistemik hastalığı olmayan, laboratuvar tetkiklerinde etiyoloji belirlenemeyerek endoskopik işlemleri tamamlanmış hastalar alındı. Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar verileri endoskopik sonuçları ve patolojik inceleme sonuçları hastane elektronik veri tabanından geriye dönük tarama ile elde edilmiştir. Hastaların endoskopik bulguları, biyopsi alınıp alınmadığı ve biyopsi alınan hastalarda biyopsi bölgeleri kaydedildi. Ayrıca hastaların hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı, glukoz, kan üre azotu, kreatinin, alanin ve aspartat aminotransferaz, total protein, albumin, amilaz düzeyleri ve lipid profili, hormonal (tiroid stimulan hormon) ve serolojik tetkikler (C-reaktif protein (CRP), Anti-Hepatit C virüs antikoru, Hepatit B yüzey antijeni, Anti-İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü antikoru, gaita mikroskopisi,

gaita kültürü ve parazit) incelemeleride kaydedilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Toplanan veriler SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) paket programı yardımıyla değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler uygun olduğu yerde ortalama \pm standart sapma (aralık: minimum-maksimum) veya sayı (yüzde) olarak ifade edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 212 hastanın 122'si erkek (%57.5) ve 90'ı kadın (% 42.5) olup, tüm hastaların ortalama yaşı 46.3 ± 18.4 yıl (18-90 yıl arası) idi. Erkeklerin ortalama yaşı 48.0 ± 11.1 yıl, kadınların ortalama yaşı 43.1 ± 18.0 yıl olarak belirlendi. Çalışmaya alınan 4 hastada (2 kadın ve 2 erkek) divertikulozis ve 2 erkek hastada kolon polipleri tespit edildi. Endoskopik işlem yapılan 212 hastanın 140'ından (%66) duodenum ve terminal ileum biyopsisi ve 176'sından (%83) kolon biyopsisi alındığı belirlendi. Çalışmaya dahil edilen 90 kadın hastanın 62'sinden (%68.8) duodenum biyopsisi alındığı belirlendi. Bunlardan 30'u normal (%48.4), 22'si nonspesifik duodenit (%35.4), 5'i Giardiazis (%8.1) ve 5'i Çölyak hastalığı (%8.1) olarak raporlandı. Çalışmaya alınan 122 erkek hastanın 80'inden (%65.6) duodenum biyopsisi alındığı belirlendi. Biyopsi sonuçlarına göre, 35'i normal (%43.75), 39'u nonspesifik duodenit (%48.75), 3'ü Giardiazis (%3.75) ve 3'ü Çölyak hastalığı (%3.75) olarak raporlandı. Kadın hastaların 60'ından (%66.7)

terminal ileum biyopsisi alındığı belirlendi. Bunlardan 31'i normal (%51.7), 26'sı terminal ileit (%23.3) ve 3'ü Crohn hastalığı (%5) olarak raporlandı. Erkek hastaların 80'inden (%65.6) terminal ileum biyopsisi alındığı belirlendi. Bunlardan 45'i normal (%37.0), 32'si terminal ileit (%26.2), 3'ü Crohn hastalığı (%0.8) olarak değerlendirildi. Çalışmada incelenen 90 kadın hastanın 75'inden (%83.3) kolon biyopsisi alındığı belirlendi. Bunların 29'u normal (%38.6), 30'u nonspefisik kolit (%40), 5'i malignite (%6.7), 5'i ülseratif kolit (%6.7), 3'ü crohn hastalığı (%4), 2'si amebiyazis (%2.7) ve 1'i ise kollajenöz kolit (%1.3) olarak raporlandı. Değerlendirilen 122 erkek hastanın 92'sinden (%75.4) kolon biyopsisi alındığı belirlendi. Bunlardan 34'ü normal (%37), 33'ü nonspesifik kolit (%35.9), 10'u malignite (%10.8), 7'si ülseratif kolit (%7.6), 6'sı crohn hastalığı (%6.5) ve 2 olgu ise amebiyazis (%2.2) olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar tetkikleri arasında kadın ve erkek hastalarda ve biyopsi sonuçları ile laboratuvar parametreleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Ancak duodenum biyopsisinde nonspesifik duodenit saptanan hastalarda nonspesifik kolit sıklığı artmış bulundu ($p=0.048$). Hastalara ait klinik ve demografik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Kronik ishallerde uygulanması planlanan endoskopik işlemler sırasında biyopsilerin hangi bölgeden ve hangi sayıda alınacağı

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların klinik özellikleri

	Kadın	Erkek	Toplam
Ortalama yaş / Olgu sayısı	43.1±18 / 90	48.7±11.1 / 122	46.3±18.4 / 212
Duodenum biyopsi sonuçları	Kadın, n (%)	Erkek, n (%)	Toplam (%)
Normal	30 (%50)	34 (%42.5)	64 (%45.7)
Duodenit	22 (%36.7)	39 (%48.8)	61 (%43.6)
Giardiazis	5 (%8.3)	3 (%3.7)	8 (%5.7)
Amebiyazis	2 (%3.3)	3 (%3.7)	5 (%3.6)
Malignite	1 (%1.7)	1 (%1.3)	2 (%1.4)
Terminal ileum biyopsi sonuçları			
Normal	31 (%51.7)	45 (%56.25)	76 (%54.3)
Terminal ileit	26 (%43.3)	32 (%40)	58 (%41.4)
Crohn hastalığı	2 (%3.3)	3 (%3.75)	5 (%3.6)
Malignite	1 (%1.7)	-	1 (%0.7)
Kolon biyopsi sonuçları			
Non-spesifik kolit	30 (%40)	33 (%32.6)	63 (%35.8)
Normal	22 (%29.3)	34 (%33.6)	56 (%31.9)
Malignite	5 (%6.6)	10 (%9.9)	15 (%8.5)
Ülseratif kolit	5 (%6.6)	7 (%6.9)	12 (%6.8)
Crohn hastalığı	3 (%4)	6 (%5.9)	9 (%5.1)
Çölyak hastalığı	5 (%6.6)	3 (%2.9)	8 (%4.5)
Divertikülozis	2 (%2.6)	4 (%3.9)	6 (%3.4)
Amebiyazis	2 (%2.6)	2 (%1.9)	4 (%2.3)
Polipozis koli	-	2 (%1.9)	2 (%1.1)
Mikroskopik kolit	1 (%1.3)	-	1 (%0.6)

konusunda bir uzlaşma mevcut değildir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, ulusal veritabanları Ocak-2000 ve Aralık-2003 tarihleri arasında gerçekleştirilen kolonoskopi uygulaması bakımından taranmıştır. Buna göre, üç yıllık süreçte, kronik kansız diyare nedeniyle 5565 erişkin hastaya kolonoskopi yapıldığı ve bu hastaların %79.2'sinden kolon biyopsisi alındığı görülmüştür. Bu konuda yapılmış diğer çalışmalardaki vaka sayıları ile biyopsi

sonuçları ile Tablo 2 ve 3'te sunulmuştur. Bizim çalışmamızda kronik ishali hastaların 122 erkek ve 90 kadın hasta değerlendirme kapsamına alınmıştır. Literatürde yayımlanmış olan 16 klinik çalışmanın yedisinde kolonoskopi esnasında kadın hastalara göre erkek hastalardan daha fazla biyopsi alınmıştır. Bizim çalışmamızdan farklı olarak daha önce yapılan dokuz çalışmada kolonoskopi sırasında alınan biyopsiler daha çok kadın hastalara aittir.

Tablo 2. Yapılan çalışmaların sosyodemografik özellikleri

Literatür	Vaka sayısı	Kadın / Erkek	Ortalama yaş (Aralık)
Gineston, (1989) (8)	132	81 / 51	47.8 (19-83)
Milovic (1991) (9)	53	25 / 28	45.4 (21-85)
Marshall (1995) (10)	595	238 / 357	52.1 (20-76)
Lee (1997) (11)	118	65 / 53	47.4(22-90)
Fine (2000) (12)	809	438 / 371	56.0 (18-80)
Shah (2001) (13)	142	78 / 90	63.1 (27-88)
Yusoff (2002) (14)	1131	563 / 568	54.4 (18-92)
Morini (2003) (15)	156	85 / 71	49.6 (22-78)
Harewood (2005) (16)	5565	3283 / 2282	50.8 (17-93)
Da Silva (2006) (17)	162	68 / 94	56.1 (19-88)
Gentile (2014) (18)	182	139 / 43	65.8 (22-92)
CarmonaSanchez (2007) (19)	109	63 / 46	52 (23-91)
Melo (2009) (20)	111	49 / 62	48.7 (21-78)
Pironti (2010) (21)	262	200 / 62	46 (19-72)
Lorenzo-Zuniya (2010) (22)	234	111 / 123	48.4 (21-88)
Galvez (2012) (23)	226	131 / 95	53.6

Hastalarımız yaş ortalaması 46.3 olarak hesaplanmış olup diğer çalışmalara bakıldığında hastaların yaş ortalamaları 45.4 ile 63.1 arasında değişmekte olup yapılan çalışmalar benzerlik göstermektedir. Söz konusu benzerlik; bir tesadüfü yansıtır olabileceği gibi kronik sulu ishali hastaların benzer epidemiyolojik özelliklere sahip olduğunu göstermekte de olabilir. Ayrıca yaş ortalamasına bakılacak olursa iltihabi bağırsak hastalıklarının ikinci pik yaptığı yaş, Tip 2 diyabetes mellitus, hipertansiyon gibi bazı kronik hastalıkların başlangıç yaşı ile benzerlik gösterdiği görülmektedir. Bu durumu açıklığa kavuşturmak için geniş ölçekli, randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Milovic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %15.1 inde terminal ileumda mukozal düzensizlik izlenmiş olup %60.4 hastadan biyopsi alınmıştır. Biyopsi alınan hastaların %41.5 'inde klinik önem arz eden patoloji saptanmıştır (9). Yusoff ve arkadaşlarının çalışmasında ise 1131 hastanın 508'ine ileoskopi yapılmış, hastaların 26'sında (%5.1) klinik önem arz edecek patolojik bulgulara rastlanmıştır olup sadece 13 hastada alınan ileum biyopsileri tanının kesinleşmesinde yardımcı olmuştur (14). Morini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 156 hastanın 149'una ileoskopi yapılmış olup hastaların % 61.7'sinde histopatolojik değişiklikler saptanmıştır (15).

Tablo 3. İncelenen literatürde kolon biyopsilerinde saptanan histopatolojik anormallikler

	Histolojik anormallik	Histolojik anormalliğin tipi
Gineston (8)	%27.3	Mikroskopik kolit (%15.9) Melanozis koli (%6.1) Kollajenöz kolit (%5.3)
Marshall (10)	%3.6	Mikroskopik kolit(%2.4) CMV koliti (%0.2) Radyasyon hasarına bağlı kolit (%0.2)
Lee (11)	%7.6	Melanozis koli (%3.4) Kollajenöz kolit (%1.7) Lenfositik kolit (%0.8) Eozinofilikenterokolit (%0.8) Ülseratif kolit (% 0.8) Olasılıkla mikroskopik kolit (%13.6) Nonspesifik kolit (%78.8)
Fine (12)	%15	Mikroskopik kolit (% 9.9) Crohn hastalığı (%2.8) Ülseratif kolit (%4.9) Nonspesifik kolit(%0.6) Noduler lenfoidhiperplazi (%0.1)
Shah (13)	%31	Lenfositik kolit (%7) Crohn hastalığı (%6.3) Ülseratif kolit (%4.9) Enfeksiyöz kolit (%4.2) Kollajenöz kolit (%2.1) İskemik kolit (%2.1) Diğer kolon hastalıkları (%9.9)
Da Silva (17)	%32.1	Kollajenöz kolit, Lenfositik kolit, Melanozis koli açısından şüpheli biyopsi (%10.5) Kollajenöz kolit, Lenfositik kolit, eozinofilik kolit, şistozomiazis, crohn hastalığı (%21.6)
Khanna (24)	%25.6	Mikroskopik kolit (%12.8) Melanozis koli (%3.9) Crohn hastalığı (%2.8) Spiroket enfeksiyonu(%2.2) Şistozomiazis (%2.2) Eozinofilik kolit (%1.6)
Carmona- Sanchez (19)	%28.4	Mikroskopik kolit (%11)
Lorenzo (22)		Nonspesifik kolit(%68) Mikroskopik kolit (%22) Melanozis koli (%5.5) Crohn hastalığı (%1.5)
Galvez (23)	%85.2	Lenfositik kolit (%35.8) Pausisellülerlenfositik kolit (% 28.4) Granülomatöz kolit (%4.3) Fokal/diffuz aktif kolit (%3.7) CMV koliti (%3.1) Neoplazi (%2.5) Ülseratif kolit (%2.5)

Çalışmamızda 140 hastadan (90 erkek/60 kadın hasta) biyopsi alınmış olup histopatolojik bulgu saptanan 64 hasta (%45.7) tespit edilmiştir. Bu bulgular diğer çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde benzer özellikler göstermektedir. Pironti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada incelenen hastaların %81'inde (n=212) hastada duodenum mukozası normal olarak izlenmiştir. Çalışmaya katılan hastalardan alınan biyopsilerde %64.9 hafif duodenit, %26'sında orta dereceli duodenit ve %8'inde şiddetli duodenit veya villus atrofi saptanmış. Biyokimyasal incelemelerle desteklendiğinde 12 olguya (%4.6) Çölyak tanısı konmuş (21). Bizim çalışmamızda toplam 140 hastadan (%66) duodenum biyopsisi alınmış olup bu hastaların 75'inde (%53.5) duodenum biyopsisi normal saptanmış olup sekiz hastada (%5.7) Çölyak hastalığı tespit edilmiştir. Çalışmalara bakıldığında üst gastrointestinal endoskopi sırasında duodenum normal olarak gözlemlendiğinde biyopsi alınmasının tanıya ek faydasının olmadığı görülmüştür. Çalışmamızda 176 olgudan kolon biyopsisi alınmış olup bu biyopsilerin 63'ünde (%37.7) histopatolojik bulguya rastlanmamıştır. 63 hastada (%37.7) nonspesifik kolit, 15 (%9) hastada kolon kanseri, 12 (%7.2) hastada ülseratif kolit, 9 (%5.4) hastada crohn hastalığı, 1 (%0.6) bayan hastada kollajenöz kolit ve 4 (%2.4) hastada enfeksiyöz kolit saptanmıştır. Tablo 3'te diğer çalışmalarda yapılan kolonoskopik biyopsi sonuçları verilmiştir. Buna göre diğer yayınlarda sıklıkla tespit edilen mikroskopik kolit sıklığı bizim merkezimizde

sadece 1 hastada tespit edilmiş olup literatürle uyumsuzluk göstermektedir. Bunun nedeni kronik ishali hastaların başvurusu sırasında hafif ishal bulgularını önemsememesi ve kolonoskopik işlemi kabul etmemesi olabilir. Hastaların daha ciddi bulgularla başvurmasından dolayı bizde daha sıklıkla malignite, ülseratif kolit ve crohn hastalığı tanısı konmuştur. Bunun yanında bizde mikroskopik kolit sıklığının çok düşük olmasının nedeni retrospektif bir inceleme olması nedeniyle histopatolojik tanının farklı patologlar tarafından değerlendirilmesi ve bu inceleme sırasında mikroskopik kolitle ilgili yeterli farkındalık olmayışı olabilir.

Literatürde yayımlanmış bulunan ve kronik kansız ishal olgularında uygulanan endoskopi ve kolonoskopi işlemleri sırasında rutin biyopsi alınmasının gerekli olup olmadığını belirlemeyi amaçlayan araştırmalar değerlendirildiğinde bu konuda tam bir uzlaşma olmadığı görülmektedir. Gineston ve ark. (8), Milovic ve ark (9), Pironti ve ark (21), Da Silva ve ark (17), Carmona ve ark (19) ve Melo ve ark.(20) tarafından yapılan çalışmalarda kolonoskopi eşliğinde mutlaka biyopsi alınması gerektiği ifade edilmektedir. Marshall ve ark., Shah ve ark. ile Yusoff ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda ise her hastada mutlaka ileum değerlendirilmesi yapılması ve normal görünümlü mukozadan alınan biyopsilerin büyük kısmında patolojik bulgu saptanmadığı için her hastaya rutin biyopsi önerilmeyip klinik belirtileri ağır olan hastalarda (gece sıklaşan ishal ve kilo kaybı) mukozal anormallik

saptanmasa bile normal görünümlü mukozadan biyopsi alınması önerilmektedir (10,13,14). Bizim çalışma sonuçlarımıza göre olgularımızın kolon biyopsilerinde %62.3, ileum biyopsilerinde %45.7 ve duodenum biyopsilerinde %46.5 oranında değişiklikler tespit edilmiş olup bu sonuçlar dikkate alındığında kronik ishale başvuran hastalarda endoskopi ve kolonoskopi esnasında mutlaka ileum değerlendirmesi yapılmalı ve mukoza normal olsa bile her segmentten çoklu biyopsi alınması önerilebilir. Bunun yanında histopatolojik inceleme öncesinde patoloğa mutlaka hastaya ait ayrıntılı bilgi verilmeli ve gerekirse ortak bir konseyde bu hastalar tartışılarak tanıya yönelmek faydalı olabilir. Avrupa ülkeleri genelinde yürütülen ve kolonoskopi endikasyonlarını bilimsel kanıtlara dayanarak değerlendirmeyi amaçlayan EPAGE II çalışmasında da benzer sonuçlara ulaşılmıştır (23). Buna göre; bilinen inflamatuvar barsak hastalığı olguları haricinde en az dört haftadır devam eden ishali olan hastalara kolonoskopi yapılmasının uygun olacağı konusunda uzlaşma sağlanmış olup, klinik belirtilerin sebat ettiği veya giderek kötüleştiği kronik ishal olgularıyla risk etkenlerinin altta yatan gastrointestinal bir hastalığa işaret ettiği hastalarda biyopsi alınması gerektiği hususu belirtilmiştir.

