



Medical Journal of Mustafa Kemal University

e-ISSN

2149-3103

Yıl / Year

2020

Cilt / Volume

11

Sayı / Issue

39

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TIP DERGİSİ



Medical Journal of Mustafa Kemal University

e-ISSN

2149-3103

Yıl / Year

2020

Cilt / Volume

11

Sayı / Issue

39

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TIP DERGİSİ

e-ISSN

2149-3103

Yıl / Year

2020

Cilt / Volume

11

Sayı / Issue

39



MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını
Published by Hatay Mustafa Kemal University

Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 kez çevrimiçi yayınlanır
Published online three times a year on April, August, and December.

DİZİNLER / INDEXED BY

Türk Medline

Türkiye Atıf Dizini

DOAJ

Index Copernicus World of Journals

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi

Medical Journal of Mustafa Kemal University

Cilt/Volume 11, Sayı/Issue 39, 2020

Sahibi: Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi adına Rektör Prof. Dr. Hasan Kaya

Yayımlayan: Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Atakan Öztürk

Adres: Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, 31100 Hatay

Eposta: tip.dergi@mku.edu.tr

Yayın Tarihi: 15 Mayıs 2020, Hatay

Tasarım ve Düzenleme: Dr. Uğur Koçak

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ

Medical Journal of Mustafa Kemal University

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Adına Sahibi

Rektörü Prof. Dr. Hasan Kaya

Baş Editör / Editor-in-Chief

Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Dekanı
Prof. Dr. Yusuf Önlen

Editörler / Editors

Prof. Dr. Faruk Hilmi Turgut
Prof. Dr. Burçin Özer
Doç. Dr. Alparslan Kurtul
Dr. Öğr. Üyesi Pınar Döner Güner
Dr. Öğr. Üyesi Onur Kaypaklı
Dr. Öğr. Üyesi Hasan İkbâl Atılğan
Dr. Öğr. Üyesi Uğur Koçak

Dil Editörleri / Language Editors

Prof. Dr. Hülya Yalçın
Doç. Dr. Ayşe Güler Okyay

Biyoistatistik Danışmanları / Biostatistics Consultants

Prof. Dr. Cahit Özer
Prof. Dr. Tacettin İnandı
Doç. Dr. Nazan Savaş
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Karadağ

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Managing Editor

Atakan Öztürk

Kurumsal İletişim Adresi / Institutional Contact

Eposta: tip.dergi@mku.edu.tr

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
31100 Antakya/Hatay

☎: (326) 2213317

☎: (326) 2213320

e-ISSN: 2149-3103

2014'ten önceki adı: Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Önceki ISSN: 1308-7185

Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Yılda 3 kez çevrimiçi yayınlanır.

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

DANIŐMA KURULU / ADVISORY BOARD

Dr. Michal Kaliszan, Medical University of Gdansk Department of Forensic Medicine, Poland

Dr. Ashraf Mozayani, Texas Southern University Department of Administration of Justice, USA

Dr. Ali Karakuő, HMKÜ Tıp Fakóltesi Acil Tıp AD, Hatay

Dr. Cahit Özer, HMKÜ Tıp Fakóltesi Aile Hekimliđi AD, Hatay

Dr. Erhan Yengil, HMKÜ Tıp Fakóltesi Aile Hekimliđi AD, Hatay

Dr. Senem Erdođmuő Koç, HMKÜ Tıp Fakóltesi Anatomi AD, Hatay

Dr. Selim Turhanođlu, HMKÜ Tıp Fakóltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Hatay

Dr. Çađla Özbakiő Akkurt, HMKÜ Tıp Fakóltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Hatay

Dr. Sedat Hakimoğlu, HMKÜ Tıp Fakóltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Hatay

Dr. Mustafa Aras, HMKÜ Tıp Fakóltesi Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Hatay

Dr. Yurdal Seraslan, HMKÜ Tıp Fakóltesi Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Hatay

Dr. İbrahim Kahraman, HMKÜ Tıp Fakóltesi Biyofizik AD, Hatay

Dr. İbrahim Őilfeler, İstanbul Aydın Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul

Dr. Asena Çiđdem Doğramacı, HMKÜ Tıp Fakóltesi Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Hatay

Dr. Gamze Serarşlan, HMKÜ Tıp Fakóltesi Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Hatay

Dr. Sabahattin Ocak, HMKÜ Tıp Fakóltesi Enfeksiyon Hastalıkları AD, Hatay

Dr. Hayal Güler, HMKÜ Tıp Fakóltesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Hatay

Dr. Ayşe Dicle Turhanođlu, HMKÜ Tıp Fakóltesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Hatay

Dr. Cemil Tümer, HMKÜ Tıp Fakóltesi Fizyoloji AD, Hatay

Dr. Mustafa Őit, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Genel Cerrahi AD, Bolu

Dr. Mustafa Uğur, HMKÜ Tıp Fakóltesi Genel Cerrahi AD, Hatay

Dr. Muhyittin Temiz, HMKÜ Tıp Fakóltesi Genel Cerrahi AD, Hatay

Dr. İbrahim Yetim, HMKÜ Tıp Fakóltesi Genel Cerrahi AD, Hatay

Dr. Tülin Yetim, HMKÜ Tıp Fakóltesi Göğüs Cerrahi AD, Hatay

Dr. Cenk Babayiđit, HMKÜ Tıp Fakóltesi Göğüs Hastalıkları AD, Hatay

Dr. Bahri Aydın, Gazi Üniversitesi Göz Hastalıkları AD, Ankara

Dr. Tacettin İnandı, HMKÜ Tıp Fakóltesi Halk Sağlığı AD, Hatay

Dr. Nazan Savaş, HMKÜ Tıp Fakóltesi Halk Sağlığı AD, Hatay

Dr. Ayşe Yıldırım, HMKÜ Tıp Fakóltesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Hatay

Dr. Muhammed Murat Çelik, HMKÜ Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları AD, Hatay

Dr. Mehmet Demir, HMKÜ Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları- Gastroenteroloji AD, Hatay

Dr. Ümit Bilge Doğan, HMKÜ Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları AD, Hatay

Dr. Hasan Kaya, HMKÜ Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları-Hematoloji AD, Hatay

Dr. Gül İlhan, HMKÜ Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları Hematoloji AD, Hatay

Dr. Orhan Ayyıldız, Dicle Üniversitesi İç Hastalıkları-Hematoloji AD, Diyarbakır

Dr. İmdat Dilek, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi İç Hastalıkları- Hematoloji AD, Ankara

Dr. Kültigin Türkmen, Necmettin Erbakan Üniversitesi İç Hastalıkları Nefroloji AD, Konya

Dr. İsa Dede, HMKÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Onkoloji AD, Hatay

Dr. İlay Gözükara, HMKÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Hatay

Dr. İyad Fansa, HMKÜ Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Hatay

Dr. Orhan Veli Doğan, HMKÜ Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Hatay

Dr. Fatih Şen, HMKÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, Hatay

Dr. Fatih Yalçın, HMKÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, Hatay

Dr. Ertap Akoğlu, HMKÜ Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Hatay

Dr. Şemsettin Okuyucu, HMKÜ Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Hatay

Dr. Taşkın Duman, HMKÜ Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Hatay

Dr. İsmet Murat Melek, HMKÜ Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Hatay

Dr. Esra Okuyucu, HMKÜ Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Hatay

Dr. Aydın Kalacı, HMKÜ Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD, Hatay

Dr. Yunus Doğramacı, HMKÜ Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD, Hatay

Dr. Hasan Hallaçeli, HMKÜ Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD, Hatay

Dr. Gülnaz Çulha, HMKÜ Tıp Fakültesi Parazitoloji AD, Hatay

Dr. Özlem Makbule Kaya, HMKÜ Tıp Fakültesi Parazitoloji AD, Hatay

Dr. Mustafa Özkan, HMKÜ Tıp Fakültesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, Hatay

Dr. Sinem Karazincir, HMKÜ Tıp Fakültesi Radyoloji AD, Hatay

Dr. Hanifi Bayaroğulları, HMKÜ Tıp Fakültesi Radyoloji-Radyodiagnostik AD, Hatay

Dr. Mehmet Hanifi Kokaçya, HMKÜ Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Hatay

Dr. Oğuzhan Özcan, HMKÜ Tıp Fakültesi Biyokimya AD, Hatay

Dr. Meral Urhan Küçük, HMKÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji AD, Hatay

Dr. Harun Alp, HMKÜ Tıp Fakültesi Farmakoloji AD, Hatay

Dr. Nizami Duran, HMKÜ Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Hatay

Dr. Mehmet Yıldız, Mersin Üniversitesi Patoloji AD, Mersin

Dr. Esin Atik Doğan, HMKÜ Tıp Fakültesi Patoloji AD, Hatay

Dr. Tümay Özgür, HMKÜ Tıp Fakültesi Patoloji AD, Hatay

Dr. Sibel Hakverdi, HMKÜ Tıp Fakültesi Patoloji AD, Hatay

Dr. Sadık Görür, HMKÜ Tıp Fakültesi Üroloji AD, Hatay

Dr. Kerem Han Gözükara, HMKÜ Tıp Fakültesi Üroloji AD, Hatay

Dr. Gezmiş Kimyon, HMKÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Romatoloji AD, Hatay