Sonuç olarak; öncesinde kapsamlı klinik değerlendirme ve laboratuvar incelemesi yapılan kronik ishali hastalarda etiyojisi saptanamaması durumunda endoskopik inceleme yapılmalı, ileum mutlaka

değerlendirilmeli, klinik belirtileri şiddetli olan hastalardan mukoza normal olsa biyopsi alınmalıdır. Patolog ile yakın işbirliği içinde çalışmak hastalar konusunda farkındalık oluşturmak ve tanı spektrumunu genişletmek açısından önemli olacaktır.

REFERANSLAR

1. Sandler RS, Stewart WF, Liberman JN, Ricci JA, Zorich NL. Abdominal pain, bloating, and diarrhea in the United States: prevalence and impact. *Dig Dis Sci.* 2000;45(6):1166–71.
2. Abdullah M, Firmansyah MA. Clinical approach and management of chronic diarrhea. *Acta Med Indones.* 2013;45(2):157–65.
3. Fine K, Schiller L. AGA Technical Review on the Evaluation and Management of Chronic Diarrhea. *Gastroenterology.* 1999;116(6):1464–86.
4. Fernandez-Banares F, Salas A, Forne M, Esteve M, Espinos J, Viver JM. Incidence of collagenous and lymphocytic colitis: a 5-year population-based study. *Am J Gastroenterol.* 1999;94(2):418–23.
5. Kagueyama FMN, Nicoli FM, Bonatto MW, Orso IRB. Importance of biopsies and histological evaluation in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopies. *Arq Bras Cir Dig.* 2014;27(3):184–7.
6. Kaminski F. M, Gibson T S, Bufajski M, Bretthauer M, Rees J C, Dekker E. Hoff G, et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) quality improvement initiative. *United European*

- Gastroenterology Journal. 2017;5(3): 309-334.
7. Elliot VJ, Bateman AC, Green B. The endoscopically normal colon: when is mapping biopsy histopathologically justifiable? *Frontline Gastroenterol.* 2012;3(2):104–8.
 8. Gineston JL, Sevestre H, Descombes P, Viot J, Sevenet F, Davion T, et al. [Biopsies of the endoscopically normal rectum and colon: a necessity. Incidence of collagen colitis and microscopic colitis]. *Gastroenterol Clin Biol.* 1989;13(4):360–3.
 9. Milović V, Milutinović-Durić S, Durđević D, Popović O. The terminal ileum and chronic diarrhea: endoscopy, histology and parasitology. *Med Pregl.* 1991;44(3–4):145–9.
 10. Marshall JB, Singh R, Diaz-Arias AA. Chronic, unexplained diarrhea: are biopsies necessary if colonoscopy is normal? *Am J Gastroenterol.* 1995;90(3):372–6.
 11. Lee JH, Rhee PL, Kim JJ, Koh KC, Paik SW, Han JH, et al. The Role of Mucosal Biopsy in the Diagnosis of Chronic Diarrhea: Value of Multiple Biopsies when Colonoscopic Finding is Normal or Nonspecific. *Korean J Intern Med.* 1997; 12(2):182–7.
 12. Fine KD, Seidel RH, Do K. The prevalence, anatomic distribution, and diagnosis of colonic causes of chronic diarrhea. *Gastrointest Endosc.* 2000;51(3):318–26.
 13. Shah RJ, Fenoglio-Preiser C, Bleau BL, Giannella RA. Usefulness of colonoscopy with biopsy in the evaluation of patients with chronic diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(4):1091–5.
 14. Yusoff IF, Ormonde DG, Hoffman NE. Routine colonic mucosal biopsy and ileoscopy increases diagnostic yield in patients undergoing colonoscopy for diarrhea. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17(3):276–80.
 15. Morini S, Lorenzetti R, Stella F, Martini MT, Hassan C, Zullo A. Retrograde ileoscopy in chronic nonbloody diarrhea: a prospective, case-control study. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(7):1512–5.
 16. Harewood GC, Olson JS, Mattek NC, Holub JL, Lieberman DA. Colonic biopsy practice for evaluation of diarrhea in patients with normal endoscopic findings: results from a national endoscopic database. *Gastrointest Endosc.* 2005;61(3):371–5.
 17. da Silva JGN, De Brito T, Cintra Damião AOM, Laudanna AA, Sipahi AM. Histologic study of colonic mucosa in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopic findings. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40(1):44–8.
 18. Gentile NM, Khanna S, Loftus E V., Smyrk TC, Tremaine WJ, Harmsen WS, et al. The Epidemiology of Microscopic Colitis in Olmsted County From 2002 to 2010: A Population-Based Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(5):838–42.
 19. Carmona-Sánchez R, Tostado-Fernández FA, Esmer-Sánchez D. Usefulness of colonoscopy with biopsy for the study of patients with chronic diarrhea. *Rev Gastroenterol Mex.* 2007;72(4):349–54.
 20. Melo MMC de, Cury PM, Ronchi LS, Gonçalves-Filho F de A, Cunrath GS, Netinho JG. Terminal ileum of patients who underwent colonoscopy: endoscopic, histologic and clinical aspects. *Arq Gastroenterol.* 2009;46(2):102–6.
 21. Pironti A, Tadeu V, Pedroni A, Porcu A, Manca A, Massarelli G, et al. Role of routine small intestinal biopsy in adult patient with irritable bowel syndrome-like symptoms. *Minerva Med.* 2010;101(3):129–34.

22. Lorenzo-Zúñiga V, de Vega VM, Boix J. The diagnostic value of colonoscopic biopsies in patients with chronic diarrhea. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010;22(3):378–9.
23. Villafuerte-Gálvez J, Sotelo-Olivera MI, Cok J, Piscocoya-Rivera A, Huerta-Mercado J. Colonoscopic findings in Peruvian patients with chronic diarrhea. *PLoS One.* 2012;7(10):e46690.
24. Khanna S, Talukdar R, Saikia N, Mazumdar S, Kulkarni S, Vij JC, Kumar A. Colonoscopic and ileoscopic biopsies increase yield of diagnosis in chronic large bowel diarrhea with normal colonoscopy. *Indian J Gastroenterol* 2007; 26(5): 249-50.

MOBİL TİP UNİKONDİLER DİZ ARTROPLASTİSİ UYGULANAN HASTALARDA PATELLOFEMORAL AĞRI

Patellofemoral pain after mobile bearing unicondylar knee arthroplasty

Dr. Ersin Erçin¹, Dr. Kurmay Çelen¹, Dr. Cemal Kızılkaya¹, Dr. Halil Nadir Öneş¹,
Dr. Cemal Kural¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi Ve Travmatoloji Kliniği,
İstanbul, TÜRKİYE

ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı kliniğimizde mobil tip unikondiler diz artroplastisi uyguladığımız hastaların ameliyat öncesi dönemdeki patellofemoral ağrı durumlarını ameliyat sonrası dönemde kıyaslamak ve sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Unikondiler diz artroplastisi uyguladığımız yirmi iki hastayı çalışmamıza dahil ettik. Ameliyat öncesi tüm hastalar ayakta ön-arka, lateral diz radyografileri ve bacak uzunluk radyografileri ile değerlendirildi. Tüm hastalara aynı cerrahi yöntem uygulandı ve aynı tip mobil unikondiler protez kullanıldı. Hastaların ameliyat öncesinde ve ameliyat sonrası altıncı ay değerlendirmelerinde WOMAC diz skoru, Kujala patellofemoral skoru ve VAS skoru kullanıldı.

Bulgular: Hastaların ameliyat öncesi ortalama WOMAC, VAS ve Kujala patellofemoral skorlarında ameliyat sonrası ile kıyaslandığında istatistiksel olarak belirgin düzleşme saptandı ($p<0.05$). Üç hastada takiplerde komplikasyon gelişti (%13.6). Komplikasyonlar; mobil insert çıkığı ve metallozis, artan patellofemoral ağrı ve diğer kompartmanlarda gelişen artroz ve minör travma sonrası (basit düşme) gelişen diz iç yan bağ rüptürü idi.

Sonuç: Unikondiler diz artroplastisi sonrası başarıyı etkileyen en önemli faktörler cerrahi teknikte ameliyat sırasında kinematik değerlendirmenin iyi yapılması ve uygun hasta seçimidir. Özellikle patellofemoral kompartmanın etkilenme derecesi sadece radyografilerle değil ayrıntılı klinik muayene ile değerlendirilmelidir. Çalışmamızda ameliyat öncesi patellofemoral semptomları alan hastalarda bile ameliyat sonrası altıncı ayda istatistiksel olarak anlamlı düzleşme tespit ettik. Patellofemoral semptomlar ve ağrı ameliyat sonrası erken dönemde artabilir, kesin değerlendirmeler için en az 6 ay beklenmeli erken revizyon kararı verilmemelidir. Unikondiler diz artroplastisi cerrahisi uygulanan hastaların iç yan bağ rüptürüne karşı hassas olduğu ve minör yaralanmalarla bile rüptür gelişebileceğini akılda tutmalıyız.

Anahtar Kelimeler: Diz, Unikompartmental diz protezi, Unikondiler, Patellofemoral kompartman, Ağrı

ABSTRACT

Objective: The purpose of the current study is to determine and compare the preoperative and postoperative patellofemoral knee scores of mobile unicondylar arthroplasty patients.

Materials and Methods: Twenty-two patients whom operated with medial mobile unicondylar knee arthroplasty included to the study. Preoperative examination included weight bearing anterior posterior knee radiographies, lateral knee radiographies and long leg x-rays. All patients had the same type mobile prosthesis. WOMAC knee scores, VAS pain scores and Kujala Patellofemoral scores were calculated preoperatively and at postoperative six months control.

Results: Preoperative WOMAC, VAS and Kujala patellofemoral scores have improved significantly at six months postoperatively ($p<0.05$). Three patients had complications (%13.6) including; luxation of the mobile insert and metallozis, aggravated patellofemoral pain and lateral compartment arthrosis and medial collateral ligament rupture with minor trauma.

Conclusion: The main factors of the success in unicondylar knee arthroplasty surgery is appropriate surgical technique especially kinematic alignment and patient selection. The patellofemoral compartment should be evaluated not only radiographically but with detailed clinical examination. In our study population, patellofemoral symptoms have significantly improved at postoperative 6th month controls. In immediate postoperative period patellofemoral symptoms may be aggravated, for critical decisions such as revision observation at least six months is needed. Also these patients may be prone to MCL rupture even with a minor trauma.

Keywords: Knee, unicompartmental knee arthroplasty, unicondylar, patellofemoral compartment, pain

Gönderme tarihi / Received: 17.06.2017 Kabul tarihi / Accepted: 31.12.2017

İletişim: Dr. Ersin Erçin

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği. Tevfik sağlam caddesi, Zuhuratbaba, Bakırköy İstanbul

Tel: 0212 4147171 E-posta: ersine@hotmail.com

GİRİŞ

Dizde osteoartrit orta ileri yaşlarda sıklıkla medial kompartmandan başlar ancak değişik derecelerde patellofemoral kompartmanıda etkileyebilir. Medikal ve fizik tedavi seçenekleri başarılı olmayınca cerrahi seçenekler devreye girer. Cerrahi karar vermede hastanın yaşı, aktivite düzeyi, sistemik hastalıkları olup olmaması, deformitenin olup olmaması varsa eklem içi ya da eklem dışı olup olmadığı, eklem tahribatının yeri ve derecesi gibi birçok faktör rol oynar. Bu hastalarda uygulanabilecek cerrahi seçeneklerden biri unikondiler diz artroplastisidir (UKDA). UKDA yeni bir cerrahi yöntem olmamasına karşın son yıllarda popülaritesi artmıştır (1, 2, 3.)

Özellikle total diz artroplastisine göre, ameliyat süresinin, kanamanın ve komplikasyonların daha az olması, ameliyat sonrası dönemde daha erken mobilizasyon ve hızla iyileşme sağlanması, ön çapraz bağ ve eklem diğer sağlam olan bölümlerinin ve diz biyomekaniğinin korunması gibi avantajları vardır (3). Ancak komplikasyon oranları hiçte azımsanmayacak düzeydedir. Uygun hasta seçimi en kritik basamaklardan biridir. Özellikle hastalığın derecesi ve tutulumu araştırılırken fizik muayene yöntemleri ve radyografiler kullanılır. Unikondiler diz artroplastisi ile özellikle medial kompartman izole tutulmuş hastalarda başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Son yıllarda patellofemoral eklem tutulumu olmasının özellikle izole olarak medial patellar

eklem faseti tutulmuş ise UKDA için bir kontrendikasyon olmadığı güvenle uygulanabileceği belirtilmiştir (4). Çalışmamızın amacı kliniğimizde mobil unikondiler artroplastisi uyguladığımız hastaların ameliyat sonrası dönemdeki patellofemoral semptomlarını ameliyat öncesi dönemle kıyaslamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

2011-2013 yılları arasında medial kompartman osteoartriti tanısı ile unikondiler diz protezi uyguladığımız (Corin, UK) 22 hastayı çalışmaya dahil ettik. Konservatif tedavi yöntemlerine yanıt vermeyen, medial kompartmanda ağrısı olması, 50 yaşından büyük olman, ön çapraz bağı sağlam, stres testleri ile düzeltilebilir deformitesi olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Daha önce aynı dizden ameliyat geçiren hastalar, ilgili kompartman artrozu posttravmatik deformite ya da septik sekele bağı gelişen hastalar, lateral unikondiler diz artroplastisi uygulanan takiplerde ulaşılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Ameliyat öncesi tüm hastalar ayakta ön-arka, lateral radyografileri ve bacak uzunluk radyografileri ile değerlendirildi. Tüm hastalar aynı cerrahi yöntem kullanılarak ameliyat edildi. Turnike altında, patella üst ucu 2 cm medialinden tibial tüberkül medialine uzanan longitudinal insizyon ve medial parapetaller girişim uygulandı. Ön çapraz bağ ve lateral femoral kondil ameliyat sırasında değerlendirilip sağlam oldukları görüldükten sonra femoral ve tibial kesiler yapıldı. Tüm hastalara aynı tip

protez kullanıldı (Mobil insertli, Corin, UK). Dren ameliyat sonrası 24. saatte çıkartıldı ve hastalar mobilize edildi. Hastaların operasyon öncesinde ve 6. ay kontrollerinde, Womac diz skoru, Kujala patellofemoral skoru ve Vas skorları hesaplandı. Ayakta ön-arka ve yan radyografiler değerlendirildi.

The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis indeksi (WOMAC); ağrı, sertlik ve fiziksel fonksiyonun sorgulandığı üç kısım ve toplam 24 sorudan oluşmaktadır. Her kısma ilişkin sorular 1 ila 5 arasında skorlanır (1: hiç, 2: hafif derecede, 3: orta derecede, 4: çok, 5: çok fazla olarak). Her kısım skorları kendi içinde toplanarak o kısma ait toplam skor bulunur. Yüksek WOMAC değerleri ağrı sertlik ve fonksiyonlarda bozulmayla ilişkilidir (5). Hastaları ağrı duyusu, Vizüel analog skalası (VAS)' a göre 0 ile 10 arası skorlandı (0: Ağrı yok, 10: çok şiddetli ağrı mevcut). Kujala patellofemoral ağrı skoru; toplam 13 bölümden oluşur. Aksama, yük verme, yürüme, merdiven, çömelme, koşma, zıplama, dizler bükülü uzun süre oturma, ağrı, şişme, anormal ve ağırlı diz kapağı hareketi, uyluk kaslarının erimesi, diz bükmede yetersizlik değişik derecelerde değerlendirilir. Toplam en yüksek skor yüzdür (6).

İstatistiksel değerlendirmede SPSS (19.0, Statistical Package for the Social Sciences Statistics, ABD) kullanılarak yapıldı. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki değerler istatistiksel

olarak anlamlı kabul edildi. Eşleştirilmiş student t testi kullanıldı.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 64 (± 6) idi. On üç hastada sağ diz, 9 hastada sol diz ameliyat edildi. 17 hasta bayan, 5 hasta erkek idi. Takip süresi ortalama 22 ay (dağılım: 12-45), vücut kitle indeksi ortalama $29,12 \pm 5,1$ olarak bulundu. Hastaların ameliyat öncesi ortalama WOMAC toplam değerleri $36.9 \pm 6,2$ (36-38), ortalama Kujala skorları $71,7 \pm 6.4$ (66 -79), ortalama VAS skoru $8.4 \pm 1,2$ idi.

Ameliyat sonrası 6. ayda ortalama WOMAC toplam değeri 19.8 ± 2.6 (18-32) ($p < 0,05$) Kujala pf skorları $93,6 \pm 3,7$ (89 -97) idi ($p < 0,05$). Hastaların ameliyat sonrası ortalama ağrı VAS skorları $2.3 \pm 2,0$ idi ($p < 0,05$).

Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası skorları karşılaştırıldığında her üç skorda da istatistiksel olarak anlamlı düzelme tespit edildi. Sonuçlar tablo 1 de özetlenmiştir.

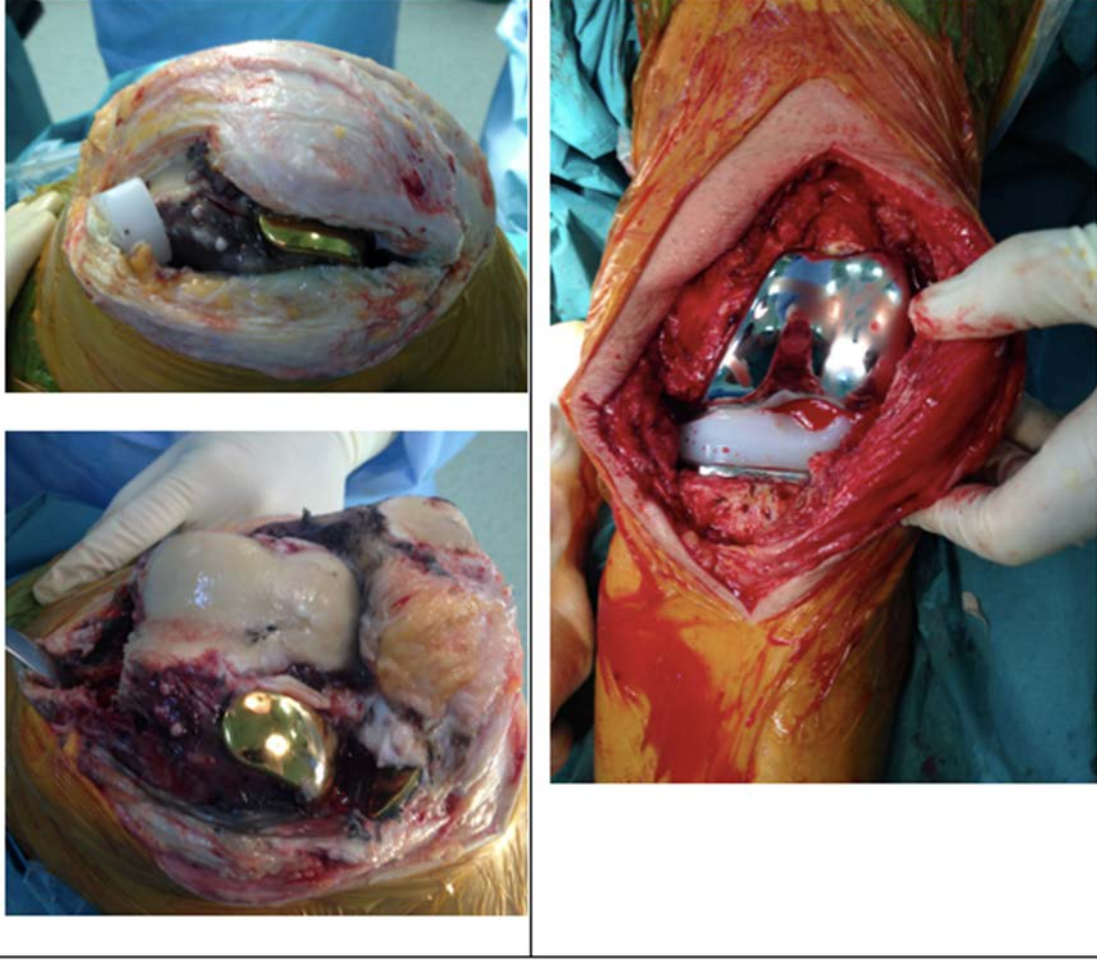
Üç hastada takiplerde komplikasyon saptanmıştır (%13.6) bu hastaların tümü total diz protezi ile revize edilmiştir. Bunlardan birinde mobil insert çıkığı ve metallozis (**Resim 1 ve 2**), diğer bir hastamızda artan patellofemoral ağrı ve diğer kompartımanlarda gelişen artroz, bir başka hastamızda ise minör travma sonrası (basit düşme) MCL ligament rüptürü tespit edilmiştir. Hastalarımızın hiçbirinde enfeksiyon gelişmedi.

Tablo 1 Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası WOMAC, KUJALA ve VAS skorlarının karşılaştırması (P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi)

	WOMAC (Toplam)	KUJALA (ortalama)	VAS (ortalama)
Ameliyat Öncesi	36.9 (36-38)	71,7 ± 6,4 (66-79)	8.4 ± 1,2
Ameliyat Sonrası 6.ay	19.8 (18.6-32)	93,6 ± 3,7 (89 -97)	2.3 ± 2,0
P değeri	P<0.05	P<0.05	P<0.05



Resim 1. 66 yaşında erkek hastanın, ameliyat sonrası 7. ay ön-arka ve lateral diz radyografisinde unikondiler diz artroplastisi mobil insertinin çıkık olduğu görülmekte. Çıkık insert metal işaretleri sayesinde patellofemoral eklemden görülmekte.



Resim 2. Aynı hastanın ameliyat sırasında çekilen diz fotoğrafları, çıkık mobil insert ve yaygın metallozis görülmekte. Hastanın geniş debridman ve uygun kesiler sonrası primer total diz protezi ile revizyonu

TARTIŞMA

Unikondiler diz artroplastisi ameliyatının ilk tanımladığı yıllarda yüksek oranda implant yetmezliği ve komplikasyon oranları görülmüş. Ve bu nedenle uzun süre gözden düşmüştür. Protez tasarımlarında gelişme ve ultra yüksek molekül ağırlıklı polietilen gelişimleri ile daha ufak polietilen insert kullanma imkanı bu ameliyatları tekrar popülerize etmiştir (7). Günümüzde gelişen polietilen tasarımları ile

birlikte temel olarak iki tip polietilen insert yaygın olarak kullanılmaktadır mobil yani hareketli tip ve sabit tip. Güncel literatür bu iki tip tasarımın birbirinde üstün yönlerini araştıran ve çok çeşitli sonuçlara varan kaynaklarla doludur (8).

UKDA ameliyatlarında karar verme sürecinde tartışılmalı konulardan biride patellofemoral kompartmanı etkilenen hastalardır. Güncel

kaynaklar özellikle patellanın medial tarafında olan patellofemoral kompartman tutulmasını artık bir kontrendikasyon olarak değerlendirmemektedir. Ancak günlük pratikte radyografi yada Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ileri derecede patellofemoral eklem tutulumu saptanan hastalar asemptomatik olabilmekte yada çok az bir patellofemoral kırıldak dejenerasyonu olan hasta ileri derecede yakınmalar gösterebilmektedir. Zira patellofemoral artrozu UKDA için kontrendikasyon olarak gösteren yazıların çoğu bu değerlendirmeye radyografi, ve MRG ile yapmıştır. Bizim bu çalışmada amacımız UKDA uygulanacak olan hastaların patellofemoral ağrılarını özellikle klinik olarak değerlendirmek ve ameliyat sonrası saptadığımız klinik sonuçlarla karşılaştırmak idi.

UKDA çeşitli şekillerde başarısızlığa uğrayabilir. Polietilen yetmezliği, komşu diz kompartmanlarında dejenerasyon, aseptik gevşeme, mekanik yetmezlik, malpozisyon ve enfeksiyon başlıca nedenlerdir. Artritin progresyonu ve polietilende yıpranma en sık görülen iki yetmezlik nedenidir (9-13).

Özellikle cerrahi teknik artritin progresyonu açısından en önemli faktörlerden biridir. Ameliyat sırasında tibia ve femur kesileri iyi dengelenmeli bağlar gevşetilmeden korunmaya çalışılmalıdır, medial kompartmana sıkı yerleştirilmiş bir unikondiler diz protezinin kaçınılmaz geleceği lateral kompartmanal artrit ve ağrının artmasıdır. Bu yüzden kinematik

dizilimi ayarlamak unikondiler diz protezi ameliyatlarında en kritik noktalardan biridir. Hastalarımız birinde gelişen diğer kompartmanlarda artroz ve patellofemoral şikayetlerin artmasını intraoperatif bağ dengesinin iyi ayarlanamaması ve lateral kompartmana aşırı yük binmesi olduğunu düşünmekteyiz.

UKDA da başarının belki de en önemli belirleyicisi hasta seçimidir. Ameliyat öncesi değerlendirmeye zaman ayrılmalı gerekirse tekrarlayan muayeneler yapılmalıdır. Yazar ameliyat öncesi değerlendirmede en kritik noktanın medial eklem artrozunun eklem içi bir problemden ya da eklem dışı bir aks bozukluğundan olup olmadığının saptanması olduğunu düşünmektedir. Her ne kadar birberlerinin alternatifi olarak düşünmek genel anlamda yanlıtıcı olmakta ise de unikondiler diz protezi endikasyonları ile proksimal femoral osteotomi endikasyonlarının zaman zaman çakıştığı bir gerçektir. Burada en kiritik nokta hastanın ameliyat öncesi çekilen alt ekstremite uzunluk grafilerinde deformitenin değerlendirilmesidir. Eğer aks bozukluğu eklem içinde medial kompartmanda ise diğer faktörlerde (yaş, ön çapraz bağ durumu, hastanın genel durumu vb.) uygunsu burada tercih medial unikompartmanal artroplasti olmalıdır. Tam tersine aks tibia proksimalinde bozuluyor ise burada tercih proksimal femoral osteotomi yönünde olması daha uygun olacaktır. Tabiki nihayi karar hastanın beklentileri ve tüm faktörlerle birlikte verilir.

Ancak artroplasti kararı unikondilerde olsa yetersiz değerlendirme sonuçları ile kolay bir şekilde verilemez.

UKDA cerrahisi orta derecede patellofemoral artrozu olan hastalarda klinik sonuçları değiştirmediyini gösteren yeni yazılar mevcuttur (4). Ancak genel olarak patellofemoral artrit derecesini grafi bulguları ile değerlendiren ve klinik değerlendirmeyi sadece ön diz ağrısının olup olmaması ya da sadece vas skoru ile değerlendiren bu çalışmalar gerçek sonuçları ortaya çıkarmada yetersiz olabilir. Biz bu yüzden çalışmamızda Kuaja patellofemoral skorlama sistemi gibi ayrıntılı bir skorlama sistemi kullandık. Sonuçlarımıza göre hastanın preoperatif Kuaja skorları ameliyat sonrasında belirgin gerileme gösterdi ki bu literatürde belirtilen yeni yazılarla paralel bir durumdur.

Genel olarak artroplasti ameliyatlarında başarıyı değerlendiren en önemli faktörlerden biride revizyon oranlarıdır. UKDA içinde revizyon oranları önemlidir. Ancak UKDA revizyonları nispeten kolaydır. Aşırı kemik yada yumuşak doku hasarı vermeden çoğu zaman revizyon implantları kullanılmaya gerek olmadan primer total diz protezine revizyon yapılabilir (14). Bu konuda dikkatli davranılmalıdır. Özellikle ameliyat öncesi hem patellofemoral hemde medial kompartmanda ağrısı olan hastalar ameliyat sonrası erken dönemde, diğer hastalara göre daha fazla ağrılı olacaktır, turnike etkisi ya da cerrahinin direk

etkisi ile kuadriseps inhibisyonu olan hastalarda patellofemoral eklem şikayetleri erken dönemde artış bile gösterebilir bu hastalara karar vermeden önce makül bir süre beklenmeli ve cerrahinin sonuçları hakkında erken değerlendirilmelerle yoruma varılmamalıdır.

UKDA sonrası gelişen travmatik iç yan bağ (İYB) yırtıkları problemlili bir durumdur. Bir üst tip semikonstraint total diz protezi ile revizyon yapılabileceği gibi, iç yan bağ rekonstrüksiyonuda uygulanabilir. Hangi tedavinin üstün olduğu konusunda yeterli klinik çalışma yoktur. Ancak önemli bir nokta UKDA sonrası İYB rüptürü diğer hastalarda görülen İYB rüptüründen daha minör travmalarla meydana geliyor gibi görülmektedir. Gerek serimizdeki bir hastada gördüğümüz İYB rüptürü gerekse klinik tecrübelerimizden UKDA yapılan hastaların İYB rüptürüne karşı hassas olduğu ve minör travmalarla bile İYB rüptürü gelişebileceği yönündedir.

Mobil tip unikondiler diz protezlerinde önemli bir diğer sorun ise mobil insertin çıkığıdır (7, 8). Bizim hastalarımızın bir tanesinde görülen mobil insert çıkığı diz içinde yaygın derecede metelozis (Resim 1 ve 2) idi. Debridman ve komponentlerin çıkarılması, metalozis gelişen yumuşak dokuların çıkarılması sonrası total diz protezi ile revize edildi. Çalışmamızın limitasyonları hasta sayısının kısıtlı olması, farklı iki cerrah tarafından yapılan ameliyatlara

olması ve kısa süreli takipler olarak değerlendirilebiliriz.

SONUÇLAR

UKDA başarıyı etkileyen en önemli faktörler cerrahi teknik özellikle ameliyat sırasında kinematik değerlendirmenin iyi yapılması ve hasta seçimidir. Özellikle patellofemoral kompartman durumu hem grafiler hemde klinik bulgular eşliğinde değerlendirilmelidir. Patellofemoral ağrı tek başına UKDA için bir kontrendikasyon olarak değerlendirilmemeli ancak bu hastalar için ameliya kararı verirken seçici davranılmalıdır. Patellofemoral semptomlar ve ağrı postoperatif erken dönemde artabilir kesin değerlendirmeler için en az 6 ay beklenmeli erken revizyon kararı verilmemelidir. UKDA yapılan hastaların İYB rüptürüne karşı hassas olduğu ve minör travmalarla bile İYB rüptürü gelişebileceğini akılda tutmalıyız.

REFERANSLAR

1. Unikompartmantal Diz Protezinde Öğrenme Eğrisi. M Saylık , N Şener. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2013. Cilt: 4 Sayı: 1
2. Lygre SH, Espehaug B, Havelin LI, Furnes O, Vollset SE. Pain and function in patients after primary unicompartmental and total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 2010; 92:2890-7.
3. Labek G, Thaler M, Janda W, Agreiter M, Stöckl B. Revision rates after total joint replacement: cumulative results

- from worldwide joint register datasets. J Bone Joint Surg Br 2011; 93:293-7.
4. Song, Eun-Kyoo, et al. No difference in anterior knee pain after medial unicompartmental knee arthroplasty in patients with or without patellofemoral osteoarthritis. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 2016, 24.1: 208-213.
 5. Goggins J, Baker K, Felson D. What Womac Pain Score Should Make A Patient Eligible For A Trial In Knee Osteoarthritis? J Rheumatol 2005; 32: 540-2
 6. Kuru T, Dereli EE, Yaliman A. Patellofemoral Ağrı Sendromunda Kujala Patellofemoral Skorumla Sisteminin Türkçe Geçerlik Çalışması. Acta Orthopaedica Et Traumatologica Turcica, 2010, 44.2: 152-156.
 7. Kozinn SC, Marx C, Scott RD. Unicompartmental knee arthroplasty. A 4.5-6-year follow-up study with a metal-backed tibial component. J Arthroplasty 1989; 4 (Suppl):S1-10
 8. Bülbül AM, Kuyucu E, Kara A, Küçükdurmaz F, Erdil M . Orta Dönemde Hangi Unikondiler Protez Daha İyi, Fiks mi, Mobil mi? 2016 Jarem.
 9. Song MH, Kim BH, Ahn SJ, Yoo SH, Lee MS. Early Complications After Minimally Invasive Mobile-Bearing Medial Unicompartmental Knee Arthroplasty. J Arthroplasty 2009; 24: 1281-4
 10. McAuley JP, Engh GA, Ammeen DJ. Revision of failed unicompartmental knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res 2001;(392):279-82.
 11. Levine WN, Ozuna RM, Scott RD, et al. Conversion of failed modern unicompartmental arthroplasty to total knee arthroplasty. J Arthroplasty 1996;11(7):797-801.
 12. Collier MB, Eickmann TH, Sukezaki F, et al. Patient, implant, and alignment factors associated with revision of

medial compartment unicondylar arthroplasty. J Arthroplasty 2006;21(6):108–15.

13. Berger RA, Meneghini RM, Sheinkop MB, et al. The progression of patellofemoral arthrosis after medial unicompartmental replacement: results at 11 to 15 years. Clin Orthop Relat Res 2004;(428):92–9.
14. Springer BD, Scott RD, Sah AP, et al. McKeever hemiarthroplasty of the knee in patients less than sixty years old. J Bone Joint Surg Am 2006;88(2):366–71.