***HMKÜ:** Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ

Medical Journal of Mustafa Kemal University

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Cilt / Volume: 11, Sayı / Issue 39, Yıl / Year: 2020

ÖZGÜN MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

1-8. Sinonazal Bölge Benign Kemik Tümörlerinin Radyolojik Değerlendirmesi

Radiological Evaluation of Benign Bone Tumors of Sinonasal Region

Gülen Burakgazi, Hanifi Bayaroğulları*

9-13. Çocuk Acil Servisine Göğüs Ağrısı Nedeniyle Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi

Evaluation of Patients Admitted to The Pediatric Emergency Department for Chest Pain

Murat Doğan, Tuğçe Kalın, Utku Özer, Mehmet Adnan Öztürk*

14-17. Lomber Disk Hernili Hastalarda İntradiskal Ozon Enjeksiyon Tedavisinin Retrospektif Olarak İncelenmesi

Examination of Intradiscal Ozone Injection Treatment as Retrospective in Patients with Lumbar Disc Herniation

Ömür Öztürk, Ali Bilge, Mesut Erbaş*

18-25. Hatay'da PM₁₀ ve SO₂ Düzeyi ve Değişimleri, 2007-2017

PM₁₀ and SO₂ Levels and Changes in Hatay, 2007-2017

Tacettin İnandı, Nesrullah Azboy, Mehtap Canciğer Eltaş*

26-30. Skolosidal Ajanlardan Kaynaklanan Sklerozan Kolanjitin Önlenmesinde Halofuginon ve Ursodeoksikolik Asidin Etkileri

The Effects of Halofuginone and Ursodeoxycholic Acid in Prevention of Sclerosing Cholangitis Caused by Sclerosing Agents

Doğan Yıldırım, Okan Murat Aktürk, Ahmet Kocakuşak, Mikail Çakır, Oğuzhan Sunamak, Adnan Hut, Abdullah Kağan Zengin, Murat Özcan, Hilal Akı, Huriye Balcı*

DERLEME / REVIEW

31-37. Doğum Sonrası Depresyonun Tanı ve Tedavisi: Bir Gözden Geçirme

Diagnosis and Treatment of Postpartum Depression: A Review

Ali Erdoğan, Çiçek Hocaoğlu*

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

38-41. Takotsubo Kardiyomyopatili Acil Hastada Anestezik Yaklaşım

Anesthetic Approach to Emergency Patient with Takotsubo Cardiomyopathy

Sedat Hakimoğlu, Onur Koyuncu, Sümeyra Yeşil*

EDİTÖRDEN

Değerli Okuyucularımız, Saygıdeğer Bilim İnsanları,

Coronavirus pandemi salgını nedeniyle tüm dünyada zor günler yaşanıyor. İkinci dünya savaşından sonra insanlığın yaşadığı olağanüstü bir döneme daha tanıklık ediyoruz. Neoliberalizm ve küreselleşme ile birlikte endüstriyelleşme, küresel ısınma, betonlaşma, atıklarla çevreyi kirletme, tarım ürünlerini daha çok kimyasal ile elde eden köyde yaşayan bir bireye kadar hepimiz, dünyanın bugünkü durumundan sorumluyuz. Kızılderili lider, Şef Seattle'ın Amerikan başkanına gönderdiği mektupta 'Son ırmak kurduğunda, son ağaç yok olduğunda, son balık tutulduğunda; beyaz adam paranın yenmeyen bir şey olduğunu anlayacak.' şeklinde vurguladığı gibi dünyamız yaşanmaz hale geldiğinde belki de insanoğlu hatalarını anlamış olacaktır.

Akademik ve tüm sosyal ortamları etkileyen COVID-19 salgınında başta siz sağlık çalışanları olmak üzere hayatın devam etmesinde emeği geçen tüm çalışanlara, arka planda emek verenlere, üretenlere minnettarız. Yaşadığımız süreç eğitimin ve bilimin önemini bir kez daha ortaya koymuştur. Her türlü zorluğa rağmen akademik hayatta da eğitim devam etmektedir. Bu dönemde de Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi olarak bilgiyi ortaklaştırabilmek, paylaşabilmek ve tartışabilmek adına Nisan 2020 sayımızı sizlerle paylaşmaktan büyük mutluluk duymaktayız. Yeni sayımızda yayınlanan özgün araştırma ve olgu sunumlarını okumaktan keyif alacağınızı ümit ediyoruz. Dergimize yazı göndererek, karşılıksız olarak hakemlik yaparak ve yazılarımıza atıfta bulunarak katkıda bulunan tüm dergi dostlarımıza teşekkür ediyor, ilgi ve desteklerinin devamını diliyorum.

Prof. Dr. Yusuf Önlü

Editör

Radiological Evaluation of Benign Bone Tumors of Sinonasal Region

Gülen Burakgazi*, Hanifi Bayaroğulları

DOI: 10.17944/mkutfd.644305

Gülen Burakgazi: M.D. Asst. Prof. Dr., Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine Department of Radiology, Hatay
Email: burakgazi.gulen@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4913-4838>

Hanifi Bayaroğulları: MD. Prof. Dr., Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine Department of Radiology, Hatay
Email: hanibayar67@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6147-5876>

Bildirimler/Acknowledgement

* Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Çıkar Çatışması/Conflict of Interest

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Maddi Destek/Financial Support

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.

The Authors report no financial support regarding content of this article.

Etik Beyan/Ethical Declaration

Yazarlar, çalışma için Hatay MKÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 17.01.2019 tarih ve 18 karar sayı ile izin alındığını, çalışmanın yürütülmesi esnasında Helsinki Beyannamesi 2013, ICMJ tavsiyeleri ile COPE'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartlarının yanısıra ilgili diğer biyo-etik kılavuzların dikkate alındığını beyan etmişlerdir.

Geliş/Received: 08.11.2019

Kabul/Accepted: 25.09.2019

e-ISSN: 2149-3103

Web: <http://dergipark.gov.tr/mkutfd>

Öz

Sinonazal Bölge Benign Kemik Tümörlerinin Radyolojik Değerlendirmesi

Amaç: Sinonazal bölgedeki benign kemik kitlelerini, sinonazal bölge ve komşu yapılarla ilişkisinin radyolojik olarak değerlendirilmesi.

Yöntem: Sinonazal bölgeden 2010-2016 yılları arasında elde edilen çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKB) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Radyolojik bulgulara dayanarak, büyüklükleri nedeniyle nadir görülen 41 olgu, histopatolojik özellikler ve lokalizasyonları çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Kırk bir olgunun 22'sinde osteoma, 16'sında fibröz displazi, diğerlerinde anevrizmal kemik kisti, encondrom ve brown tümör vardı.

Sonuç: Sinonazal bölgenin iyi huylu kemik tümörlerini görüntülerken, ÇKB ve MRG en sık kullanılan yöntemlerdir. Radyografi, bazı durumlarda bir lezyonun varlığını gösterebilir, ancak lezyonun doğasını ve lezyon ile komşu yapılar arasındaki ilişkileri belirlemekte yetersizdir.

Anahtar Kelimeler: iyi huylu kemik kisti, radyolojik değerlendirme, sinonazal bölge

Abstract

Radiological Evaluation of Benign Bone Tumors of Sinonasal Region

Aim: To evaluate radiologically the benign bone masses in the sinonasal region and their relationship with adjacent structures.

Methods: Multidetector computed tomography (MDCT) and magnetic resonance imaging (MRI) of the sinonasal region were evaluated retrospectively between 2010-2016. Based on radiological findings, 41 cases rarely seen due to their size, histopathologic features and localizations were included in the study.

Results: Twenty-two of 41 cases had osteoma, sixteen had fibrous dysplasia, others had aneurysmal bone cyst, enchondroma and brown tumor.

Conclusion: When imaging benign bone tumours of sinonasal region, MDCT and MRI are the frequently used modalities. Radiography may show the presence of a lesion in some cases but is insufficient when it is aimed to determine the nature of the lesion as well as the relations between the lesion and the neighbouring structures.

Keywords: benign bone mass, radiological evaluation, sinonasal region

1. INTRODUCTION

Sinonasal region, anatomically localized at midline of the maxillofacial region, neighbours clinically important structures. It contains various types of tissues and therefore histological types of the related pathologies also differ. From epithelial tissue, squamous and neurological pathologies arise. Mesenchymal tissue gives rise to bony, cartilaginous, muscular or vascular pathologies. As a result of this diversity, more than 70 benign or malignant lesions were defined for this region. Osteomas are the most commonly diagnosed benign tumours of the bone. In order to diagnose, localize these lesions and also to identify their extensions and complications, to predict the histopathological nature in most of the cases, imaging techniques, particularly the multislice computerized tomography play a major role. Specifically, MRI can provide insight through better depiction of the anatomy of certain sinonasal sub-sites including the olfactory structures. It can aid in evaluating sinusitis, benign and malignant lesions, CSF leaks and pathology extending into sinonasal spaces (1, 2, 3).

We aimed to present in detail the radiological imaging features of very rarely seen benign masses, which originate from bone structures in the sinonasal region and extend to peripheral structures and reach large and giant dimensions.