MİYAZ SİNEKLERİ LARVALARININ YARA TEDAVİSİNDE KULLANILMASI

USE OF MYIASIS FLIES LARVAE IN THE WOUND TREATMENT

Mehmet YAMAN¹, Aykut ZEREK²

¹Department of Parasitology, Mustafa Kemal University Faculty of Veterinary Medicine, Hatay, Turkey

²Department of Parasitology, Mustafa Kemal University Faculty of Veterinary Medicine, Hatay, Turkey

ÖZET

Antibiyotiklere dirençli bakteri suşlarının artması ile antibakteriyel bileşenlerin etkilerinin araştırılması daha da önemli hale gelmiştir. Maggot terapi, nekrotik dokulara affinite duyan maggot adı da verilen miyaz sinek larvalarının yara tedavisinde kullanımına dayalı bir metottur. Nekrotik dokuların debridmanında çok etkili olması, güvenli ve kolay uygulanabilmesi, düşük maliyeti ve antibiyotiğe dirençli enfeksiyonlarda bile etkili olabilmesi maggot terapinin avantajlarıdır. Bu avantajları nedeniyle Maggot terapinin popülaritesi dünya genelinde birçok ülkede hızlı bir şekilde artmaktadır. Bu derlemede Miyaz sinek larvaları ve Maggot terapi hakkında bilgi verilmiştir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, miyaz sinek larvaları, maggot terapi

ABSTRACT

Investigation of the effects of antibacterial compounds have become more important with the increasing of antibacterial-resistant strains of bacteria. Maggot therapy is a method based on the use of myiasis fly larvae also called maggot which affinity necrotic tissue in wound treatment. The use and popularity of maggot therapy is increasing rapidly in many countries throughout the world. The advantages of maggot therapy which include its profound efficacy in debriding necrotic tissue, its safety and its simplicity, its low cost and its effectiveness even in the context of antibiotic-resistant infections. Because of these advantages popularity of maggot therapy is increasing rapidly in many countries throughout the World. In this review, information was given about myiasis flies larvae and maggot therapy.

Key words: Antibiotic resistance, myiasis flies larvae, maggot therapy

Gönderme tarihi / Received: 11.05.2017 Kabul tarihi / Accepted: 09.11.2017

İletişim: Mehmet Yaman, Mustafa Kemal Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Serinyol, Antakya / Hatay

Tel: 0 (326) 245-5313 E-posta: mehmetyaman21@hotmail.com

1. GİRİŞ

Miyaz (Myiasis) terimi ilk kez 1840 yılında Frederick William Hope tarafından kullanılmıştır. Yunanca "Myia" sinek anlamında olup, myiasis (miyaz) bazı sinek larvalarının insan ve hayvanların dokuları üzerinde beslenmeleri sonucu oluşan hastalığa verilen isimdir (1). Miyaz Dünyaca yaygın bir hastalıktır. Bu hastalığa neden olan ergin sineklere Türkiye'de Nisan ve Eylül ayları arasında rastlanmaktadır. Miyaz genellikle koyun ve keçi yetiştiriciliğinin yapıldığı bölgelerde yaz aylarında görülmektedir. Miyaz internal ve travmatik deri miyazı olmak üzere iki kısımda incelenir. Genellikle Calliphoridae ve Sarcophagidae ailesine bağlı travmatik deri miyaz etkenleri isteğe bağlı, Oestrus, Gasterophilus ve Hypoderma gibi internal miyaz etkenleri ise zorunlu miyaz oluştururlar. Miyaz larvaları hayvanlardaki yaralar üzerinde beslenmeleri esnasında hayvanlarda irritasyona ve yangıya neden olurlar. Böylece iştahsızlık, huzursuzluk, kilo kaybı, anemi gibi birçok sağlık problemi ve ürün kaybı meydana getirirler (2). Bunun dışında ergin sineklerin nadiren Mycobacterium phlei, M. avium, Bacillus anthracis, Escherichia coli, leptomonasları ve askarit yumurtalarını mekanik olarak taşıdıkları bildirilmiştir (3-5). Zararlı etkilerin yanısıra, günümüzde bu sineklerin larvalarından yara tedavisinde ve adli tıpta yararlanılmaktadır (6).

2. LARVALARIN YARA TEDAVİSİNDE KULLANIMI

Miyaz larvaları zararlı etkileri yanı sıra adli tıpta ve yara tedavisinde de kullanılmaktadır. Canlı sinek larvaları ile yaraların tedavisi dünya genelinde birçok ülkede hızla yaygınlaşmaktadır. Antibiyotiklere direnç geliştiren mikroorganizmalara bağlı yara iyileşmesinin önem taşıdığı durumlarda, çürümenin, leşin ve kokuşmanın olduğu ortamlarda gelişen miyaz larvalarına gereksinim duyulmuştur. Tedavide larvaların kullanılması nedeniyle "larva terapi", larvalarının ayaksız, kurtçuk şeklinde olması nedeniyle "maggot

terapi", cerrahide yaygın kullanılması nedeniyle "biyocerrahi", larvaların yaradaki nekrotik dokuları ortadan kaldırması gibi etkilerine dayanılarak da "maggot debridman terapi" gibi isimlerle de anılır (7). Maggot terapi, açık yaralarda larvaların sağlam dokuya zarar vermeden, nekrotik dokudaki olumlu etkilerinden faydalanmak için kontrollü oluşturulan bir miyazdır. Olumsuz etki ancak beslenecek nekrotik doku bulamayan larvaların sağlam dokuya saldırmaları ile ortaya çıkabilir (6). Maggot terapi güvenli ve kolay uygulanabilen bir yöntem olması, yara iyileşmesi ve ilerleyen doku yıkımının geleneksel tıbbi ve cerrahi metotlarla yapılamadığı durumlarda tedavinin verimliliği, düşük maliyeti ve antibiyotik dirençli enfeksiyonlarda bile etkili olabilmesi gibi avantajları nedeniyle sık kullanılan bir yöntemdir (7).

3. MAGGOT TERAPİNİN TARİHÇESİ

Fransız cerrah Ambroise Pare (1510-1590), miyazdan korumaya çalıştığı bir hastasının yaralarının miyaz larvalarına bağlı iyileştiğini gözlemlemiştir. Napolyon'un ordusunda Baron Dominique-Jean Larrey (1766-1842), askerlerin açık yaralarındaki larvaların nekrotik dokuları ortadan kaldırıp yeni dokunun oluşumuna yardımcı olduklarını gözlemlemiştir. Açık enfekte yaraların miyaz larvalarıyla tedavi edilebileceğini ilk kez bildiren John Forney Zacharias'dır (1837-1901). Robert Koch ve Louis Pasteur gibi bilim adamlarının yaşadığı 19. Yüzyılın ikinci yarısından itibaren enfeksiyona neden olduklarına inanıldığından yara tedavisinde larva kullanımını savunan az sayıda doktor kalmıştır. William S. Baer (1917) kırıklar ve mide yaralarını miyaz larvalarıyla tedavi etmiş, savaş sırasında elde ettiği bu tecrübesini daha sonra (1929) 21 osteomyelitli hastası üzerinde sürdürmüştür. Antibiyotiklerin 1940'lı yıllardan itibaren kullanılmaya başlanmasıyla maggot terapi bir süre kullanım dışı kalmıştır. Ancak bakterilerin antibiyotiklere karşı direnç geliştirmeye başladıkları 1990'lı yıllarda maggot terapi yeniden yara tedavisinde gündeme gelmeye

başlamıştır (8, 9). Maggot terapi, Türkiye’de ilk kez 2002 yılında Tanyüksel ve arkadaşları tarafından Ankara Gülhane Askeri Tıp Akademisi’nde kullanılmıştır. Ayrıca Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde TÜBİTAK desteğiyle kurulan laboratuvarında yetiştirilen miyaz larvaları 2006 yılından itibaren yara tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (10).

4. MAGGOT TERAPİ’DE KULLANILAN SİNEK TÜRLERİ

Maggot terapide kullanmaya uygun sinek larvaları genellikle Calliphoridae ailesinde bulunurlar. Larvalar canlı dokulara zarar vermeden sadece ölü dokulardan beslenme özelliklerine göre seçilirler (11). Farklı larva türlerinin tedavinin etkinliğini ve güvenilirliğini değiştirebildiği bildirilmiştir (12). Maggot terapide larvaları kullanılan sinek türleri **Tablo 1**’de listelenmiştir (7).

Maggot terapide en yaygın kullanılan Calliphoridae türü *Lucilia sericata* (syn. *Phaenicia sericata*)’dır. *Lucilia sericata*’nın tercih edilme nedeni canlı dokularda yüzeysel nekrofaj beslenmesidir (13, 14). Weil ve arkadaşları *L. sericata* larvalarının temiz granülasyon dokusunda açıklıktan öldüklerini ve maggot terapi için uygun bir tür olduğunu belirtmişlerdir. *Lucilia cuprina* ve *Calliphora vicina* gibi türler de nadir olarak maggot terapide kullanılmışlardır (6, 15-17).

5. STERİL LARVALARIN ÜRETİMİ

Maggot terapide kullanılan larvalar septisemiye neden olabileceğinden dezenfekte edilmeden yara tedavisinde kullanılması sakıncalıdır (12). Bu amaçla, beslenmeleri için % 20 şeker solüsyonu verilen *L. sericata* sineklerinde yumurtlamayı uyarmak için et veya ciğer parçaları kullanılır. Daha sonra toplanan yumurtalar birbirinden ayrıldıktan ve yüzeyleri % 2.5’luk formaldehitli fizyolojik tuzlu suya katılan % 1’lik sodyum sülfat solüsyonuyla dezenfekte edildikten sonra, 400 µg/ml kanamisin

monosülfat katılmış % 3’lük Bakto Agar ve ezilmiş karaciğer karışımından (1:1 ağırlık/hacim) hazırlanan steril besi ortamına aktarılır.

Tablo 1. Maggot terapide larvaları kullanılan sinek türleri (7).

Aile	Tür	Araştırmacılar
Calliphoridae	<i>Calliphora vicina</i>	Teich ve Myers (1986)
	<i>Chrysomya rufifacies</i>	
	<i>Lucilia caesar</i>	Baer (1931) McClellan (1932)
	<i>Lucilia cuprina</i>	Fine ve Alexander (1934)
	<i>Lucilia illustris</i>	Leclercq (1990)
	<i>Lucilia sericata</i>	Baer (1931)
	<i>Phormia regina</i>	Baer (1931) Horn ve ark. (1976) Robinson (1933) Reames ve ark. (1988)
	<i>Protophormia terraenovae</i>	Leclercq (1990)
	Sarcophagidae	<i>Wohlfahrtia nuba</i>
Muscidae	<i>Musca domestica</i>	

Yaklaşık 2-36 saat sonra yumurtadan çıkan larvalar besi yerinden alınarak, tedavide kullanılmak üzere steril kaplara konular. Steril larvalar 5-8 oC'de canlılıklarını kaybetmeden beş gün kadar yaşayabilirler (18).

6. MAGGOT TERAPİNİN UYGULANMASI

Maggot terapide genellikle kafes şeklinde pansuman uygulaması tercih edilir (**Şekil 1a**). Bu amaçla, yapışkan hidrokolloid malzemeler yaraya göre kesilir ve yara açıkta kalacak şekilde kenarları bu madde ile çerçevelenir. Steril bir parça naylon veya dakron ince tül yaradan geniş, hidrokolloid çerçeveden ise küçük olacak şekilde kesilir. Bu tül hidrokolloid çerçeveye bir ucu açıkta kalacak şekilde yapışkan bantlarla tutturulur. Larvalar tülün açıkta kalan ucundan yaraya bırakıldıktan sonra bu kısım da kapatılır. Drenajı sağlamak amacıyla tülün üzerine steril tamponlar yerleştirilir. Tül, larvaların hava almasına olanak sağladığı gibi nekroze dokunun drenajını da kolaylaştırır (19). Son yıllarda Maggot terapi uygulamalarında Biobag adlı bir yöntem kullanılmaya başlanmıştır (**Şekil 1b**) (20). Bu yöntemde larvalar çay poşetinde olduğu gibi, 0,5 mm kalınlığında özel bir materyalden (polyvinylalcohol-hydro-sponge) yapılmış iki tül parçası arasına konur ve poşetin ağzı yapıştırılır. Poşetlerin geçirgen olması nedeniyle larvalar kolaylıkla beslenebildikleri gibi salgıları da yaraya nüfuz eder böylelikle enfeksiyonun kontrolü ve iyileşme sağlanabilir. Bu yöntemde kafes tarzındaki pansumana ihtiyaç duyulmaz. Poşetler doğrudan yara yerine konduktan sonra sabit kalması amacıyla gazlı bez ya da bandajla sarılır. Bu yöntemin larvaların yaradan kaçmasını ve doğrudan yara üzerinde gezinmesine bağlı mekanik irritasyonu önlemesi ve buna bağlı ağrının daha az olması gibi avantajları bulunmaktadır.



Şekil 1. a) Kafes Şeklinde Pansuman (19), **b)** Biobag Yöntemi (20).

Bu yöntemin dezavantajı, larvaların yara üzerindeki hareketlerini kısıtlaması nedeniyle ölü dokuların temizliğinin yeterince yapılamayışdır (18, 21). Her tedavi periyodundan sonra, serum fizyolojik sıkılarak yaradan uzaklaştırılan larvalar bir pens yardımı ile toplanmalıdır. Genellikle büyük larvalar nemli yarayı terk edip kuru bir yerde pupa olmaya hazırlandıkları için kolaylıkla toplanabilirler. Yine de ertesi gün yara tekrar kontrol edilmeli varsa kalan larvalar toplanmalıdır. Miyaz larvaları yumurtadan çıktıktan sonra 16. ile 40. saatler arasında en hızlı gelişirler ve 20-25 mg besin alırlar. Bu nedenle 16. saatlik larvaların yaraya uygulanması tercih edilmektedir. Yaklaşık 400-600 larvanın 24 saat içerisinde 10-15 gr nekroze doku yiyebildikleri bildirilmiştir. Her ne kadar genç larvaları yara üzerinde 2-3 gün bırakmak daha pratik olsa da, her gün değiştirilen büyük larvalarla yaralar daha hızlı ve daha etkili bir şekilde sağaltılmaktadır. Larvalar yarada 24 saatten uzun bir süre bırakılacaksa, emici pansuman tabakası sık sık değiştirilmelidir. Biobag yöntemi tercih edilecekse kendi substratları içerisinde 24-36 saat bekletilen larvalar poşetlere konmalı ve yaranın üstünde 2-3 gün kadar tutulmalı ancak emici pansuman tabakası günde bir kez değiştirilmelidir. Tedavinin hızla ilerlemesi için büyük nekroze dokular cerrahi debridman ile temizlenmeli, canlı dokuların üzerinde bulunan ince pürüent

tabakanın debridmanı ise larvalara bırakılmalıdır. Kontrol sırasında yaranın durumu, nekroz, drenaj, pürülene akıntı, kötü koku gibi bulgular kayıt altına alınmalı, hastanın ağrısı olup olmadığı not edilmelidir. Tedavi sürecinde her uygulamadan sonra ya da en azından haftada bir resim çekilerek tedavi sürecinin nasıl işlediği konusunda bilgi edinilmelidir (18).

7. GEREKLİ OLAN LARVA SAYISI

Tedavide kullanılacak larva sayısı; nekrotik dokunun miktarı, yara bölgesinin genişliği, yaranın derinliği ve yarayı enfekte eden bakterilerin türü gibi faktörlere bağlıdır (14). Blake ve ark. (22) bir tedavi periyodu boyunca 50 gram nekrotik doku için gerekli olan larva sayısının 100 olduğunu belirtmişlerdir. Tavsiye edilen maggot sayısı farklı çalışmalarda insan hekimliğinde 5-10 larva/cm² arasında değişkenlik gösterirken, veteriner hekimlikte 5-10 veya 8-12 larva/cm² olduğu rapor edilmiştir. Atlar üzerinde yapılan bir çalışmada gereken larva sayısı yüzey alanı yara derinliği ile çarpılarak belirlenmiştir (14, 23-25). Gram negatif bakterilerle enfekte yaralarda daha fazla sayıda larvaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (26).

8. LARVA SALGILARININ ELDE EDİLMESİ VE İN-VİTRO ORTAMDA ANTİBAKTERİYEL ETKİLERİ

Yara tedavisinde kullanılan canlı larvaların yanı sıra bu larvaların salgıları da farklı metodlarla elde edilerek in vitro veya in vivo ortamlarda çalışılmıştır. Çalışmalarda genellikle maggot terapide yaygın kullanılan *L. sericata* salgılarının antibakteriyel etkileri araştırılmıştır. Salgı elde etmede kullanılan metodlardan bazıları aşağıda özetlenmiştir.

Huberman ve ark. (27, 28) *L. sericata* larvalarını dezenfekte etmeden olduğu gibi ezerek salgılarını ayırmışlardır.

Barnes ve ark. (29) *L. sericata*'nın 1 gram steril olmayan larvasını 1 ml steril deiyonize su içerisinde 30 °C'de 1 saat bekletmiş, daha sonra

sıvıyı çekip santrifüj edip süpernatantı 0,2 µm'lik filtreden geçirerek araştırmada kullanmışlardır.

Kerridge ve ark. (30) 10 ml bidistile su içerisinde *L. sericata*'nın 100 adet steril larvasını bir gece inkübe ettikten sonra sıvıyı pipetle toplayıp santrifüj etmiş, filtreden geçirmiş ve liyofilize etmiştir. Kurutulmuş dondurulmuş ve bidistile su içerisinde tekrar süspanse edilerek kullanılan salgı materyalinin in-vitro koşullarda MRSA, *Streptococcus pyogenes*, *P. aeruginosa*'ya karşı antibakteriyel etkisi kanıtlanmıştır.

Bonn (31) *L. sericata* larvalarının, in-vitro ortamda özellikle *S. aureus* ve Grup A ve B streptokoklar gibi birçok patojenik özellikteki bakterileri öldürdüğünü ya da büyümelerini inhibe ettiğini, *Pseudomonas* türlerine karşı da bazı etkilerinin olduğunu fakat *E. coli* ve *Proteus* türlerine karşı çok az etki gösterdiklerini belirtmiştir.

Bexfield ve ark. (32) *L. sericata* larva salgılarının in-vitro ortamda MRSA'ya ayrıca *S. pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Clostridium welchii*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus pneumoniae* ve *E. coli*'ye karşı antibakteriyel etkinliklerinin bulunduğunu kanıtlamışlardır.

Jaklic ve ark. (33) yaptıkları çalışmada *L. sericata* larva salgılarının in-vitro koşullarda *S. aureus*, *E. coli* ve *P. aeruginosa*'ya karşı antibakteriyel etkinliklerinin bulunduğunu göstermişlerdir.

9. YARA İYİLEŞTİRME MEKANİZMALARI

Miyaz larvalarının yara iyileştirme mekanizması 3 aşamada gerçekleşir. Bu aşamalar; yaradaki nekrotik dokuların debridmanı ve yaranın dezenfeksiyonunu sağlamak, granülasyon dokusunun oluşumunu temin etmektir (34).

9.1. Nekrotik Dokuların Debridmanı

Larva salgılarının 8.6-8.7 aralığında olan pH değerleri tripsin ve kimotripsin gibi proteolitik

enzim aktivitesi için uygun ortam sağlar. Larvalar yara yüzeyindeki nekrotik dokuyu proteolitik enzimler salgılayarak sıvı madde haline getirdikten sonra canlı dokuya zarar vermeden mikroskopik düzeyde yerler. Canlı dokuları ölü dokulardan ayırarak yarayı temizleme işlemi olarak tarif edilebilen debridman işlemini bu şekilde gerçekleştirirler (14, 35, 36).

9.2. Dezenfeksiyon

Steril *L. sericata* larvalarında <500 Da ve 0,5-0,3 kDa büyüklüğünde antibakteriyel etki gösteren iki molekülün Gr pozitif bakterilerden *Streptococcus* türlerine, *Staphylococcus aureus*'a ve Gr negatif bakterilerden *Pseudomonas aeruginosa*'ya etkili olduğu tespit edilmiştir (30, 32, 37). Larvaların yara üzerindeki hareketleri seröz eksudat gelişimine yol açarak bakteri konsantrasyonunu azaltır. Larvaların amonyum, allantoin, üre gibi salgıları yara ortamını alkali hale getirerek birçok bakteri türünün yaşaması için uygun olmayan bir ortama dönüştürür (14, 35, 38). Öte yandan beslenmeleri esnasında salgıladıkları antimikrobiyal tükrük salgılarıyla nekroze dokuda bulunan bakterileri de sindirimle birlikte ortadan kaldırırlar (14, 36). Mumcuoğlu ve ark. (39) *E. coli* bakterisinin yaradan fazlasının larvanın kursak ve orta bağırsağında parçalandığını, geri kalanların ise bağırsağın sonuna doğru canlılıklarını yitirdiklerini bildirmiştir.

9.3. Granülasyon Dokusunun Oluşumu

Larvaların nekroze dokuları uzaklaştırmaları sonucunda yaradaki ödemin azaldığı ve dokularda kan akımının ve buna bağlı oksijenizasyonun arttığı tespit edilmiştir (40). Larvalar yara üzerindeki hareketleriyle, salgıladıkları kalsiyum karbonat vasıtasıyla pH'yi alkaliye yükselterek ve amonyum, üre, allantoin gibi salgılarıyla da canlı dokuları mekanik ve kimyasal yolla uyararak granülasyon dokusunun gelişimine yardımcı olurlar (14, 35, 38). Mumcuoğlu ve ark. (39) *L. sericata* larva

ekstraktlarında yüksek oranda bulunan interferon- γ ve interlökin-10 gibi spesifik sitokinlerin yarada granülasyon oluşumunu hızlandırdığını bildirmişlerdir.

10. MAGGOT TERAPİNİN ENDİKASYONLARI

Özellikle geleneksel ya da cerrahi tedaviye yanıt vermeyen enfekte yaralar maggot terapinin en yaygın kullanım alanıdır. Basınca, venöz durgunluğa, sinir hastalığına bağlı ülserler, cerrahi operasyon veya travma sonucu iyileşmeyen yaralar, yanıklar, selülitler, kemik iliği iltihabı, mastoidit, talasemi, polisitemi, Burger hastalığı gibi hastalıklar, nekrotik tümörler, kabuklu veya tam olarak iyileşmemiş yaraların iyileştirilmesinde maggot terapi kullanılabilir (7).

11. MAGGOT TERAPİNİN KONTRENDİKASYONLARI

Maggot terapide hastaların % 6–40'ından rapor edilen en yaygın şikâyet ağrı hissidir. Maggot terapide ağrı pansumanın yara üzerindeki kalış süresiyle yakından ilişkilidir. Bu süre arttıkça ağrı hisside artar. İlk uygulandığında az olan ağrı, 24 saat içerisinde larvaların salgıladıkları proteolitik enzimlerin sinir uçlarını uyarmalarına, büyümelerine, derilerinin sertleşmesine ve 48-72 saat içerisinde karınları doyan larvaların yaradan kaçmaya çalışmalarına bağlı giderek artış gösterir (41). Pansuman kaldırılır ve larvalar serbest bırakılırsa ağrı durumu ortadan kalkar. Ağrı genellikle iyi analjeziklerle kontrol edilebilir. Larvalar nekrotik dokuyu yedikten sonra canlı dokulara da zarar verebilirler. Ayrıca larvalar yara bölgesinde tutulamaz, hidrokolloid pansuman ile korunmazsa yara çevresinde larvaların sindirim enzimleri nedeniyle kızarıklık meydana gelebilir (7). Larvalar tarafından üretilen amonyum tuzları pansuman tarafından yeteri kadar emilemezse hastanın vücut sıcaklığında artışa neden olabilir. Ender durumlarda maggot terapi esnasında kanama gözlenmiştir. Terapide steril olmayan larvaların kullanılması durumunda sepsis tehlikesi

oluşabilir (12). Septisemiye önlemek için sistematik antibiyotik uygulanması sorun oluşturmaz. Ancak larvaların oksijeni temin ettikleri solungaç yarıklarının tıkanmasına neden olabileceğinden antibiyotikler merhem formunda kullanılmamalıdır (7).

12. İNSAN VE VETERİNER HEKİMLİĞİNDE MAGGOT TERAPİ

İnsan hekimliğinde maggot terapi daha çok iyi olmaya yanaşmayan ülser, yanık, kemik iltihabı gibi kronik enfekte yaraların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu nedenle literatürlerin çoğu olgu sunumu şeklindedir. Geleneksel tedaviye cevap vermeyen 2 köpek, 4 kedi ve 1 tavşanın ve 7'si total 6'sı da ölmek üzere toplam 13 atın enfekte yaraları Amerika'lı Veteriner Hekimler tarafından uygulanan maggot terapiyle kontrol altına alınmış, hayvanlar amputasyondan ve sadece 1 at dışında ölümden kurtulmuştur. Tedavi esnasında ağrı dışında herhangi bir komplikasyon oluşmamıştır. Çalışma sonrası maggot terapinin atlardaki bazı ciddi toynak ve bacak yaraları için de kullanışlı ve güvenli olduğu anlaşılmıştır (7, 42, 43).

SONUÇ

Son yıllarda, maggot terapi çok fazla sayıda yaralı hastaya uygulanarak başarılı sonuçlar alınmıştır. Bu süre zarfında araştırmacılar tedavi edici özelliği olan molekülleri elde ederek maggot terapiyi larvalar olmadan yapmak için çalışmışlardır. Bu çalışmaların maggot terapinin mekanizmasının ve yara iyileşmesinin anlaşılmasına değerli katkıları olmuştur. Gelecekte maggot terapi yerini larva türevi ilaçlara bırakabilir. Maggot terapinin avantajlarını daha fazla belirleyebilmek ve *L. sericata* dışındaki türlerin tıbbi yararlılığını ortaya koyabilmek için fazla sayıda klinik çalışmaya ihtiyaç vardır. Her çeşit yaraya, ekonomik ve kolayca uygulanabilen maggot terapinin, kötü koşullarda yaşamaya veya ölüme mahkûm hastalar üzerinde yararları fark edildikçe

tedavinin öneminin dünya genelinde artacağı ve yaygınlaşacağı düşünülmektedir (7, 18).

REFERANSLAR

1. Sayın İpek DN. Diyarbakır ve Çevresinde Eksternal Myiasis Vakaları, Bazı Parametreler ve Tedavileri ile Etkenlerin Yayılışı, Mevsimsel Aktiviteleri ve Biyolojileri Üzerine Araştırmalar. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Parazitoloji Anabilim Dalı, 2010.
2. Zumpt F. Myiasis in man and animals in the old world. Butterwoths & Co. Ltd. London, 1965.
3. Oytun HŞ. Tıbbi Entomoloji. Ank Üniv Tıp Fak Yay Güzel İst Matb İstanbul, 1961.
4. Baumgartner DL. Review of *Chrysomya rufifacies* (Diptera: Calliphoridae). J Med Entomol, 1993; 30 (2): 338-352.
5. Fiescher OA. Blowfly of the genera *Calliphora*, *Lucilia* and *Protophormia* (Diptera, Calliphoridae) in South- Moravian urban and rural areas with respectto *Lucilia bufonivora* Moniez, 876, Acta Vet Brno 69, 2000; 225-231.
6. Sherman RA, Hall MJ, Thomas S. Medicinal maggots: an ancient remedy for some contemporary afflictions. Annu Rev Entomol, 2000; 45: 55–81.
7. Sherman RA, Grassberger M, Gileva OS, Kim CMH, Mumcuoğlu KY (Editors), Biotherapy - History, Principles and Practice, Springer Science+Business Media Dordrecht, 2013.
8. Nigam Y, Bexfield A, Thomas S, Ratcliffe NA. Maggot Therapy: The Science and Implication for CAM Part I – History and Bacterial Resistance. Evid-Based Compl Alt, 2006; 3 (2): 223–227.
9. Whitaker IS, Twine C, Whitaker MJ, Welck M, Brown CS et al. Larval therapy from antiquity to the present day: mechanisms of action, clinical applications and future potential. Postgrad Med J, 2007; 83: 409-413.
10. Polat E. *Lucilia sericata*'nın larvaları ile zor iyileşen yaraların tedavisi. XV. Ulusal Parazitoloji Kongresi (Program ve Özet Kitabı). Kayseri, 18-23 Kasım, 2007; s.57-60.

11. Sherman RA. Maggot therapy for foot and leg wounds. *Int J Low Extrem Wounds*, 2002; 1: 135–142.
12. Nuesch R, Rahm G, Rudin W, Steffen I, Frei R et al. Clustering of bloodstream infections during maggot debridement therapy using contaminated larvae of *Protophormia terraenovae*. *Infection*, 2002; 30: 306–309.
13. Wolff H, Hansson C. Rearing larvae of *Lucilia sericata* for chronic ulcer treatment-an improved method. *Acta Derm Venereol.*, 2005; 85: 126-131.
14. Jones G, Wall R. Maggot-therapy in veterinary medicine. *Res Vet Sci*, 2007; 85: 394-398.
15. Paul AG, Ahmad NW, Lee HL, Ariff AM, Saranum M et al. Maggot debridement therapy with *Lucilia cuprina*: a comparison with conventional debridement in diabetic foot ulcers. *Int Wound J*, 2009; 6: 39–46.
16. Tantawi TI, Williams KA, Villet MH. An accidental but safe and effective use of *Lucilia cuprina* (Diptera: Calliphoridae) in maggot debridement therapy in Alexandria, Egypt. *J Med Entomol*, 2010; 47: 491–494.
17. Kingu HJ, Kuria SK, Villet MH, Mkhize JN, Dhaffala A et al. Cutaneous myiasis: is *Lucilia cuprina* safe and acceptable for maggot debridement therapy? *J Cosmet Dermatol Sci App*, 2012; 2: 79–82.
18. Mumcuoğlu K, Özkan AT. Süpüratif Kronik Yaraların Maggot Debridman Tedavisi, *Türkiye Parazitoloj Derg.*, 2009; 33(4): 307 - 315.
19. Sherman RA. A new dressing design for treating pressure ulcers with maggot therapy. *Plast Reconstruct Surg*, 1997;100: 451-456.
20. Özalp AH. Deneysel Nekrotizan Pankreatitte Maggot Terapi (Larva Debridman Tedavisi), Uzmanlık Tezi, Konya: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 2013.
21. Fleischmann W, Thoener B. Biobag - a live wounddressing containing maggots. Fifth International Conference on Biotherapy, Wurzburg, Germany, June 29-July, 2000; p. 8.
22. Blake FAS, Abromeit N, Bubenheim M, Li L, Schmelzle R. The biosurgical wound debridement: experimental investigation of efficiency and practicability. *Wound Repair Regen*, 2007; 15: 756-761.
23. Kočišová A, Čonková E, Pisl J, Toporčák J. First non-conventional veterinary treatment of skin infections with blowfly larvae (Calliphoridae) in Slovakia. *Bull Vet Inst Pulawy.*, 2003; 47: 487-490.
24. Sherman RA, Morrison S, Ng D. Maggot debridement therapy for serious horse wounds– a survey of practitioners. *The Vet J*, 2007a; 174: 86-91.
25. Lepage OM, Doumbia A, Perron-Lepage MF, Gangl M. The use of maggot debridement therapy in 41 equids. *Equine Vet J.*, 2012; 44(43): 120-125.
26. Steenvoorde P, Jukema GN. The antimicrobial activity of maggots: in-vivo results. *J Tissue Viability*, 2004; 14(3): 97-101.
27. Huberman L, Gollop N, Mumcuoğlu K et al. Antibacterial properties of whole body extracts and haemolymph of *Lucilia sericata* maggots, *J Wound Care.*, 2007a; 16(3): 123-127.
28. Huberman L, Gollop N, Mumcuoğlu K et al. Antibacterial substances of low molecular weight isolated from the blowfly, *Lucilia sericata*, *Med Vet Entomol.*, 2007b; 21(2): 127-131.
29. Barnes KM, Dixon RA, Gennard DE. The antibacterial potency of the medicinal maggot, *Lucilia sericata* (Meigen): Variation in laboratory evaluation, *J. Microbiol. Methods.*, 2010; [Epub ahead of print].
30. Kerridge A, Lappin-Scott H, Stevens JR. Antibacterial properties of larval secretions of the blowfly, *Lucilia sericata*. *Med Vet Entomol*, 2005; 19: 333–337.
31. Bonn D. Maggot therapy: an alternative for wound infection. *Lancet*, 2000; 356: 1174.
32. Bexfield A, Nigam Y, Thomas S, Ratcliffe NA. Detection and partial characterization of two antibacterial factors from the excretions/secretions of the medicinal maggot *Lucilia sericata* and their activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Microbes Infect*, 2004; 6: 1297–1304.
33. Jaklic D, Lapanje A, Zupancic K, Smrke D, Gunde-Cimerman N. Selective antimicrobial activity of maggots against pathogenic

- bacteria. *J Med Microbiol*, 2008; 57(5): 617 - 625.
34. Horobin AJ, Shakesheff KM, Pritchard DI. Maggots and wound healing: an investigation of the effects of secretions from *Lucilia sericata* larvae upon the migration of human dermal fibroblasts over a fibronectin-coated surface. *Wound Repair Regen*, 2005; 13(4): 422-433.
 35. Chambers L, Woodrow S, Brown AP, Harris PD, Phillips D et al. Degradation of extracellular matrix components by defined proteinases from the greenbottle larva *Lucilia sericata* used for the clinical debridement of non-healing wounds. *Br J Dermatol*, 2003; 148: 14-23.
 36. Beasley WD, Hirst G. Making a meal of MRSA – the role of biosurgery in hospital-acquired infection. *J. Hosp. Infect.*, 2004; 56: 6-9.
 37. Thomas S, Andrews AM, Hay NP, Bourgoise S. The anti-microbial activity of maggot secretions: results of a preliminary study. *J Tissue Viability*, 1999; 9: 127–132.
 38. Arora S, Baptista C, Lim CS. Maggot metabolites and their combinatory effects with antibiotic on *Staphylococcus aureus*. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2011;10(6).
 39. Mumcuoğlu KY, Miller J, Mumcuoğlu M, Friger M, Tarshis M. Destruction of bacteria in the digestive tract of the maggot of *Lucilia sericata*. *J. Med. Entomol.*, 2001; 38(2): 161-166.
 40. Wollina U, Liebold K, Schmidt WD et al. Biosurgery supports granulation and debridement in chronic wounds-clinical data and remittance spectroscopy measurement, *Int J Dermatol*, 2002; 41(10): 635-639.
 41. Mumcuoğlu KY, Davidson E, Avidan A, Gilead L. Pain related to maggot debridement therapy. *J Wound Care*, 2012; 21: 400, 402, 404–405.
 42. Sherman RA, Shapiro CE, Yang RM. Maggot therapy for problematic wounds: uncommon and off-label applications. *Adv Skin Wound Care*, 2007b; 20: 602–610.
 43. Sherman RA, Stevens H, Ng D, Iversen E. Treating wounds in small animals with maggot debridement therapy: a survey of practitioners. *Vet J*, 2007c; 173: 138–143.