2. MATERIALS AND METHODS

Between 2010 and 2016, patients applied to different departments of your hospital with complaints such as headache, nasal obstruction, visual disturbance and swelling were included in the study. Based on radiological findings, 41 cases rarely seen due to their size, histopathologic features and localizations were included in the study MDCT was performed as the preferred imaging study. Magnetic Resonance Imaging (MRI), on the other hand, was performed when needed, in order to investigate the cystic structures and soft tissue components. Images were obtained via 64-detector CT (Toshiba Aquilon 64 MDCT) and 1.5 Tesla Philips MRI. MDCT and MRI images were

then evaluated regarding the presence, localization, diameters, relation to neighbouring structures and extensions of the lesions. Moreover, the histopathological diagnosis was compared with the initial diagnosis for the patients operated.

Ethical Declaration

This study was conducted after obtaining approval from the Hatay Mustafa Kemal University Medical School Non Clinical Research Ethics Committee (Date: 17.01.2019 Decision No: 18) and Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

Table 1. Abbreviations; Multidetector computed tomography (MDCT), Female (F), Male (M), Right (R), Left (Left), Frontal Sinus (FS), Ethmoidal Sinus (Eth. S), Frontal-Ethmoidal Sinus (F/Eth. S).

OSTEOM									
No	Age	Gender	Localization	Size (MDCT)	Clinical findings	Extending into environmental spaces	Treatment		
1	19	M	R-F/Eth. S	28x20	headache, mass in the medial canthus	Extending into right orbital fossa and right anterior cranial fossa	Operated		
2	21	M	R-F/Eth. S	35x22	headache, mass in the medial canthus	Extending into right orbital fossa and anterior cranial fossa	Operated		
3	22	M	R-Eth. S	12x10	Headache, sinusitis		—		
4	29	F	R-F/Eth. S	43x30	Headache, sinusitis	Dural contact	—		
5	33	M	R-Eth. S	14x8	Dizziness, nasal discharge	Right orbital contact	—		
6	37	F	R-Eth. S	12x7	Headache, sinusitis		—		
7	37	F	FS	16x11	Headache, sinusitis		Operated		
8	38	M	R-FS	22x10	Headache, sinusitis,		—		
9	40	F	R-FS	10x8	—		—		
10	41	F	L-FS	19x16	Headache, sinusitis		—		
11	42	F	L-F/Eth. S	46x41	Headache, nasal obstruction	Extending into bilateral nasal cavity and right anterior cranial fossa	Operated (FESS)		
12	45	F	L-Eth. S	18x16	Headache, sinusitis	Dural and orbital contact	Operated (FESS)		
13	47	F	R-FS	11x9	Headache, sinusitis		—		
14	49	F	L-FS	37x17	Headache, sinusitis	Extending into left orbital fossa	—		
15	51	F	Bil. Eth. S	R i g h t ; 14x6 Left ; 17x7	Headache, sinusitis	Right orbital fossa contact, left orbital fossa and dural contact	—		
16	53	M	FS	11x11	Headache, sinusitis		—		
17	53	M	R-FS	32x16	Headache	Dural contact	—		
18	58	M	R-FS	23x12	—	Dural and orbital contact	—		
19	59	F	L-FS	13x10	Headache, sinusitis		—		
20	64	M	L-F/Eth.S	21x10	Headache, sinusitis		—		
21	68	F	R-FS	17x9	Headache, otitis	Dural and orbital contact	—		
22	68	M	L-Eth.S	27x15	Visual impairment, headache, exophthalmos	Extending into left orbital fossa and dural contact	—		

Table 2. Fibrous Displazia

No	Age	Gender	Clinical findings	Fibrous Displazia		Radiological findings	Histopath. diagnosis
				Monocytotic FD	Polycytotic FD		
1	10	F	Headache, dizziness and tinnitus, nasal polyps, swollen forehead		F, O, S, M, E, R-T, PZ, PL	There is ground-glass appearance on the all bones, bones expanded and obliterated sphenoid sinus, partial obliterated right maxillar, frontal sinuses and middle chonca affected by FD, narrowed right nasal cavity	-
2	53	F	Headache, sinusitis	F		There is ground-glass appearance on the frontal bone and obliterated frontal sinus	-
3	55	F	Nasal Obstruction, Pain, Left maxillary region swelling		L-M, F, S, E		-
4	15	F	Head and aye pain	E		FD is containing of aneurysmal cyst. Extending to left anterior cranial fossa, narrowed left orbital fossa ve sfenoid sinus.	FD
5	16	F	Nasal Obstruction, headache,	E		FD is extending to posterior-inferior direction to nasopharynx. It contain the aneurysmal bone cyst	FD
6	16	F	Cronic sinusitis		S, E	FD has ground-glass appearance	-
7	55	M	Abdominal pain, acute pancreatitis	S, E		FD is obliterated sphenoid sinus	-
8	53	F	Maxillary swelling	M		Maksiller bone is expanded and has ground-glass appearance	-
9	55	F	Headache, Nasal Obstruction		R-M, E	It has ground-glass appearance. Maxillar sinus obliterated and has mucosel. partial obliterated right maxillar, frontal sinuses	FD
10	9	M	Headache, Chronic Sinusitis, Swelling, Epistaxis		L- M, E, S, L-Konka	Sphenoid sinus completely, left maxillary sinus large obliterated, left orbital fossa and optical channel narrowed	-
11	9	F	Headache	E		The left side ethmoidal celluler is obliterated	-
12	47	F	Headache, Acromegalic Findings		Bil T, S, FE	The sphenoid sinus, the right part of the frontal sinus and the right part ethmoid celluler are completely obliterated and partial obliterated the left side ethmoidal celluler. Bilateral orbital fossa narrowed	-
13	14	M	Headache, Chronic Sinusitis, Swelling		M, S, E, F	Frontal, Left side maxillar and ethmoidal, the sphenoid sinus large obliterated, the left orbital fossa narrowed	FD
14	16	F	Headache, dizziness	S		FD is obliterated sphenoid sinus	-
15	28	F	Headache, dizziness Molar Swelling, Tooth Loss		M, PL, S, TP?	The left maxiller and sphenoid sinuses obliterated	FD
16	21	M	Facial swelling	M		The left maxillary sinus narrowed to large extent,	FD

Abrevations; Female (F), Male (M), Fibrous Displazia (FD), Right (R), Left (L), Frontal (F), Ocsipital (O), Sphenoid (S), Maxilla (M), Ethmoid (E), Temporal (T), Parietal (P), Zygomatic (Z), Palatine (PL) bones

3. RESULTS

Forty one cases who admitted to our hospital, either radiologically or histopathologically diagnosed with benign bone tumours, 22 had osteoma, 16 had fibrous dysplasia and the remaining three were aneurysmal bone cyst, enchondroma and Brown tumour.

During the study period, 46 cases of osteoma were detected and 22 cases with a diameter of over 10 mm and a giant diameter were included in the study. The average age of these cases is 44.27 (range: 19-68 years). Ten were male and 12 were female. The biggest among osteomas had 46 mm of diameter and the mean diameter was 21.66 mm. In 5 cases, the diameter was beyond 30 mm and therefore the lesions were defined as giant osteomas. As for the main complaint, the most common among all was headache, and is followed

by symptoms of chronic sinusitis. The other clinical symptoms were nasal congestion, nasal drainage and exophthalmia. In two of our cases extension was only through the orbit. In other two there were both orbital as well as cranial extensions. In one of our cases, obstruction of nasal cavity and extension to intracranial cavity were evident (Figure 1). In 7 cases, pathology was originating from the bony structures of the base of cranial fossa and therefore is related closely to dura. Here to note, asymptomatic and small osteomas can solely be followed with MDCT images taken on a regular basis. The age, gender, clinical symptoms of the patients as well as the localization, diameter, radiological features and extension to surrounding structures of the lesions were thoroughly demonstrated in Table 1.

Figure 1 a-c, A 42 year old female patient, in axial and

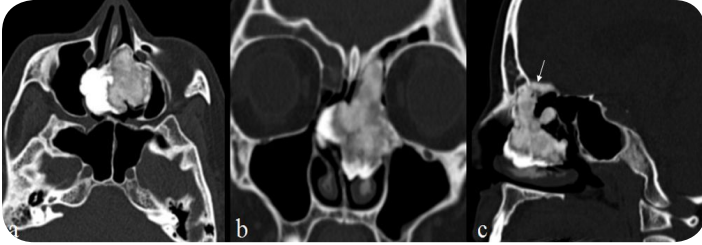


Figure 1 a-c. A 42 year old female patient, in axial, coronal and sagittal CT scans, mixt type osteoma that originates from the left part of the ethmoid bone, extending to the left frontal sinus and minimal left anterior cranial fossa, displacing the nasal septum to the right and reaching the right nasal cavity, obliterating the left ethmoidal celluloid and left nasal cavity and narrowing to large extent in the right nasal cavity.

coronal CT scans, mixt type osteoma that originates from the left part of the ethmoid bone, extending to the left frontal sinus and minimal left anterior cranial fossa, displacing the nasal septum to the right and reaching the right nasal cavity, obliterating the left ethmoidal celluloid and left nasal cavity and narrowing to large extent in the right nasal cavity.