Immune Thrombocytopenic Purpura Secondary to Varicella Zoster Infection: A Case Report

Varisella Zoster Enfeksiyonuna Bağlı İmmün Trombositopenik Purpura: Olgu Sunumu

Yasin Yıldız¹, Semiha Çakmak¹, Tuğba Calaboğlu¹, Elif Göz Karadeniz¹, Zeynep İlkşen Hocoğlu¹,
Serdar Özkasap²

¹ Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Rize, Türkiye

² Çocuk Hematoloji Uzmanı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Varicella Zoster Virüs (VZV) enfeksiyonu genellikle benign olmasına rağmen ciddi komplikasyonlara neden olabilen enfeksiyöz bir hastalıktır. İmmün Trombositopenik Purpura (ITP) genellikle çocuklarda kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. ITP, antikor kaplı veya immün kompleksle kaplanmış trombositlerin retiküloendotelial sistem tarafından prematür olarak yok edildiği ve periferik trombositopeni ile sonuçlanan otoimmün bir bozukluktur. Primer ITP'de trombositopeni ile ilişkili iken sekonder ITP'de durum diğer bozukluklarla (örn. Sistemik Lupus Eritematosuz, HIV enfeksiyonu, VZV) ilişkilidir. Bu olgu sunumunda; önceden sağlıklı olan, VZV enfeksiyonuna bağlı ITP gelişen ve İntravenöz immünoglobulin ile başarılı bir şekilde tedavi edilen 7 yaşında bir olgu anlatılacaktır.

Anahtar kelimeler: Varisella, İmmün Trombositopenik Purpura, intravenöz immünoglobulin

ABSTRACT

Varicella zoster infection is usually considered to be benign despite of serious complications. Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) is usually a self-limiting disorder in children. ITP is an autoimmune disorder in which antibody-coated or immune complex-coated platelets are destroyed prematurely by the reticuloendothelial system, resulting in peripheral thrombocytopenia. In primary ITP the thrombocytopenia is isolated, whereas in secondary ITP the condition is associated with other disorders (e.g. Systemic Lupus Erythematous, HIV, VZV). We describe a case of immune Thrombocytopenic Purpura secondary to varicella infection in a previously healthy 7-y-old boy. He was treated successfully with intravenous immunoglobulin (IVIG).

Keywords: Varicella, Immune Thrombocytopenic Purpura, intravenous immunoglobulin

Gönderme tarihi / Received: 06.04.2017 Kabul tarihi / Accepted: 31.12.2017

İletişim: Yasin Yıldız, Rize Eğitim Araştırma Hastanesi, Rize - Türkiye

Tel: 0 464 213 2783(1121) E-posta: yasinyildizmd@gmail.com

INTRODUCTION

Varicella zoster virus (VZV) infection is a highly contagious and widespread infectious disease (1). Although it is generally benign and self-limiting, it can also lead to severe complications such as subclinical hepatitis, cerebellar ataxia, bacterial superinfection of lesions, pneumonia, pyogenic arthritis, osteomyelitis, encephalitis, pancreatitis and orchitis (2). Hematological complications include benign hemorrhagic varicella, immune thrombocytopenic purpura (ITP), thrombotic purpura, purpura fulminans and hemolytic anemia (3). This disease can occasionally be fatal (4). Hematological complications can appear in the first 1-2 weeks following chickenpox infection, or later (5). Furthermore, primary VZV infection in adults is associated with increased morbidity and mortality (4). However, varicella and its complications may be prevented using a live attenuated varicella

Vaccine (6).

Immune thrombocytopenic purpura is an acquired autoimmune disease, mediated by antibodies against platelet surface antigens (7). It may follow a viral infection or immunization and is caused by an inappropriate response of the immune system. Many viruses, such as human immune deficiency virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, varicella, rubeola, mumps, and parvovirus, have been implicated in childhood ITP (8). We report a case of acute immune thrombocytopenic purpura after varicella infection.

CASE

A 7-year-old male patient was brought in due to eruptions on the body on the 10th day of VZV infection. We learned that he had presented to the emergency department with nosebleed 12 days previously. The patient had no active bleeding at physical examination, but petechial lesions were observed on the hard palate and in the oral cavity, petechiae in both sclera, 2 cm diameter ecchymosis in the right temporal region (**Figure 1**), approximately 3-cm diameter ecchymosis on the right shoulder (**Figure 2**), and sporadic ecchymotic areas on both legs (**Figure 3**). No hepatosplenomegaly was observed. Laboratory findings were Wbc: 11000/ μ L, Hb: 13.1 g/dl, MCV: 79 fL, Plt: 32,000/ μ L, CRP: 0.01 mg/dl, PT: 16.4 sec, aPTT: 42.7 sec, INR: 1.3, fecal occult blood positivity, Urinalysis: Hb 2+, erythrocyte microscopy: 207 HPF and leukocyte microscopy: 5 HPF.

Sixty percent (60%) granulocytes; 6% eosinophils and 34% lymphocytes; single, non-clustered platelets and occasional giant platelets were observed at peripheral blood smear. Although blood in urine and stool suggested atypical hemolytic uremic syndrome (HUS), infection-induced ITP was suspected on the basis of the absence of acute renal failure, central nervous system involvement and fever, the absence of acute gastrointestinal disease, the presence of hemorrhage from more than one site and the peripheral smear and laboratory findings.



Figure 1. Ecchymosis in the temporal region of the patient

Intravenous immunoglobulin (IVIG) therapy was administered. Following, IVIG the patient's platelet number rose to 56,000/ μ l, to 119,000/ μ l after 24 h and to 394,000/ μ l after 1 week.

DISCUSSION

Varicella zoster virus infection is a benign disease usually. But it may lead to significant complications and hospitalization, especially at older ages, pregnant women, neonates and immuno-compromised persons (5,9,10,11).



Figure 2. Figure 2. Ecchymosis on the right shoulder of the patient

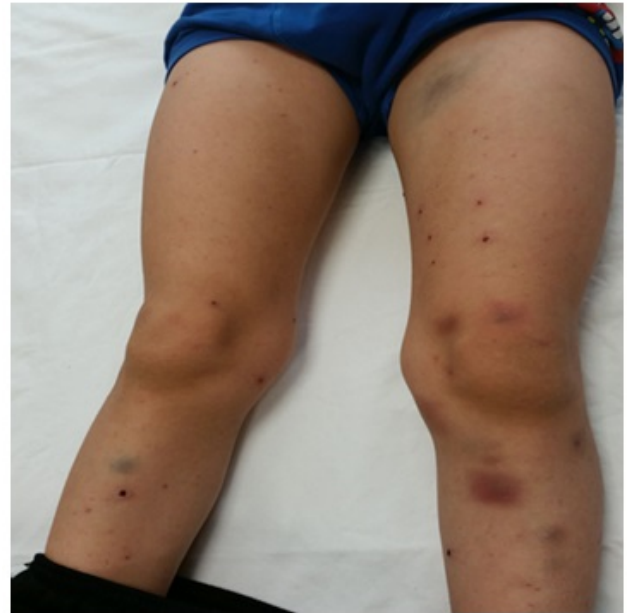


Figure 3. Ecchymotic areas on both legs of the patient

Our case was a previously healthy child, with weight and height percentiles within the normal range for his age. He was treated successfully with intravenous immunoglobulin (IVIG). In an

epidemiological study in Turkey by Koturoglu et al., an overall complication rate of 6.3 per 100,000 cases within 30 days after the onset of primary varicella was found (11).

The most probable cause of thrombocytopenia developing during VZV infections is antibodies developing against the virus antigen reacting with platelet surface antigens (12). Treatment of ITP developing after VZV in children is controversial, due to the high probability of spontaneous resolution. Patients with a high risk of hemorrhage must be treated. Steroids, IVIG and anti-D immunoglobulin are used in treatment (13). In conclusion, severe complications such as thrombocytopenia can be seen during the course of or after chickenpox.

In addition, there is likely to be a decrease in infection-based complications due to routine chickenpox vaccination programs. Routine varicella vaccination is recommended between 12 and 18 months for all healthy children and for all susceptible children before their 13th birthday (14).

Patients with infection and their families must therefore be informed of the probable complications and symptoms. The importance of vaccination should be explained to the community.

REFERANSLAR

1. Piqueras Arenas AI, Otero Reigada MC, Perez-Tamarit D et al. Hospitalizations for varicella in the Hospital Infantil La Fe, Valencia, Spain, 2001-2004. *An Pediatr (Barc)* 2005;63:120-124.
2. Koturoglu G, Kurugol Z, Cetin N. Complications of varicella in healthy children in Izmir, Turkey. *Pediatr Int* 2005;47: 296-99.
3. Demiroren K, Demiroren S, Aydın M. Immune Thrombocytopenic Purpura Following Varicella: A Case Report. *Firat University Health Sciences Medical Journal*. 2007;21:137-40
4. Miller E, Marshall R, Vurdien J. Epidemiology, outcome and control of varicella-zoster infection. *Rev Med Microbiol*. 1993;4:222-30.
5. Rand ML, Wright JF. Virus-associated idiopathic thrombocytopenic purpura. *Transfusion Science*. 1998;19:253-59.
6. White CJ. Varicella-virus virus vaccine. *Clinical Infectious Diseases* 1997;24:753-63
7. Smíšková D, Blechová Z, Polanecká L, Zítová J, Podojilová M, Smíšek P. Immune thrombocytopenia as a complication of acute infectious diseases - case reports. *Klin Mikrobiol Infekc Lek*. 2013;19:15-8.
8. Yenicesu I, Yetgin S, Ozyurek E, Aslan D. Virus-associated immune thrombocytopenic purpura in childhood. *Pediatr Hematol Oncol*. 2002;19:433-37.
9. Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994;343:1548-51.
10. Jaeggi A, Zurbrugg RP, Aebi C. Complications of varicella in a defined central European population. *Archives of Disease in Childhood* 1998;79:472-77.
11. Koturoglu G, Kurugol Z, Turkoglu E. Seroepidemiology of varicella-zoster virus

and reliability of varicella history in Turkish children, adolescents and adults. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2011;25:388–93.

12. İncecik F, Onlen Y, Leblebisatan G. Immune Thrombocytopenic Purpura after Varicella Infection: Case Report. *Dicle Medical Journal.* 2008;3:138-40.
13. Yalçın AS, Coşkun E, Uyanık H, Bay A. Immune thrombocytopenic purpura following Varicella zoster infection. *Journal of Clinical and Experimental Investigations.* 2011;2:85-7.
14. Rentier B, Gershon AA. Members of European Working Group on Varicella (EuroVar). Consensus: varicella vaccination of healthy children. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2004;23:379–89. Tardif G, Ashworth N. Local corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Apr 18;(2):CD001554.

KARPAL TÜNEL SENDROMU OLAN BİR HASTADA STERÖİD ENJEKSİYONUNUN KOMPLİKASYONU OLARAK “PERİTENDİNÖZ FİBROZİS”

“Peritendinous Fibrosis” As A Complication of Steroid Injection in a patient with Carpal Tunnel Syndrome

İbrahim Avşin Öztürk ¹, Muhammed Çağatay Engin ², Ahmet Köse ¹, Murat Topal ³, Murat İpτεç ¹

¹ SBÜ, Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji El Cerrahisi Kliniği, Erzurum, Türkiye

² Bingöl Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Bingöl, Türkiye

³ Kastamonu Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji AD, Kastamonu, Türkiye

ÖZET

Karpal tünel sendromunun tedavisi konservatif (farmakolojik ve non-farmakolojik) ve cerrahi olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Steroid enjeksiyonları bu hastalarda ağrıyı azaltmak ve fonksiyonu artırmak amacıyla kullanılabilir. Steroid enjeksiyonları iğne ucu sinire temas etmediği takdirde oldukça güvenli bir metod olarak görülmektedir. Bu olgu sunumunda, karpal tünel içine steroid enjeksiyonu yapılmış bir hastanın tedavi sonuçlarını sunmaktayız. Dış merkezde karpal tünele steroid enjeksiyonu yapılan hastanın el bileği hareketleri zamanla kısıtlanmış, ağrısı ise giderek artmıştı. Bu şikayetler ile tarafımıza başvuran hastada enjeksiyon nedeni ile oluşan fibröz dokular cerrahi olarak temizlendi. Debridman sonrası el ve el bileği eklem hareket açıklıkları normale dönen hastanın şikayetleri geriledi. Biz bu çalışmamızda karpal tünel sendromu için yapılan enjeksiyonunun tamamen güvenli bir metod olmadığını, sendromun tedavisinde etkisinin kısıtlı ve geçici olduğunu vurgulamayı amaçlıyoruz.

Anahtar kelimeler: Karpal tünel sendromu, enjeksiyon, fibrozis

ABSTRACT

Carpal tunnel treatment is divided to big groups as conservative and surgical intervention. Steroid injection can be used for patients to relief pain. In literature it seems very safe technique if the needle doesn't touch to nerve. In our case we represent a patient applied steroid injection to carpal tunnel. After the injection patients wrist range of motion decreased and pain increased. We operated the patient to treat fibrous adhesions caused by injection. After the debridement, the range of hand and wrist movement of the patient returned to normal. We want to show that the carpal tunnel injection is not a very safe method and the efficacy potential is temporary in the carpal tunnel syndrome treatment.

Keywords: Carpal tunnel Syndrome, injection, fibrosis

GİRİŞ

Karpal tünel sendromu (KTS), el bileği düzeyinde fleksör retinakulum altında karpal tünelde median sinirin kompresyonu sonucu görülen semptomların oluşturduğu klinik bir sendromdur (1). Karpal tünelin hacmini azaltan ya da içerideki yapılardan herhangi birinin hacmini artıran herhangi bir patoloji median sinir mekanik kompresyonu ve lokal iskemisi ile sonuçlanır. Median sinir iritasyonu elde median sinir dermatomunda nokturnal ağrı, parestezi ve hipoestezi kliniği ile kendini gösterir. KTS, median sinirin ve periferik tuzak nöropatilerin en sık görülen tipi olup, genel popülasyonda görülme sıklığı %1-5 olarak bildirilmiştir. Prevalansı kadınlarda %3,4 – 5,8 iken, erkeklerde % 0,6'dır (2).

KTS tedavisinde amaç karpal tünel içindeki basıncı düşürmektir. Bu amaçla tedavide, farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri birlikte kullanılmaktadır. Hafif ve orta düzeydeki KTS'nin tedavisi konservatif, ileri düzeydeki KTS'nin tedavisi cerrahidir. Konservatif tedavi; splint kullanımı, B6 vitamini, steroid enjeksiyonları, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), fizik tedavi modaliteleri, tendon ve sinir kaydırma egzersizleri gibi yaklaşımları içerir (3-6). Cerrahi seçenekler arasında açık ya da endoskopik karpal tünel gevşetilmesi en yaygın kullanılan ve kabul gören tedavi metodudur. Bu çalışmamızda KTS tedavisinde uzun dönem etkinliği kısıtlı olan ve çeşitli istenmeyen sonuçlara neden olabilecek karpal tünel

enjeksiyonu uygulanan ve enjeksiyon sonrası yaygın fibrozis nedeniyle daha geniş bir insizyon yapmak zorunda kaldığımız vakamızı sunmayı amaçlıyoruz.

OLGU

50 yaşında sağ el dominant kadın hasta, yaklaşık 7 ay önce karpal tünel sendromu tanısı ile yapılan steroid enjeksiyonu sonrası gelişen parmaklarda hareket kaybı ve ağrı şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın yaklaşık 1 yıldır sağ el birinci ve ikinci parmağında uyuşukluk ve ağrı şikayeti olduğu ve bu yakınmalar ile 7 ay önce dış merkezde değerlendirildiği öğrenildi. Hastaya yapılan sinir ileti çalışması sonucunda karpal tünel sendromu tanısı konulmuş olup, non-steroid antiinflamatuvar, analjezik ve B vitamini tedavisine yanıt vermediği için tedaviye yönelik karpal tünel enjeksiyonu yapılmış. Enjeksiyon sonrası şikayetleri gerilemeyen hasta polikliniğimize başvurduğunda el bileğinde hareket kaybı mevcuttu. Yapılan muayenesinde el parmakları fleksiyon pozisyonundaydı ve ekstansiyonu ağrılıydı. Hastanın parmakları tam ekstansiyona aktif veya pasif olarak getirilemiyordu. El bileğinde volar bölgede şişlik gözlenen hastada kızarıklık ve ısı artışı yoktu (**Şekil 1A**). Hastaya yapılan direkt grafi ve manyetik rezonans görüntülerde el bileğinde yaygın tenosinovit izlendi. Biyopsi amacı ile hasta operasyona alındı. Sağ el bileği karpal tünel distalinden el bileğine doğru S şekilli insizyon ile dokular geçildi (**Şekil-1B**). Palmaris longus kasının etkilenmediği ancak karpal tünel

açıldığında tüm fleksör tendonların yaygın sinovyal doku ile kaplandığı, etraf dokulara yapıştığı gözlemlendi (**Şekil-1C**). Debritleme ve serbestleştirme sonrası parmaklardaki fleksiyon kontraktürünün düzeldiği gözlemlendi (**Şekil-1D**). Hastanın debritleme sonrası el -el bileği hareket açıklıkları normale döndü. Yapılan ikinci ay kontrolünde sübjektif bir şikayeti yoktu.