In the study period, fibrous fibrosis (FD) was detected in 29 cases of localization to the craniofacial region. Among these 29, 16 patients were included into the study since the lesions were localized at the sinonasal region. The mean age of this group was 29.5 years (range: 9-55 years). Twelve of them were female and 4 were male. In our FD cases limited to sinonasal region the most commonly involved structure was the ethmoid bone, followed by sphenoid and maxillary bone, respectively (Figure 2). In most of the cases, MDCT images revealed ground glass appearance and significant expansion to bony structures were evident. Sclerotic or cystic appearances were observed in fewer cases, 3 having sclerotic while 4 having cystic changes and among these cases there were 2 with aneurysmatic bone cyst. The most common complaints of the patients were headache and symptoms of chronic sinusitis. Others were swelling at the maxillofacial region, nasal congestion, nasal drainage and epistaxis. Complete obstruction of sphenoid sinus was evident in 8 whereas maxillary sinus was completely obstructed in 4, ethmoid cellular in 4 and frontal sinus in 3. Moreover, ethmoid cellular in 2 cases, maxillary sinus in 2 and sphenoid sinus in 1 was severely obstructed. Partial narrowing of the cavity was evident in orbital fossa in 7 cases whereas in optic canal in 2.

In a male patient aged 11 who was diagnosed with Aneurysmal bone cyst (ABC), the lesion was localized at the right side of the ethmoid bone. Causing expansion to the related bone, the lesion significantly narrowed the right orbit and nasal cavity. It was reported on MRI that the lesion had calcifications, septations and fluid-debris levels inside (Figure 3).

Another male patient aged 43, who had the diagnosis of Brown Tumour (BT), there were two lesions of radioluscent nature at the ethmoid and numerous similar lesions

throughout the skeletal system causing expansion to the neighbouring bone. Lesions were stained significantly with contrast material. The lesion localized at the ethmoid was prominently extending through the anterior cranial fossa. During the evaluations, it was reported that the lesion was originated from a parathyroid adenoma causing primary parathyroidism (Figure 4).

Seventy five year old male patient had nasal obstruction and complaints suggestive of chronic sinusitis, was diagnosed according to the imaging findings with a lesion seemed to be originating from nasal septum and is localized at the midline. Both nasal cavities were fully occupied by the lesion and the maxillary sinuses were compressed. The hard palate was eroded and the lesion was extending through the oral cavity. This lesion, heterogenously stained with contrast material during the MRI, having relatively fine borders and is of solid nature, was operated. The histopathological investigations revealed enchondroma (Figure 5).

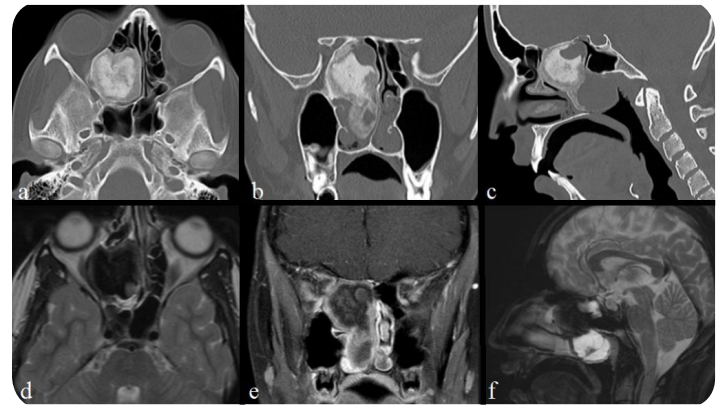


Figure 2 a-f. A 42 year old female patient, a-c. in axial, coronal sagittal CT scans, d-f. T2-weighted axial, contrast-enhanced T1-weighted coronal, T2-weighted sagittal MRI scans, fibrous dysplasia containing cystic and solid components, arising from the right posterior segment of the ethmoid bone substantially obliterates the right nasal cavity and the right orbital fossa . The lesion extends to the posterior and caudal , it is seen that largely obliterated the the nasopharynx cavity and the right choana.

4. DISCUSSION

Benign tumours are generally reported to have fine borders in the sinonasal region. Benign masses originating from bony structures can be of fibro-osseous, cartilaginous or vascular character. Osteoma, fibrous dysplasia, chondroma, aneurysmal bone cyst, Brown tumour are some examples to this entity. As a result of the localization of these lesions, sinonasal tumours may extend to neighbouring structures or cavities somewhat easily. Clinical symptoms, which are generally non-specific, are facial pain, nasal drainage of purulent character, epistaxis or nasal congestion (4-6). Radiological findings depend on the inner con-

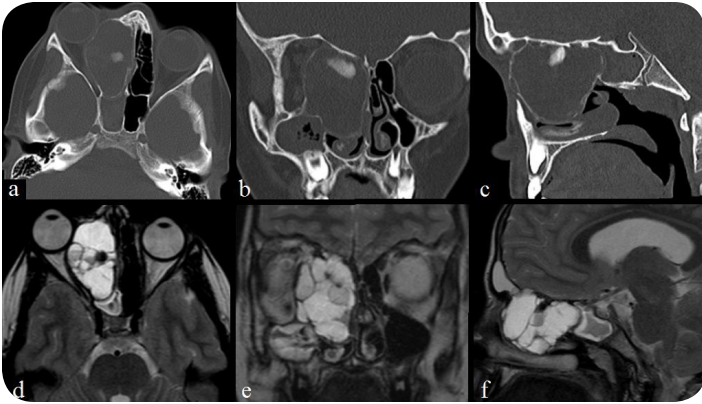


Figure 3 a-f, A 19-year-old male patient, a-c. axial, coronal, and sagittal CT scans, d-f. T2-weighted axial, coronal, and sagittal MRI scans, cystic mass lesion compatible with aneurysmal bone cyst, originating from the right side of EB that included calcification areas, septations, liquid-debris level, collapsing the right orbital fossa, debulking the bulbus oculi anterior and laterally, narrowing in the right nasal cavity,

tent of the lesions. In cases of a dense bone content it may represent as a sclerotic mass, whereas in lesions which contain fibrotic tissue it may be seen as osteolytic lesions. There are cases in which these two materials are both present and therefore these cases are called mixed type. This inner structure of the lesions, as well as their exact localizations can be adequately estimated with the help of MDCT. The imaging findings, when evaluated in conjunction with the age and gender of the patients, the histopathological diagnosis can be predicted even more precisely. A timely diagnosis may help the patients reaching the appropriate therapy, and may avoid possible complications and unnecessary interventions. Not as effective as MDCT in this context, MRI takes role during the imaging of soft tissues (7-9).

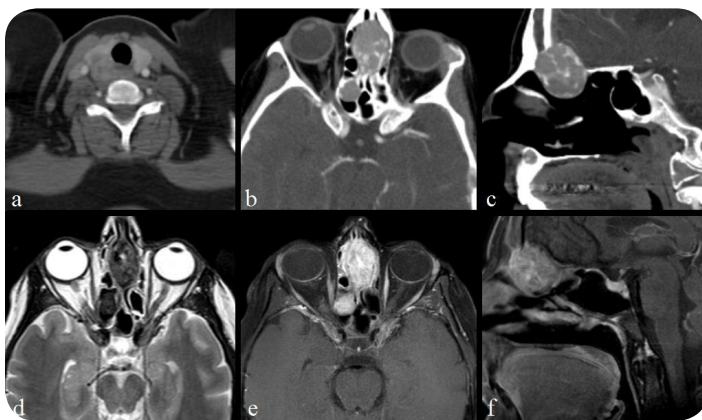


Figure 4 a-f, A 43-year-old male patient, a. Axial neck CT scans, Parathyroid adenoma on the posterior aspect of the right thyroid lobe, axial and parasagittal CT and d-f in T2-weighted axial, T1-weighted axial and sagittal contrast-enhanced scans, The mass lesion compatible with Brown tumour in the midline and 2 other two lesions observed in the right portion of EB, The mass localized anterior and medial part of EB extending to the anterior cranial fossa are observed.

Osteomas are the most common benign bone tumours of paranasal sinuses and maxillofacial region. These lesions are characterized with fine borders, sclerotic architecture and in the way they are in contact with the neighbouring bone with a wide base or a pedicle. Typically more com-

mon at 5th and 6th decade of life, they are more common in male in comparison with female subjects. Osteomas typically grow slowly and they are generally smaller than 1 cm. There are some, on the other hand, extending 3 cm and are called giant osteomas. These lesions generally involve frontal or ethmoid sinuses. They can invade through the orbital fossa, nasal cavity or intracranial region through their extensions. Lesions localized at the frontal sinus usually extend through the intracranial cavity, while the ones at the ethmoid prefer the orbital fossa. Since the osteomas are usually asymptomatic, they are generally diagnosed incidentally. In symptomatic cases, the clinic depends on the

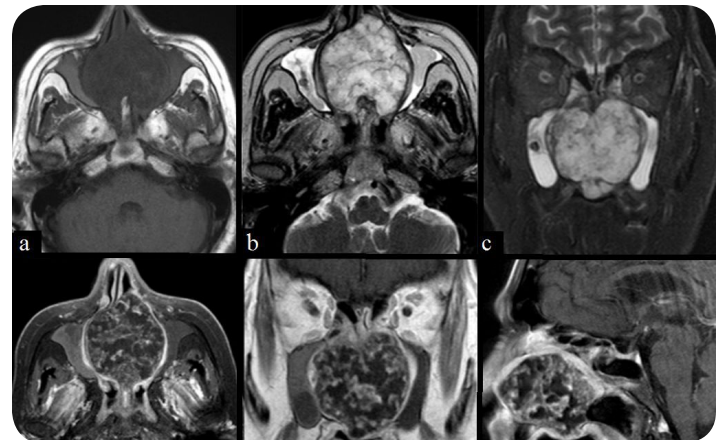


Figure 5 a-f, A 78-year-old female patient, a. T1-weighted axial, b-c. T2-weighted axial and coronal, d-f. T1-weighted contrast-enhanced axial, coronal, and sagittal MRI scans, the solid mass lesions originating from nasal septum is observed relatively smooth contour, heterogeneous hyperintense on T2-weighted, hyperintense T1-weighted scans, showing heterogeneous enhancing pattern with nonenhancing hypointense and enhancing areas due to the internal structure of the endochondroma. It obliterates both nasal cavities and causes both maxillary sinus compression, It is seen eroding the hard palate and minimal extension to the oral cavity.

localization, diameter of the lesion or the region in which the lesion extends into. Some of these symptoms are headache, facial pain and difficulty breathing. The lesions extending through the intracranial cavity may be complicated with meningitis or cerebrospinal fluid fistula. As for the complications, the ones extending into the orbit may cause visual impairment, diplopia or proptosis. Surgical interventions are usually reserved for the symptomatic cases (4, 10). In our study, the mean age of the patients was similar with the previous studies, whereas there were slightly more female patients in our study when compared. Clinical symptoms reported in our study were also consistent with the previous knowledge. We reported that the lesions were more common at the frontal sinus and ethmoid, therefore this finding is also similar with the previous studies. We reported 5 cases of giant osteoma. In 4 of them there were extensions to the orbit and 1 was diffusely obliterating the nasal cavities. In 2 cases there were minimal extensions to the anterior cranial fossa. There were 7 cases in which there were close relation with dura and 5 cases with the walls of the orbit. In cases of symptomatic and rapidly progressing osteomas, surgery is the method of choice. Surgical meth-

ods for osteomas of paranasal sinuses are chosen with regards to the diameter and localization of the lesion, as well as the experience of the surgeon. These methods are either endoscopic interventions or performed with an external approach. External approach is preferred when the lesion is originated from frontal sinus and is located lateral or inferiorly, when the lesion fully occupies the frontal sinus, or intracranial/intraorbital extension is evident (11, 12). There are osteoplastic frontal sinusotomy, frontoethmoidectomy (Lynch procedure), lateral rhinotomy or Caldwell-Luc procedure are some methods of external approach and is chosen according to the localization of the lesion (13,14). Since the surgical instruments evolved and endoscopic interventions improved recently, endoscopic approaches are preferred over open surgeries while managing osteomas of paranasal region. Endoscopic approach is particularly used for infero-medial and small lesions. We operated 5 cases with proven osteomas and clinically symptomatic. In one of these cases Lynch procedure was performed since osteoma was localized at right frontoethmoid. Another case was operated using osteoplastic flap technique and frontal sinus surgery due to orbital extension and 1 was operated in neurosurgery clinic with unilateral craniotomy. These 3 cases constitutes the group in which external approach was chosen. The remaining 2 were operated with endoscopic approach. None of our patients experienced post-surgical complications.

Being one of the benign bone neoplasias, FD is most frequently seen at the long bones, followed by maxillofacial bones. During the pathogenesis, the osteoblasts differentiate abnormally. Natural bone matrix is replaced by immature bone and fibrous stroma. Mandible and maxilla are the most frequent sites of involvement at the craniofacial region. These tumours constitute the 5-7% of all benign bone tumours. Among these, 25% are localized at the maxillofacial region. The cases usually are diagnosed before the age of 30. Males and females are affected equally. There are 3 types: monocytotic, polycytotic types and McCune-Albright syndrome. In cases of single bone involvement it is called monocytotic, when multiple bones are involved it is then called polycytotic. In polycytotic type, there is a 0.5% of malignant transformation. Since it causes expansion in bony structure it causes long lasting swelling and asymmetry, but aside from that, it does not cause any other symptoms. As the lesion grows it may compress the surroundings structures and may cause obstructions. Particularly when it extends to the orbit, it causes exophthalmos, limited eye movements, blindness, headache or paralysis of cranial nerves. Imaging findings depend on the content of FD, the proportion of osseous and fibrous material, presence of haemorrhage or cartilaginous tissue may alter the signals. It is typical for FD to see a ground glass appearance in MDCT. If loss of function is not expected, it can be pre-

ferred that the lesion is completely excised during a surgical intervention. However if the complete excision of a lesion is risky in terms of function, surgical intervention is generally performed in a way to remove the parts causing symptoms in small pieces (4, 15). In our study, the mean age was similar to previous studies; however we reported more female cases. Headache and the symptoms secondary to the obstruction caused by the lesion were the most common complaints in our study. As for the imaging findings, ground glass appearance were the most common and in 4 cases we reported cystic and in 3, sclerotic changes. Among the parts of the sinonasal region, ethmoid and sphenoid were the most commonly involved ones. Since there is a lack of evidence based curative management of FD, there are some clinical conditions which may require surgical interventions, namely progressive deformities, severe functional disturbances or malignant transformation (16). Surgical interventions vary widely on the basis of clinical findings. A simple biopsy and follow up might be a method of choice in a case, while another may require craniofacial resection (17). The most effective method on the other hand, is to totally excise the involved bone, although this may cause severe functional or cosmetic disadvantages and long-term post-operative complications. The benign nature of the disease necessitates staying on the conservative approach while avoiding radical surgical interventions which may cause wide defects or loss of function and this is the generally accepted protocol today. In most of the symptomatic cases, the excision of the head of the lesion which causes obstruction usually is adequate to reduce the symptoms. However, the risk of recurrences or malignant degeneration requires a vigorous follow-up (18). Again for the surgical excision, it is a matter of choice whether an external or endoscopic approach suits the localization of the lesion (19, 20). In our study among 7 cases operated, 2 underwent total excision of the lesion endoscopically. During this intervention, the defect caused at the cranial base was repaired using a concha mucosal graft. In one of our cases excision of the lesion was performed with external approach in Ear-Nose-Throat (ENT) operating room. On the other hand, one case with paranasal and craniofacial involvement first had an intervention in Neurosurgery room and excision from the forehead as well as the zygoma was performed. Following this intervention, the frontal region was operated by ENT surgeons with an endoscopic external approach. In addition, 1 case was operated in Neurosurgery and another in Dental Clinics. One of our cases was followed by Plastic Surgery. In Table 2 age, gender, clinical symptoms of the patients as well as the radiological features and histopathological diagnosis of the lesions were represented.

Aneurysmal bone cysts (ABCs) are vascular tumour like lesions of unknown etiology which causes expansion and

erosion in bones. It usually involves long or flat bones. Only 2% of all aneurysmal bone cysts involve the head and neck region. When they do so, mandible and maxilla are generally preferred. It is extremely rare that the ethmoid bone is involved and there are only a few case reports of ABCs located at ethmoid. These lesions have thin walls and are formed by blood filled cavities. They do not have endothelium or vascular lamina. It is of diagnostic value to report thin walls, inner septations with MDCT or MRI and fluid-debris level particularly with MRI. Since they easily invade to surrounding structures, it is very common that they cause compression. It causes symptoms associated with eye if it extends to the orbit. Radiologically it is important to differentiate these lesions from giant cell tumour, giant cell reparative granuloma, hemorrhagic cyst, plasmacytoma or fibrous dysplasia. The surgical method of choice is the complete excision of the lesion (4, 21, 22). Our case was 11 years old and this was similar to previous case reports although it was different from them with regards to gender. The lesion caused expansion at the bone and it was narrowing the surrounding structures, particularly the orbit. It was excised during the surgery almost completely.

Brown tumours are focal benign lesions of the bone and are formed as a result of primary or secondary hyperparathyroidism. It may originate from almost all bones. However it is not common to report them at the craniofacial region. It is 3 times more common in females than males. Osteoclastic activity increases as a result of elevated parathormone either primarily due to parathyroid adenoma or secondarily due to renal insufficiency. Accompanied by increased fibroblastic activity, bone destruction causes focal expansion of the bony structures and tumour like lesions, so-called Brown tumours, are formed. Lesions located at the maxillofacial region causes facial deformities, pain, nasal congestion, disturbances of chewing function. BTs must be differentiated from giant cell tumours, giant cell granulomas or aneurysmal bone cysts. Management is based on the reduction of parathormone levels; in some cases this is only possible with parathyroidectomy. The bony lesions regress once the parathormone levels are back to normal (4, 9, 23). Our case was a 43 year old male patient. There were radiolucent lesions at ethmoid, causing expansion. The lesion was invading into the intracranial cavity through the anterior cranial fossa. The lesions were monitored after the parathyroid adenoma was surgically excised.