TARTIŞMA

Karpal tünel sendromu (KTS) tedavisinde konservatif ve cerrahi tedavi seçenekleri altında pek çok metod mevcuttur. Steroid enjeksiyonu ve el bileği splinti kullanımı konservatif tedavi metodları içerisinde semptomların geçici olarak gerilemesini sağlayan ve bu amaçla tercih edilebilecek bir seçenek olduğu bilinmektedir (7, 8).

Kullanılan tedavi seçeneklerinin birbirine üstünlüğünü değerlendiren birçok çalışma mevcut olup, KTS tedavisinde medikal tedavi, tendon/sinir kaydırma egzersizleri ve splint tedavisine ek olarak kullanılabilecek net olarak Steroid enjeksiyonu inflamasyonun ve ödemin azaltılmasında etkilidir. Ancak yan etkilerinin de göz önünde bulundurulması gerekir. Başlıca yan etkisi kollajen ve proteoglikan sentezini azaltmaktır. Böylece tendonun mekanik gücü zayıflamakta bu da daha fazla dejenerasyona, dolayısıyla tendon rüptürüne neden olmaktadır. Klinik olarak ağır KTS, DM, ileri yaş ve semptomların sürekli olması durumunda karpal tünel enjeksiyonlarının bu hasta grupları için uygun olmadığı gösterilmiştir (12). KTS'ye yönelik yapılan steroid enjeksiyonunun yaygın komplikasyonları; direk iğne ile yaralama

etkin olduğu belirlenen bir tedavi seçeneği şuan için yoktur. Sinir ileti çalışması ile ağır şiddette KTS olduğu saptanan hastalar ile yeterli süre ve medikal tedaviye yanıtız orta şiddette KTS'li hastalarda cerrahi seçenekler düşünülmektedir. Literatürde karpal tünelin cerrahi gevşetilmesi ve konservatif metotlar ile ilgili pek çok karşılaştırma mevcuttur (9-11).

Şekil 1. (A) Preoperatif el bileği görüntüsü, (B) İnsizyon, (C) Peroperatif derin tabakadaki fibrozis görüntüsü, (D) Eksize edilen fibröz doku



ya da ulnar veya median sinire intranöral enjeksiyon olarak karşımıza çıkmaktadır (12). İğnenin median sinire temas etmesi sonucu median sinir nöropraksileri ve hasta şikayetlerinde artma gözlenebilmektedir. Enjeksiyonun tünel içerisindeki tendonlardan birine yapılması ise tendon rüptürü ile sonuçlanabilmekte ve ek morbiditelere neden olabilmektedir (13). Bu komplikasyonların önüne geçmek için enjeksiyon yaparken en doğru şekilde yeri belirlenmeli, doğru teknik ile uygulama yapılmalı ve mümkünse ultrasonografi eşliğinde enjeksiyon yapılması tercih edilmelidir

(13). Ancak vakamızda gözlemediğimiz gibi doğru yere enjeksiyon yapıldığı düşünülen hastalarda bile el bileği fonksiyonlarını ve hastanın ağrı şikayetini yok etmek amacıyla yapılan ve cerrahi tedaviden daha güvenli olduğu düşünülen bu enjeksiyon sonrası çok daha ağrılı, hareketleri kısıtlanmış bir el bileği elde etmek olasıdır.

KTS tedavisinde masum gibi görünen steroid enjeksiyonunun tedavideki etkisinin akut dönemle sınırlı olması ve oluşturabileceği komplikasyonların büyüklüğünün bilinmesi daha objektif bir tedavi planını zorunlu kılmaktadır. Steroidlerin tedavideki kısıtlı etkilerine ilaveten yaygın fibrozis yaparak el ve bileğin fonksiyonlarını kötü etkileyebilmektedir. Bu durumda çok daha geniş bir cerrahi yaklaşım ve agresif bir debrütman tedavi için kaçınılmaz olmaktadır. KTS enjeksiyonu yapılırken, manuel ya da kör yöntem kullanmak yerine ultrason eşliğinde yapılan enjeksiyonların tercih edilmesi bu tip komplikasyonları en aza indirecektir.

REFERANSLAR

1. Marshall S, Tardif G, Ashworth N. Local corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr 18;(2):CD001554.
2. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstaam J, Rosen I. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *Jama* 1999; 282: 153-58.
3. Duncan KH, Lewis RC, Foreman KA, Nordyke MD. Treatment of carpal tunnel syndrome by members of the American

Society for Surgery of the Hand: results of a questionnaire. *J Hand Surg Am*. 1987; 12: 384-91.

4. Gerritsen AA, de Vet HC, Scholten RJ, Bertelsman FW, de Krom MC, Bouter LM. Splinting vs surgery in the treatment of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002; 288: 1245-51.
5. Elwakil TF, Elazzazi A, Shokeir H. Treatment of carpal tunnel syndrome by low-level laser versus open carpal tunnel release. *Lasers Med Sci*. 2007; 22: 265-70.
6. Gerritsen AA, de Krom MC, Struijs MA, Scholten RJ, de Vet HC, Bouter LM. Conservative treatment options for carpal tunnel syndrome: a systematic review of randomised controlled trials. *J Neurol*. 2002; 249: 272-80.
7. Graham, RG, Hudson DA, Solomons M, Singer M. A prospective study to assess the outcome of steroid injections and wrist splinting for the treatment of carpal tunnel syndrome. *Plast Reconstr Surg*. 2004; 113: 550-6.
8. Weiss AP, Sachar K, Gendreau M. Conservative management of carpal tunnel syndrome: a reexamination of steroid injection and splinting. *J Hand Surg Am*. 1994; 19: 410-5.
9. Verdugo RJ, Salinas RA, Castillo JL, Cea JG. Surgical versus non-surgical treatment for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;4:CD001552.
10. Hui AC, Wong S, Leung CH, Tong P, Mok V, Poon D, et al. A randomized controlled trial of surgery vs steroid

injection for carpal tunnel syndrome. *Neurology* 2005; 64: 2074-8.

11. Shi Q, MacDermid JC. Is surgical intervention more effective than non-surgical treatment for carpal tunnel syndrome? A systematic review. *J Orthop Surg Res.* 2011; 6:17.
12. McConnell JR, Bush DC. Intraneural steroid injection as a complication in the management of carpal tunnel syndrome. A report of three cases. *Clin Orthop Relat Res.* 1990; 250: 181-4.
13. Racasan O, Dubert T. The safest location for steroid injection in the treatment of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Br.* 2005; 30: 412-4.

Successful Management of Aggression with Low-Dose Propranolol in an Adolescent Patient with Intellectual Disability: A Case Report

Zihinsel Engelliliği Olan Bir Ergende Düşük Doz Propranolol ile Agresyonun Başarılı Tedavisi: Bir Olgu Sunumu

Hamza Ayaydın¹, Fethiye Kılıçaslan²

¹ Assistant Professor, M.D, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Faculty of Medicine, Harran University

²M.D, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Faculty of Medicine, Harran University.

ABSTRACT

The risk of accompanying aggression in children with Intellectual disability is known to be higher than in healthy children. Aggression in subjects with ID can severely impact on individuals' social adaptation and education and on the quality of life of caregivers. Aggression may be verbal or physical. Various agents are used as antiaggressive drugs, including lithium, anticonvulsants and antipsychotics, although data regarding the effectiveness of these are limited. It is shown that propranolol is effective in the treatment of aggression.

This report describes the successful management with propranolol of aggressive and self-mutilative behaviors in an adolescent with severe ID.

Key words: Intellectual disability, aggression, β -blocker, propranolol, adolescent.

ÖZET

Saldırganlığın, zihinsel engelliliği (ZE) olan çocuklarda eşlik etme riskinin sağlıklı çocuklardan daha yüksek olduğu bilinmektedir. ZE olan kişilerde saldırganlık, bireylerin sosyal uyum ve eğitimi ile bakım verenin yaşam kalitesi üzerinde ciddi etkiler yapabilmektedir. Saldırganlık sözel veya fiziksel olabilmektedir. Lityum, antikonvülzanlar ve antipsikotikler gibi çeşitli antiagresif ilaçlar kullanılmaktadır, ancak bunların etkinliği ile ilgili veriler sınırlıdır. Propranololün saldırganlığın tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Bu yazıda ağır derecede zihinsel engelliliği olan bir ergende saldırgan ve yıkıcı davranışların, propranolol ile başarılı bir şekilde tedavisi anlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Zihinsel engellilik, saldırganlık, beta blokör, propranolol, ergen.

Gönderme tarihi / Received: 23.10.2017 Kabul tarihi / Accepted:31.12.2017

İletişim: Hamza Ayaydın

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı Osmanbey Yerleşkesi, Şanlıurfa-Mardin Karayolu Üzeri 18.Km, 63290 Haliliye/Şanlıurfa

Tel: +90414344444-4778, +905376636828 E-posta: drhamzaayaydin@yahoo.com

INTRODUCTION

Intellectual disability (ID) is defined as limitation in adaptation to daily life and in cognitive functions beginning before the age of 18 (1). The risk of accompanying psychopathology and aggression in children with ID is known to be higher than in healthy children (2). Aggression toward the patient himself or others is the main cause of presentation for psychiatric treatment among subjects with ID. Aggression may be verbal or physical and may be directed toward the patient, other people or external objects. Various agents are used as antiaggressive drugs, including lithium, anticonvulsants and antipsychotics, although data regarding the effectiveness of these are limited (3, 4, 5). Propranolol is a non-selective β -blocker antihypertensive agent shown in the literature to be effective in the treatment of aggression (6, 7).

This report describes the successful management with propranolol of aggressive and destructive behaviors in an adolescent with severe ID.

CASE

A 16-year-old male patient with severe ID presented to our clinic, accompanied by his parents, due to 'explosions of anger, self-harming and hitting and scratching people around him' with little or no provocation over the previous 1 year. He had been started on haloperidol 10 mg/day, risperidone 3 mg/day, clonazepam 1.5 mg/day, valproic acid 800 mg/day and biperiden 2 mg/day for his existing symptoms at an external center, but had failed to benefit from treatment. At evaluation, his speech consisted of single words, he partly understood instructions, and he was able to take part in personal day-to-day activities to a very limited extent.

However, significant impairment had occurred in social adaptation since the onset of the aggression, and he had been unable to attend special education for the preceding year. Numerous scratches were present on the parents' hands and arms and bites on the patient's own hands and fingers. No evidence was found of mood disorder or psychosis that might account for his aggressive state. Sialorrhea and Parkinsonism associated with neuroleptic use were present. Blood biochemistry tests, urinalysis, audiometry, thyroid function tests, brain magnetic resonance imagery, electroencephalography and abdominal ultrasound were all normal. Haloperidol and risperidone therapy was discontinued (with gradual dose reduction), aripiprazole 30 mg/day was added (with gradual dose incrementation), and biperiden was raised to 6 mg/day. Improvement in the Parkinsonism and sialorrhea developing in association with neuroleptic use and a decrease in aggression were observed. However, with the addition to treatment of aripiprazole, the state of well-being began to disappear after 7-8 weeks, and the existing symptoms returned. Clonidine 450 μ g/day was added (with gradual dose incrementation and the daily dosage being divided into three) to treat the patient's recurring aggression. The patient's aggression recurred and worsened following a period of well-being lasting 10-11 weeks, and clonidine therapy was tapered and stopped. Naltrexone 100 mg/day was added to treatment (with gradual incrementation and the dose divided into two). Despite being used for 1 month, however, no improvement occurred in the symptoms, and naltrexone therapy was discontinued. Propranolol 60 mg/day was added (with gradual incrementation and the dose divided into three), and significant

improvement was observed in the patient's symptoms in 3-4 weeks. The patient's aggression was seen to have resolved in the light of information from the family and clinical evaluation after 24 weeks.

DISCUSSION

Children and adolescents with ID are known to have a much higher probability of comorbid psychiatric problems compared to the healthy population in the same age group (2). Young patients in particular with ID may exhibit severe behavioral problems such as destructive and/or aggressive behavior. The level of individuals exhibiting at least one form of such behavior is reported at 10-20% (8). Aggression in subjects with ID can severely impact on individuals' social adaptation and education and on the quality of life of caregivers. Our patient was unable to continue his education during the period of aggression and his father was unable to go to work regularly. Behavioral therapy is of value in the treatment of aggression, but it may not be capable of application in very violent or non-compliant patients, and pharmacotherapy may initially be required. Propranolol is a β -adrenergic antagonist agent capable of use in various medical conditions. It has also been used in the treatment of aggression in various neuropsychiatric conditions, including schizophrenia, dementia and ID. The effect mechanism is uncertain. However, its effects are thought to be associated with central β -adrenergic blockage, effects on the sympathetic nervous system or serotonergic blockage (9, 10). It may also be involved, not only in aggressive behaviors, but also in self-harming behavior that is widely seen in

individuals with ID. The dose employed has varied significantly in several studies, and no clear rules have been determined for use in children. The initial doses reported in aggressive behavior in the literature range between 60 mg and 120 mg, while maximum doses range between 120 mg and 360 mg (11, 12, 13, 14). In our case, significant improvement in aggression was determined with propranolol even at a daily dose of 60 mg, and no marked side-effects were observed. β -blockers are generally well tolerated.

Benefits of β -blockers have also been shown in self-harming and aggressive behavior in adults with severe ID (15). Case reports have shown a decrease in refractory aggression with propranolol in the adult autistic population (16). Research into the use of β -blockers in children is quite limited. The benefits of β -blockers have been shown in outbursts of anger associated with organic brain function disorder and aggressive and self-harming behaviors seen in patients with ID (17, 18, 19).

In agreement with the literature, in our case propranolol was observed to be beneficial in both dramatically reducing aggressive behavior toward the patient himself and other people and in calming an adolescent. Problems concerning resumption of education that was interrupted due to aggression and concerning the father's inability to go to work regularly improved with propranolol therapy.

In conclusion, this case report was intended to increase awareness on the part of clinicians that low-dose propranolol may be effective in adolescents with ID and aggression refractory to multidrug therapy. Further systematic, placebo-controlled studies are needed on this subject.

ACKNOWLEDGEMENTS:

The authors are grateful to the patient and his parents for granting the permission to use their medical information for teaching and scientific publication.

It has been presented as a poster: 25. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kongresi 1 - 4 Nisan 2015/İSTANBUL

REFERENCES

1. Erman H, Anlar B. Zihinsel Gelişim (Zeka) Gerilikleri. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı içinde. 1.baskı. Ankara, Hekimler Yayın Birliği; 2008. p. 187-98. (Turkish).
2. Emerson E, Einfeld S, Stancliffe RJ. The mental health of young children with intellectual disabilities or borderline intellectual functioning. *Soc Psychiat Epidemiol.* 2010;45:579–87.
3. Deb S, Kwok H, Bertelli M, Salvador-Carulla L, Bradley E, Torr J, et al. Guideline Development Group of the WPA Section on Psychiatry of Intellectual Disability. International guide to prescribing psychotropic medication for the management of problem behaviours in adults with intellectual disabilities. *World Psychiatry.* 2009;8(3):181–6.
4. Bylewski J, Duggan L. Antipsychotic medication for challenging behaviour in people with learning disability. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD000377.
5. Unwin GL, Deb S. Use of medication for the management of behavior problems among adults with intellectual disabilities: a clinicians' consensus survey. *Am J Ment Retard.* 2008;113(1):19–31.
6. Ratey JJ, Mikkelsen EJ, Smith GB, Upadhyaya A, Zuckerman HS, Martell D, et al. Beta-blockers in the severely and profoundly mentally retarded. *J Clin Psychopharmacol.* 1986;6(2):103–7.
7. Ruedrich SL, Grush L, Wilson J. Beta adrenergic blocking medications for aggressive or self-injurious mentally retarded persons. *Am J Ment Retard.* 1990;95(1):110–9.
8. McClintock K, Hall S, Oliver C. Risk markers associated with challenging behaviours in people with intellectual disabilities: A meta-analytic study. *Journal of Intellectual Disability Research.* 2003;47:405–16.
9. Baumeister AA, Sevin JA. Pharmacologic control of aberrant behaviour in the mentally retarded: Toward a more rational approach. *Neuroscience & Biobehavioural Reviews.* 1990;14:253–326.
10. Connor DF, Ozbayrak KR, Benjamin S, Yusheng MA, Fletcher KE. A pilot study of nadolol for overt aggression in developmentally delayed individuals. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* 1997;36(6):826–34.
11. Calamari JE, McNally RJ, Benson DS, Babington CM. Use of propranolol to reduce aggressive behaviour in a woman who is mentally retarded: Case study. *Behavioural Interventions.* 1990;5(4):287–96.
12. Lang C, Remington D. Treatment with propranolol of severe self-injurious behaviour in a blind, deaf, retarded adolescent. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* 1994;33(2):265–9.
13. Ruedrich SL. Beta-adrenergic blocking medications for aggressive or self-injurious mentally retarded persons. *American Journal of Mental Retardation.* 1990;95(1):110–9.
14. Luchins DJ, Dojka MS. Lithium and propranolol in aggression and self-injurious behaviour in the mentally

- retarded. *Psychopharmacology Bulletin*. 1989;25(3):372-5.
15. Kastner T, Burlingham K, Friedman DL. Metoprolol for aggressive behaviors in persons with mental retardation. *Am Fam Physician*. 1990;42(6):1585-8.
 16. Ratey J, Mikkelsen E, Sorgi P, Zuckerman HS, Polakoff S, Bemporad J, et al. Autism: the treatment of aggressive behaviors. *J Clin Psychopharmacol*. 1987;7:35-41.
 17. Jenkins SC, Marura T. Therapeutic use of propranolol for intermittent explosive disorders. *Mayo Clin Proc*. 1987;62(3):204-14.
 18. Williams DT, Mehl R, Yudofsky S, Adams D, Roseman B. The effect of propranolol on uncontrolled rage outbursts in children and adolescents with organic brain dysfunction. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1982;2(1):129-35.
 19. Chris Lang MB, Debra Remington RN, MSN. Treatment with Propranolol of Severe Self-Injurious Behavior in a Blind, Deaf, Retarded Adolescent. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1994;33(2):265-9.