Enchondroma is a benign bone tumour of intramedullary origin which has hyaline cartilage in it. It is possible that they can be reported as solitary lesions, there might be multiple lesions particularly in Ollier's disease and Maffucci syndrome. Solitary lesions usually involve the small tubular bones of the hand. They constitute the 12-24% of all benign bone tumours. They are usually seen between the age of 20 and 40. Gender preference was not reported

for enchondroma. There are 4 distinct histological types: osteochondroma, enchondroma, chondroblastoma and chondromyxoid fibroma. Sinonasal localization for enchondroma is exceedingly rare; so far there are only a few case reports (24, 25). Unlike the previous case reports, our case was an older female patient. Our imaging findings were similar on the other hand; during the 7 years of follow up it was observed that the small pieces left during the surgical intervention progressed during the course and invade nasal and oral cavity eventually.

One of the limitations of our study is that no surgery is performed in patients without symptoms. Diagnosis was made according to MDCT and MRI findings. In addition, long-term radiological follow-up of the cases was not available in our data.

5. CONCLUSION

When imaging benign bone tumours of sinonasal region, MDCT and MRI are the frequently used modalities. Radiography may show the presence of a lesion in some cases but is insufficient when it is aimed to determine the nature of the lesion as well as the relations between the lesion and the neighbouring structures. MRI is useful when is used to image the soft tissue or cystic component as well as the septations or fluid-debris levels as seen in aneurysmal bone cysts. We state that MDCT is the most effective modality when imaging the bony structure, the content of the lesion, the extensions to the surrounding structures and calcifications. It is also superior while monitoring a post-operative case during the follow up period.

REFERENCES

1. Gray's anatomy (39e). Churchill Livingstone (2005).
2. Kandukuri R, Phatak S. Evaluation of Sinonasal Diseases by Computed Tomography. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(11):TC09-TC12.
3. Eggesbø HB. Imaging of sinonasal tumours. *Cancer Imaging* 2012;7;12:136-152.
4. Razek AA. Imaging appearance of bone tumors of the maxillofacial region. *World J Radiol* 2011;3(5):125-134.
5. Dorfman HD, Czerniak B, Kotz R et al. WHO classification of tumours of bone: Introduction. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. World health organization classification of tumours: Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. Lyon: IARC Press, 2002: 227-32.
6. Hakim DN, Pelly T, Kulendran M, Caris JA. Benign tumours of the bone: A review. *J Bone Oncol* 2015;4(2):37-41.
7. Boeddinghaus R, Whyte A. Current concepts in maxillofacial imaging. *Eur J Radiol* 2008; 66:396-418.

8. Borges A. Skull base tumours Part II. Central skull base tumours and intrinsic tumours of the bony skull base. *Eur J Radiol* 2008; 66: 348-362.
9. Wenig BM, Mafee MF, Ghosh L. Fibro-osseous, osseous, and cartilaginous lesions of the orbit and paraorbital region. Correlative clinico pathologic and radiographic features, including the diagnostic role of CT and MR imaging. *Radiol Clin North Am* 1998; 36: 1241-1259.
10. Gürsoy M, Karaca Erdoğan N, Dađ F, Bařođlu MS, Rezanko Atasever T. Giant osteoma with intracranial extension filling sinonasal cavity: a rare case. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg* 2015;25(1):51-55.
11. Bignami M, Dallan I, Terranova P et al. Frontal sinus osteomas: the window of endonasal endoscopic approach. *Rhinology* 2007;45:315-320.
12. Castelnovo P, Valentini V, Giovannetti F et al. Osteomas of the maxillofacial district: endoscopic surgery versus open surgery. *J Craniofac Surg* 2008;19:1446-1452.
13. Müderris T, Bercin S, Sevil E, et al. Endoscopic Removal of a Giant Ethmoid Osteoma with Orbital Extension. *Acta Inform Med* 2012; 20:266-268.
14. Acar A, Ünsal E, Dursun G. Paranasal sinus osteomas. *K.B.B. ve BBC Dergisi* 2001;11:110-113.
15. Kim KS. Headache Attributed to Fibrous Dysplasia of The Ethmoid Bone Mimicking Menstrual Migraine Without Aura. *J Craniofac Surg*.2016;(4):e417-419.
16. Mueller DP, Dolan KD, Yuh WT. Fibrous dysplasia of the sphenoid sinus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101(1):100-101.
17. Lustig LR, Holliday MJ, McCarthy EF, Nager GT. Fibrous Dysplasia involving the skull base and temporal bone. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*.2001;127(10):1239-1247.
18. Barat M. Fibrous dysplasia masquerading as chronic maxillary sinusitis. *Ear Nose Throat J*. 1989;68(1):42,44-46.
19. Erdem LO, Erdem CZ, Kargı S. A case of monostotic fibrous dysplasia of the maxillary sinus. *Kulak Burun Boğaz İhtis Derg* 2003;10(5):208-211.
20. Tokano H, Sugimoto T, Noguchi Y, Kitamura K. Sequential computed tomography images demonstrating characteristic changes in fibrous dysplasia. *J Laryngol Otol* 2001;115(9):757-759.
21. Bozbuđa M, Turan Süslü H. Aneurysmal bone cyst of the sphenoid bone extending in to the ethmoid sinus, nasalcavity and orbita in a child. *Turk Neurosurg* 2009;19(2):172-176.
22. Janjua N, Cresswell M, Sharma R, Maheshwar A. Aneurysmal bone cyst of the ethmoid bone *BMJ Case Rep*. 2014;2014.
23. Khalatbari MR, Hamidi M, Moharamzad Y, Setayesh A, Amirjamshidi A. Brown tumors of the anterior skull base as the initial manifestation of true normocalcemic primary hyperparathyroidism: report of three cases and review of the literature. *Turk Neurosurg*. 2013;23(2):260-266.
24. L. Lichtenstein Classification of primary tumors of bone, *Cancer* 4 (1951):335-341.
25. Duarte VM, Suh JD, Sepahdari AR, Nelson SD. Sinonasal solitary enchondroma: Case report and review of the literature. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. Extra 8 (2013);36-38.

Çocuk Acil Servisine Göğüs Ağrısı Nedeniyle Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi

Murat Doğan*, Tuğçe Kalın, Utku Özer, Mehmet Adnan Öztürk

DOI: 10.17944/mkutfd.616945

Murat Doğan: Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Acil Bölümü, Kayseri
Email: doktormurat033@hotmail.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0003-2954-3845>

Tuğçe Kalın: Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Acil Bölümü, Kayseri
Email: tugcekalind@gmail.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0003-2581-5639>

Utku Özer: Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Acil Bölümü, Kayseri
Email: dr.utkuozer@hotmail.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0003-3669-8853>

Mehmet Adnan Öztürk: Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Acil Bölümü, Kayseri
Email: adozturk2000@yahoo.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0001-5397-1239>

Bildirimler/Acknowledgement

* Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Çıkar Çatışması/Conflict of Interest

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.
The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Maddi Destek/Financial Support

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.
The Authors report no financial support regarding content of this article.

Etik Beyan/Ethical Declaration

Yazarlar, çalışma için Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 18.04.2018 tarih ve 2018/222 karar sayı ile izin alındığını, çalışmanın yürütülmesi esnasında Helsinki Beyannamesi 2013, ICMJ tavsiyeleri ile COPE'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartlarının yanısıra ilgili diğer biyoetik kılavuzların dikkate alındığını beyan etmişlerdir.

Geliş/Received: 07.09.2019

Kabul/Accepted: 10.01.2020

e-ISSN: 2149-3103

Web: <http://dergipark.gov.tr/mkutfd>

Öz

Çocuk Acil Servisine Göğüs Ağrısı Nedeniyle Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi

Amaç: Çocuklarda göğüs ağrısı (GA) sık görülen ve aileleri oldukça huzursuz eden bir durumdur. Çoğu olguda organik bir patoloji bulunmamaktadır. Çalışmamızda, göğüs ağrısı (GA) nedeniyle çocuk acil servisine başvuran hastaların etyolojik nedenlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmada çocuk acil servisine GA şikayetiyle başvuran olgular yaş, cinsiyet, mevsim, eşlik eden semptomlar, fizik muayene ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: GA şikayetiyle çocuk acil servisine başvuran 5-18 yaş aralığındaki 330 hasta değerlendirildi. En fazla olgu 13 yaşın üzerinde (n:183, % 55,5) ve en az olgu da 8 yaş altındaydı (n:12, % 3,6). GA olan kızların sayısı erkeklerden fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,005). GA'nın en sık nedenleri idiyopatik (% 57,9), kas-iskelet sistemi (% 14,5) ve solunum sistemi (% 10,3) olarak tespit edildi. Kardiyak nedenler % 6,1 oranında tespit edilmiş olup en sık nedenleri mitral valv prolapsusu ve atrial septal defekt idi.

Sonuç: Çalışmamızdaki GA'nın büyük bir bölümünü kalp dışı nedenler oluşturmaktadır. Kardiyak nedenli GA'nın hayatı tehdit eden sonuçları olabileceğinden dolayı ayırıcı tanı dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Ayrıntılı hikaye, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri sonucunda kardiyak patoloji düşünülmeyen veya bulunmayan hasta ve yakınlarına bilgi verilmesi ve onların rahatlatılması önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Göğüs ağrısı, Kalp

Abstract

Evaluation of Patients Admitted to The Pediatric Emergency Department for Chest Pain

Aim: Chest Pain (CP) is a common problem in children which makes families anxious. Most cases do not have an organic pathology. In our study, it was aimed to evaluate the etiologic causes of patients admitted to the pediatric emergency department for chest pain.

Materials and Methods: Patients who presented to the pediatric emergency department due to CP were included. Epidemiological factors such as sex, age, season, accompanying symptoms, physical examination and laboratory findings were analyzed retrospectively.

Results: A total of 330 patients aged 5-18 years who were admitted to the pediatric emergency department with CP complaints were evaluated. The highest number of cases over the age of 13 years (n: 183, 55.5 %) and the least case was under 8 years of age (n: 12, 3.6 %). The female cases were more than the male cases, but the difference was not significant. The most common causes of CP were idiopathic (57.9 %), musculoskeletal system (14.5 %) and respiratory system (10.3 %). Cardiac causes were detected with a rate of 6.1 % and the most common causes were mitral valve prolapse and atrial septal defect.

Conclusion: According to our study, most of the CP in children is caused by non-cardiac causes. Because of cardiac CP may have life-threatening consequences, differential diagnosis should be made carefully. Information should be given to the patients and their relatives who are not considered or have no cardiac pathology as a result of detailed history, physical examination and laboratory tests. Relieving the concerns of the patients and their relatives is an important situation.

Keywords: Chest pain, Child, Heart

1. GİRİŞ

Göğüs ağrısı, çocuk acil servisine en sık başvuru sebeplerinden biridir (1). Çocuklardaki GA'nın en sık sebepleri idiyopatik, kas-iskelet, solunum, gastrointestinal veya psikojenik olduğu belirlenmiştir. Kalp kökenli nedenler çok az olmakla birlikte kardiyak kökenli hastalıklar genelde ölümcül olduğu için aile ve çocuk çok endişeli olabilmektedir. Bu yüzden GA nedeninin kardiyak kökenli olup olmadığını hızlıca ayırt ederek tedaviye erken başlanmalıdır (2). Bu çalışmada çocuk acil servisine GA şikayeti ile başvuran hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiş ve ağrı nedenleri tartışılmıştır.

Tablo 1. Göğüs ağrısı ile çocuk acile başvuran hastaların demografik özellikleri

	Sıklık (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kız	178	53,9
Erkek	152	46,1
Yaş (yıl)		
<8	12	3,6
8-13	135	40,9
>13	183	55,5
Aile öyküsü		
Var	12	3,6
Yok	318	96,4
Şikayet		
Göğüs ağrısı	241	73,0
Göğüs ağrısı ve öksürük	41	12,4
Göğüs ağrısı ve çarpıntı	33	10,0
Göğüs ağrısı ve ağızda acı tat	9	2,7
Göğüs ağrısı ve senkop	6	1,8
Kardiyoloji konsültasyon		
Evet	61	18,5
Hayır	269	81,5
Akciğer grafisi bulguları		
Normal	301	91,2
Pnömoni	26	7,9
Efüzyon	3	0,9

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil servisine Ocak-Aralık 2018 tarihleri arasında GA şikayetiyle başvuran 5-18 yaş aralığındaki 330 olgunun dosyası retrospektif olarak incelenmiştir. GA, göğüs veya abdominal boşlukta yer alan organlar ile göğüs duvarı veya sırt bölgesi kaynaklı hastalıklara eşlik edebilen, göğüste hissedilen hoş olmayan duygudur. "Akut göğüs ağrısı" 24 saat içerisinde ortaya çıkan yeni ve ani başlangıçlı, altta ksifoid, üstte suprasternal çentik ile iki orta aksiler hat arasında kalan bölgede hissedilen rahatsızlık hissi olarak tanımlanabilir. Dosyalar GA ile başvuran olgular yaşlarına göre 0-8, 8-13, 13-18 yaş olarak 3 gruba ayrıldı.

Hastaların dosyaları (yaş, cinsiyet, bulgular, aile öyküsü, mevsim, fizik muayene, laboratuvar sonuçları, elektrokardiyografi (EKG) ve yapılmışsa ekokardiyografi (EKO) bulguları) detaylıca incelendi. Solunum sistemi patolojisi düşünülen olgulardan akciğer grafisi, kardiyolojik patoloji düşünülenlerden de çocuk kardiyoloji konsültasyonu istenerek konsültasyon notu ve ekokardiyografi bilgileri

kaydedildi. Kardiyak neden tespit edilen hastalar çocuk kardiyoloji bölümü tarafından takibe alınmışlardı. Tüm olguların troponin I, kreatin kinaz (CK) ve CK-MB değerleri vardı. Enfeksiyon (pnömoni, kostokondrit, miyozit vb) düşünülen vakalardan da sedimentasyon, tam kan sayımı, CRP değerleri istenmişti. Psikojenik olduğu düşünülen olgulardan çocuk psikiyatri konsültasyonu istenmiş gerekli görülenlere tedavi başlanmıştı. Çalışma öncesinde Erciyes Üniversitesi etik kurulundan onay alınmıştır. Çalışmada verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 18 programı kullanıldı. Tüm veriler ortalama ve yüzde (%) değeri olarak hesaplandı. Kategorik değişkenler arası fark ki-kare testi kullanılarak değerlendirildi. P <0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Etik Beyan

Çalışma için Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 18.04.2018 tarih ve 2018/222 karar sayı ile izin alınmış, çalışmanın yürütülmesi esnasında Helsinki Beyannamesi 2013, ICJM tavsiyeleri ile COPE'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartlarının yanısıra ilgili diğer biyoetik kılavuzlar dikkate alınmıştır.

3. BULGULAR

Çalışmada değerlendirilen 330 hastanın % 46,1'i erkek, % 53,9'u kız cinsiyetteydi. Hastaların yaş aralığı 5-18 yıl idi. Hastaların % 3,6'sı 8 yaş altında, % 40,9'u 8-13 yaş aralığında ve % 55,5'i 13 yaş üzerindeydi. Çalışma süresi boyunca hastanemize başvuran hasta sayısı 47147 olarak saptandı. Hastaların % 96,4'ünün aile öyküsünde GA yoktu. Aile öyküsü pozitif olanlar ile kardiyak ve nonkardiyak GA nedenleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,06). GA'nın mevsimsel dağılımına bakıldığında sıklık sırasına göre kış, ilkbahar, yaz ve sonbahardı. Vakaların % 73'ü sadece GA şikayetiyle başvurmuştu ve GA'ya eşlik eden semptomlar sırasıyla öksürük 41 (%12,4), çarpıntı 33 (% 10), gastrointestinal sistem semptomları 9 (% 2,7), senkop 6 (% 1,8) olduğu görüldü. Hastaların hepsinin elektrokardiyografi (EKG) ve postero-anterior (PA) akciğer grafisi mevcuttu. Akciğer grafisinde iki yüz doksandokuz hastanın (% 91,2) akciğer grafisi normal olup, 3 (%0,9) olguda plevral effüzyon, 26 (% 7,9) olguda ise pnömonik infiltrasyon saptandı. 310 (%93,9) hastanın EKG'si normal, 20 (% 6,1) hastanın ise anormaldi. Anormal EKG bulguları ise ST elevasyonu 4, ST depresyonu 4, aritmi 9, T sivriligi 3 ve WPW (Wolf Parkinson White) sendromu ile uyumlu bulgular 2 hastada tespit edildi. Çocuk kardiyolojisi ile 61 hasta konsülte edildi ve yapılan ekokardiyografik değerlendirmede anormal bulgular 20 hastada mevcuttu (Tablo I). Bu patolojiler sıklık sırasına göre, MVP (Mitral Valv Prolapsusu), TY (Triküspit yetmezlik), ASD (Atrial Septal Defekt), MY (Mitral yetmezlik),

WPW ve BAK (Biküspit Aort Kapağı) olarak saptandı (Tablo II). Kardiyak aile öyküsü (% 1,8 Miyokard İnfarktüsü, % 1,8 Kalp Yetmezliği) % 3,6 sıklığındaydı. Tüm hastalardan kardiyak marker olan Troponin I bakılmış olup yalnızca bir hastanın değeri yüksek bulunmuştur. Kardiyak nedenli göğüs ağrıları erkeklerde kızlara göre daha sık olup, istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p=0,002$). Kardiyak ve nonkardiyak GA nedenleri ile yaş grupları ve mevsimler arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,005$). Kardiyak ve nonkardiyak GA nedenleri ile CK, CKMB ve Troponin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,63, p=0,06, p=0,065$). 191 hastada GA'ya neden olabilecek organik bir neden bulunamamış ve bu olgular idiyopatik GA olarak değerlendirilmiş. Tüm vakalar etyolojik açıdan değerlendirildiğinde organik ya da psikolojik neden bulunamayanlar idiyopatik olarak kabul edildi. İdiyopatik GA % 57,9, kas-iskelet sistemine ait miyalji % 5,4, kostokondrit % 9,1, solunum sistemine ait pnömoni % 9,1, astım % 1,2, endokrin sisteme ait hipertiroidi % 1,2, gastrointestinal sisteme ait reflü % 2,7, psikiyatrik sorunlar % 3,6 ve diğerleri (migren, tonsillit vb) olarak tespit edildi (Tablo III).