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ

YAZIM KURALLARI

1. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisinde; klinik ve temel tıp bilimleri ile ilgili deneysel ve klinik çalışmalar, olgu sunumları, derlemeler ve editöre mektup yayınlanır.
2. Dergi 3 ayda bir olmak üzere yılda dört sayı / bir cilt olarak yayınlanır. Dergimizde yazı gönderme ve işlem ücreti alınmamaktadır.
3. Gönderilen yazıların daha önce yayınlanmamış olması veya başka dergide değerlendirme aşamasında olmaması gerekmektedir. Hazırlanan yazılar herhangi bir kongrede sunulmuş ise bu durumun gönderilen makalede, kongrenin adı, tarih dipnot olarak bildirilmesi gerekmektedir.
4. Yazıların sorumlulukları yazarlarına aittir. Gönderilen yazının yayınlanabilmesi için, yayın kurulunca tayin edilen danışmanlar tarafından uygun bulunması şarttır. Dergide yayınlanan yazılar için ücret ya da karşılık ödenmez. Kabul edilmeyen yazılar ve ekleri, aksi belirtilmediği takdirde iade edilmez.
5. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Her yayının başında bir Türkçe Özet ve bir İngilizce Abstract olmalıdır. Metinde sade ve anlaşılır bir yazım dili kullanılmalı, bilimsel yazım tarzı benimsenmeli, gereksiz tekrarlardan kaçınılmalı ve kısaltmalar ilk kullanıldığı yerde tanımlanmalıdır.
6. Başvuru mektubunda yazının tüm yazarlar tarafından okunduğu, onaylandığı, yazının bütün yayın haklarının dergimize verildiği, yazıda belirtilen çalışmanın orijinal olduğu, daha önce herhangi bir yerde (kongre bildirileri dışında) yayınlanmadığı, aynı anda başka bir dergiye (Türkçe veya İngilizce) değerlendirilmek üzere gönderilmediği ve yazının Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi'nin yazım kurallarına aynen uyularak hazırlanmış olduğu ifade edilmeli ve bu amaçla yazarlar isimlerinin karşılarını imzalamalıdır. Ayrıca mektup, yazı ile ilgili tüm yazışmaların gönderilebileceği yazarın isim, adres, elektronik posta adresi, telefon ve faks numaralarını içermelidir.
7. Dergiye sunulan çalışmaların "Etik Kurul Onayı" sorumluluğu yazarlara aittir. Bununla beraber Editör, gerektiğinde yazarlardan etik kurul belgesi isteme hakkını saklı tutar.
8. Yazışma adresinde belirtilen yazar; tüm yazışmalardan, makale üzerindeki değişikliklerden (yazar sayı ve sırası dâhil) ve yayına kabul edilen yazıların matbaa provasının düzeltilmesinden sorumludur.
9. Tüm yazılar <http://www.tfd.mku.edu.tr> adresine yüklenmelidir.
10. Yayınlanması istenen çalışmalar; A4 boyutunda, **1.5 Aralıklı, 11 punto** ile sayfanın tüm kenarlarında en az 2,5 cm boşluk olacak şekilde yazılmalı ve toplam 16 sayfayı aşmamalıdır.

11. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisine gönderilen yazılar, aşağıdaki sıraya göre (Başlık, Özet, Metin, Kaynaklar, Tablolar ve Şekiller) düzenlenmeli, Tablo ve Şekiller ayrı sayfalara basılmalıdır.

12. Makalelerin yazımında dilbilgisi kuralları açısından Türk Dil Kurumu Yazım Kılavuzu esas alınacaktır.

Başlık sayfası: Bu sayfada, yazının başlığı (Türkçe ve İngilizce), yazarların tam adları, adresleri ve yazışmadan sorumlu yazarın adı, adresi, faks numarası ve e-posta adresi bulunmalıdır. Başlık kısa, açık ve yazı için uygun olmalıdır. Başlıkta her kelimenin ilk harfi büyük geri kalanı küçük harf ve bağlaçlar küçük harfle yazılmalıdır. Başlık sayfasını takip eden sayfada makalenin sadece başlığı yazar ve kurum adresi vermeksizin yazılmalıdır. Bu yöntem, yazıların uzmanlarca tarafsız bir şekilde değerlendirilmesini sağlamak amacıyla uygulanmaktadır.

Özet: Türkçe yazılarda Türkçe ve İngilizce özet olmalıdır. İngilizce yazılarda Türkçe özet de gereklidir. Özet, 250 kelimedenden daha uzun olmamalı ve aşağıdaki gibi yapılandırılmalıdır: Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç.

Anahtar kelimeler: Türkçe ve İngilizce özetlerin hemen altına, en az 3 en fazla 5 kelimedenden oluşan "Index Medicus: Medical Subject Headings" ve "Türkiye Bilim Terimleri" standartlarına uygun anahtar sözcükler bulunmalıdır. Tıbbi Konu Başlıkları için <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> ve/ya <http://www.bilimterimleri.com> adreslerine başvurulabilir.

Metin: Araştırma çalışmalarında; Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma bölümleri, olgu II sunumlarında ise; Giriş, Olgu Sunumu ve Tartışma bölümleri olmalıdır. Bölüm başlıkları büyük harflerle yazılmalıdır. Araştırmaya finansman sağlayan kuruluşa veya çeşitli katkıları için ilgili kişilere kurumları belirtilerek teşekkür edilmeli ve bu bölüm Tartışma ile Kaynaklar arasında yer almalıdır. Yazılarda "Systeme International (SI)" birimleri kullanılmalıdır.

Kaynaklar: Metin içindeki kullanım sırasına göre numaralandırılmalı ve atıf yapıldığı yerde parantez içine alınarak, tek aralık verildikten sonra gösterilmelidir. Kullanılan kaynakların tümü metin sonunda bir liste halinde sunulmalı ve kaynakların tümü metin içinde kullanılmış olmalıdır. Kişisel görüşler ve yayımlanmamış yazılar kaynak gösterilmemelidir. Referans stilimiz Vancouver'dır. **Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp "et al" eklenmelidir.**

Kaynak dergilerde yayımlanmış ise: Kaufman DM, Mann KV, Miujtjens AMM, Van der Vleuten CPM. A comparison of Standard setting procedures for an OSCE in undergraduate medical education. Academic Medicine 2000;75:267-71.

Kaynak kitaptan bir bölüm ise: Emmerson BT. Gout and renal disease. In: Massry SG, Glasscock RJ (Editors). Textbook of Nephrology 1. Baskı, Baltimore: Williams and Wilkins; 1989. p. 756-760.

Kaynak bir kitap ise: Özcan R. Kalp Hastalıkları 1.Baskı, İstanbul: Sanal Matbaacılık; 2003: 185–194.

Çeviri Kitaptan alıntı için: White DO, Fenner FJ. Medikal Viroloji. Doymaz MZ (Çeviren). 1. Baskı, İstanbul: Nobel; 2000.

Kaynak bir tez ise: Zararsız İ. Formaldehitin Sıçan Korteksindeki Prefrontal Alanlar Üzerine Olan Etkisinin İmmünohistokimyasal Olarak İncelenmesi ve Buna Omega-3'ün Etkisi. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, 2003.

Kaynak bir internet adresi ise: Wilson AT. Environmental pollution and breast cancer. <http://www.who.int/en/> 29.05.2002. Ticari olmayan ve hükümetler ile ulusal ve uluslararası bilimsel kurul ve kuruluşların resmi internet sayfaları erişim tarihi belirtilerek kaynak olarak gösterilebilir.

Tablo ve şekiller: Her türlü çizim, grafik, resim, mikrograf ve radiograf, şekil olarak adlandırılır. Metin içinde yazıdaki tüm şekil ve tablolara atıfta bulunulmalıdır. Şekiller (Tablo, Çizim ve Fotoğraflar) cümle sonunda parantez içinde rakam ile belirtilmelidir. Şekillerin alt yazıları ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Fotoğraflar yüksek çözünürlükte, JPEG formatında kayıtlı olarak gönderilmelidir.

13. Olgu sunumları: Olgu sunumları 3 sayfayı geçmemeli ve mümkün olduğunca az kaynak ve şekil kullanılarak hazırlanmalıdır. Özet 100 kelimeyi geçmemelidir.

14. Derleme Yazıları: Derlemeler her dergide ancak belirli sayıda yer alacaktır. Derleme yazılarında yazarın konu ile ilgili deneyimi ve akademik unvanı dikkate alınacaktır. Ayrıca makalede, yazarın kendisine ait en az 2 makalesine atıfta bulunmuş olması gereklidir. Derleme yazıları; başlık, İngilizce başlık ve İngilizce özet, alt başlıklarla bölümlendirilmiş olmalıdır.

15. Editöre Mektup: Daha önce basılmış yazılarla ilgili görüş, katkı, eleştiriler ya da farklı bir konu üzerindeki deneyim ve düşünceler için editöre mektup yazılabilir. Bu tür yazımlar 500 kelimeyi aşmamalı ve tıbbi etik kurallara uygun olarak kaleme alınmış olmalıdır. Mektup eğer basılmış bir yazı hakkında ise; yıl, sayı, sayfa numaraları, yazı başlığı ve yazarların adları belirtilmelidir. Mektup bir konu hakkında deneyim, düşünce hakkındaysa verilen bilgiler doğrultusunda dergi kurallarına uyumlu olarak kaynaklar belirtilmelidir.

16. Yayının baskı öncesi matbaa provası yazışmadan sorumlu yazara gönderilir ve üç gün içerisinde kontrol edilerek dergiye geri gönderilmesi istenir.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

1. The Medical Journal of Mustafa Kemal University will consider for publication papers in the following categories; experimental and clinical articles about basic and clinical medicine, case reports, reviews, letters to the editor.
2. The journal is quarterly (for issues /one volume) in a year. The journal does not charge any article submission or processing charges.
3. Manuscripts are accepted for consideration by Medical Journal of Mustafa Kemal University should have not been published previously, and/or are not being considered for publication elsewhere, and have been approved by each author. The name and the date of the meeting should be written as footnote if manuscripts were presented in any scientific meeting.
4. Responsibility for all published papers belongs to the authors. All manuscripts are sent to expert reviewers by the Editor and only those that received a high enough priority are published in the journal. No payment is made for publication of manuscripts to the authors. Rejected manuscripts and their attachments are not returned, unless otherwise specified.
5. Manuscripts should be written in Turkish or English. Each manuscript should accompany two abstracts in Turkish and English before the Introduction. A simple, understandable and scientific writing style should be adopted in preparation of manuscripts. Unnecessary repetition should be avoided and abbreviations defined where the first time it appears.
6. In cover letter, it should be expressed that this manuscript has been read and approved by all authors, all publication rights of accepted manuscripts have been attributed to the Medical Journal of Mustafa Kemal University study in the manuscript was an original, the paper, in whole or in part, has not been published before, is not under consideration by another journal or publication source, and will not be submitted elsewhere unless and until it is declared unacceptable for publication by this journal. If accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in either the same or another language, without the consent of the Editors and the Publisher this letter also should state that the authors agree to transfer the copyrights of the article to the Medical Journal of Mustafa Kemal University. The signature of all the authors should accompany their names. This letter must contain the name, address, e-mail address, telephone and fax numbers of the author to whom all correspondence concerning the manuscript should be sent.
7. All authors are responsible for the contents of scientific and ethical points of their papers. Nevertheless, editor has the right to request ethical board document.
8. The author indicated as address for correspondence is responsible for all correspondence regarding the manuscript, all revisions (including names and order of authors) and proof reading of the manuscripts accepted for publication.
9. Manuscripts should be submit via <http://www.tfd.mku.edu.tr>

10. Manuscripts should be type-written as in A4 paper dimension, 1.5-spacing throughout, 11 punts, at least 2.5 cm wide margins throughout on each of four sides of the paper and should not be more than 16 pages.

11. Manuscripts should be prepared in the following order: Title page, Abstract, Text, References, Tables and Figures. Tables and Figures should be printed on separate pages. Title page: This page should include title of the study (Turkish and English), the authors, full names, affiliation, the name, address, fax number and e-mail address of the corresponding author. The title should be succinct, clear and informative. Only the first letters of each word should be in capital (except conjunctions). A separate page following the title page should be provided. It should include the title only, but not the authors, names and addresses. This method is intended to help the reviewing process to be done blindly.

Abstract: Manuscripts in English should accompany an abstract in Turkish or vice versa. Abstracts should not exceed 250 words and structured as follows: Aim, Material & Method, Results and Conclusion).

Key words: at least 3 and no more than 5 key words corresponding to "Index Medicus: Medical Subject Headings" and "Turkey Science Terms" standards should be type-written just subsequent to abstracts in English or in Turkish. You may look for Medical Subject in <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> and/or <http://www.bilimterimleri.com> addresses.

Text: Research papers should be prepared in the following format: Introduction, Materials & Methods, Results and Discussion. Case reports as Introduction, Case Report and Discussion. Section headings should be typed in capital. Systeme International (SI) guidelines should be followed for units and prefixes. All financial, technical and intellectual support from institutions and individuals should be acknowledged. This section should be placed in between Discussion and References.

References: References should be cited in numerical order in the text, and listed in this order at the end of the paper. They should be shown in parenthesis in the text. All items in the Reference list should be cited in the text and, conversely, all references cited in the text must be presented in the list. Personal views and unpublished work cannot be shown as references. Our References style is Vancouver.

For references published in journals: Kaufman DM, Mann KV, Muijtjens AMM, Van der Vleuten CPM. A comparison of Standard setting procedures for an OSCE in undergraduate medical education. *Academic Medicine*. 2000;75:267-71.

If the reference is a chapter from a book: Emmerson BT. Gout and renal disease. In: Massry SG, Glasscock RJ (Editors). *Textbook of Nephrology 1*. Baskı, Baltimore: Williams and Wilkins; 1989. p. 756– 760.

If the reference is a book: Ozcan R. *Cardiovascular diseases*. 1st edition, Istanbul: Sanal Publishing; 2003: p. 185-194.

If the reference is a thesis: Zararsiz İ. Investigation of toxic effects of formaldehyde on prefrontal areas in rat cortex immunohistochemically and the effect of this impact of omega-3 fatty acids. Ph.D. thesis, Elazığ: Firat University, Medical School Department of Anatomy, 2003.

If the reference is an internet address: Wilson AT. Environmental pollution and breast cancer. <http://www.who.int/en/> 29.05.2002. Internet addresses of non-profit organizations, governments, national and international scientific boards and associations can be cited as reference. Date of web access should be indicated.

Tables and Figures: All constructions, graphics, pictures, micrograph and radiograph are accepted as figures. Each figure requires title and should be numbered in the order of their mention in the text. Figures (tables, constructions, pictures) should be numbered as in Rome numerals at the end of the sentences in a parenthesis. Footnotes of the figures should be type-written in separate page. Pictures should have high resolution and should be sent as JPEG formation.

12. Case Presentations: Case reports should not be more than 3 pages and should have less reference and figures as possible as. Abstract should not be more than 100 words.

13. Reviews: Reviews should be placed in each volume but in a limited manner. Academic position of the reviewer and at least two citations to own self articles in the review should be paid attention. Reviews should include title, title in English, abstract in English, subtitles in the text and references. Table, graphic, figure or picture should be arranged as abovementioned. Editorial board has right to consider the manuscript among these principles.

14. Letter to Editor: Opinions, critiques, additional information about previous publications, or experiences, point of views in other issues should be written to editor. These writings should not be more than 500 words and should be in ethical frame. Publication year of the journal, volume, number of the pages, title of the article and names of the authors should be expressed if the letter is about publicated issues. The references should be expressed in abovementioned rules if the letter is about own self experience or opinion.

15. Preliminary pressed article will be send to corresponding author and have to be returned in two days after checking.