4. TARTIŞMA

Göğüs ağrısı, çocuklarda ve özellikle adolesan yaş grubunda yaygın olan bir problemdir fakat erişkinlerdeki gibi kalp hastalıkları ile olan ilişkisi yok denecek kadar azdır (1). Ancak kardiyak kaynaklı GA ölümcül olabildiği için hekimleri, hastaları ve aileleri tedirgin etmektedir. Ayrıntılı anamnez ve iyi bir fizik muayene ile kardiyak nedenlerin ayırt edilmesi bu yüzden önem arz etmektedir. Kardiyak kaynaklı olduğu düşünülen olgularda ileri tetkik yapılmalıdır. GA ile ilgili yapılan çalışmalarda çocuk acil servisine başvuruların % 0,7-5,2'sini GA oluşturmaktadır (3,4). Bizim çalışmamızda da GA ile başvuran hastaların oranı (% 0,7) literatürle uyumlu şekildeydi.

Göğüs ağrısı erkeklerde daha sık görülmesine rağmen çalışmamızda kızlarda daha fazlaydı fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi (5,6). Kardiyak nedenli GA erkek cinsiyette daha fazlaydı ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,002$). Bu sonucu da sosyo-kültürel ve etnik farklılıklara göre GA nedenlerinin değişebileceğine bağlamaktayız. Pubertal çocuklarda GA'nın daha sık olduğu gösterilmiştir (3,4,6). Bizim çalışmamızda da GA vakaları hem erkek hem de kız cinsiyette genelde pubertal yaş grubunda olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda GA ile yaş grupları ve cinsiyet arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,005$). GA'nın mevsimsel dağılımına bakıldığında sıklık sırasına göre kış, ilkbahar, yaz ve sonbahardı. Kardiyak ve nonkardiyak GA nedenleri ile mevsim açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

Tablo 2. Kardiyak kökenli tanıların dağılımı

	Sıklık (n)	Yüzde (%)
Mitral valv prolapsusu	6	30
Atrial septal defekt	5	25
Triküspit yetersizlik	3	15
Mitral yetersizlik	3	15
Wolf Parkinson White	2	10
Biküspit Aort Kapağı	1	5
Toplam	20	100

Etyolojik nedenlerin tespiti için anamnez ve fizik muayenenin ayrıntılı yapılması en önemli basamaktır. GA'nın sıklığı, süresi, başka semptomlar, gece-gündüz ilişkisi, eforla artıp artmadığı, travma öyküsü, yemeklerle ilişkisi gibi faktörler sorgulanarak doğru tanıya gidilmelidir. Fizik muayene kısmında akciğer ve kalp sesleri, göğüs cildinde hassasiyet, ağrı, şişlik, kızarıklık dikkatlice incelenerek gerekli görülürse pediatrik kardiyoloji konsültasyonu istenmelidir. Çünkü GA yapabilecek organik bir neden varsa fizik muayene genellikle normal değildir. Çocuklarda gözlenen GA'nın en sık sebepleri sırasıyla idiyopatik, solunum sistemi patolojileri, kas-iskelet sistemi hastalıkları, psikolojik hastalıklar, kardiyolojik hastalıklar ve diğer sebeplerdir (1,2,7,8). İdiyopatik GA tanısı koyabilmek için ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayeneden sonra gerekli görülen tetkikler (EKO, EKG, akciğer grafisi, troponin vb) yapılmalı ve GA'ya neden olabilecek organik sebepler ekarte edilmelidir. Günümüzde idiyopatik GA oranı % 12-85 arasındadır ve idiyopatik GA spontan iyileşebilmektedir (7,9,10). Bizim yaptığımız çalışmada da GA'nın en sık sebebi idiyopatik ve literatürle benzer şekilde idiyopatik GA oranı % 57,9 olarak tespit edilmiştir. GA'nın idiyopatik olduğu düşünülen hastalara ve ebeveynlerine ağrının kardiyak kaynaklı olmadığı anlatılmalı ve ailelerdeki tedirginlik bir an önce giderilmelidir. Çocuklarda sebebi belirlenmiş olan en sık GA nedenleri kas iskelet sisteminden kaynaklanmaktadır (2,3,11). Bizim çalışmamızda da % 14,5 oranı ile GA'ya sebep olan en sık ikinci neden olarak saptanmıştır. Kas iskelet sistemi nedenleri ise miyalj, miyozit, travma, kostokondrit, meme dokusu hassasiyettir. Ayrıca ağır sportif faaliyet veya ağırlık kaldırma da sebep olabilir (7). Çalışmamızdaki kas iskelet sistemi kaynaklı GA nedenleri sırasıyla kostokondrit, miyalji ve miyozitti. Fizik muayenede göğüs bölgesinde palpasyonla hassasiyet varlığı, ağrı şiddetinin pozisyon ve soluk alıp verme ile değişiyor olması kas iskelet sisteminden kaynaklı GA'yı düşündürmelidir. Solunum sistemine bağlı pnömoni, astım, pnömotoraks, pulmoner emboli, plevral efüzyon gibi durumlar GA ile ortaya çıkabilir (% 12-21) (12,13). Çalışmamızda solunum sistemine ait GA'lar % 10,3 oranında çıkmış olup sıklık sırası pnömoni, astım ve plevral efüzyondur. GA'ya ek olarak ateş, öksürük, anormal solunum bulgu-

Tablo 3. Göğüs ağrısı sebebiyle çocuk acil servise başvuran hastaların etyolojik olarak değerlendirilmesi

	Sıklık (n)	Yüzde (%)
İdiyopatik	191	57,9
Kostokondrit	30	9,1
Pnömoni	30	9,1
Kardiyak	20	6,1
Miyalji	18	5,4
Psikojenik	12	3,6
Gastrointestinal	9	2,7
Astım	4	1,2
Tiroid	4	1,2
Diğer	12	3,6
Total	330	100

su ve anormal akciğer sesleri durumunda akciğer grafisine bakılmalıdır.

Peptik ülser, özefajit, hiatal herni, gastroözefageal reflü, gastrit, pankreatit gibi gastrointestinal sistem (GİS) patolojileri de GA'ya sebep olabilir. GİS kaynaklı GA sıklıkla epigastrik ve substernal bölgelerde görülür. Ağzıda acı tat hissi, gece öksürükleri, açlık-toklukla ve yemeklerle ilişkili olabilmektedir. Çalışmalarda GİS kaynaklı GA oranı % 1,4-4,5 olarak tespit edilmiştir (2,10,13). Bizim çalışmamızda da % 2,7 oranında GİS kaynaklı GA tespit edilmiştir. Hastalarımızın tamamında gastroözefageal reflü tespit edilmiş olup ağzıda acı tat hissi ve gece öksürüğü mevcuttu.

Psikiyatrik problemler de her türlü ağrı ile seyredebileceği için GA da yapabilir. Özellikle adölesan dönemde ve kızlarda daha fazla olmakla birlikte literatürdeki sıklığı % 7-17 arasındadır (14). Çalışmalarda psikojenik GA sıklığı % 5-11 oranında saptanmıştır (15,16,17). Bizim çalışmamızda psikojenik GA olgularının çoğunluğu kız ve adölesan yaş grubundaydı. GA nedeniyle başvuran adölesan ve özellikle kız hastalarda psikojenik neden akılda bulundurulmalı ve bu hastalara daha fazla zaman ayırıp, iyi bir anamnez alınmalı, aile ve sosyal çevre ilişkileri ayrıntılı şekilde sorulanmalıdır.

Kalpten kaynaklı sebepler GA'nın etyolojisinde çok az bir yeri kapsamaktadır. Çocuklarda kardiyak nedenli GA sıklığı % 0,7-5 arasındadır (4,5). Kardiyak GA yapan en sık nedenler MVP, TY, MY, WPW, BAK, miyokardit, perikardit, pulmoner hipertansiyon, Kawasaki hastalığı, aritmiler, akut romatizmal ateştir (7,10,13). Kardiyak kökenli nedenler nadirdir fakat ani ölüm riski taşırlar. Anamnezinde ailesinde erken yaşta ve ani ölüm öyküsü olan, fizik muayenesinde ve EKG'de anormallik olan olgular çocuk kardiyoloji ile görüşülerek EKO yapılması önerilmelidir (2,10). Kardiyak nedenli göğüs ağrıları çoğunlukla prekordiyal bölgede hissedilmekle birlikte omuz, kol ve çeneye de yansiyabilir. Ayrıca göğüste basınç hissetme, baş dönmesi, çarpıntı,

dispne veya senkop da eşlik edebilir (8,13,18). Bizim çalışmamızda da kardiyak kökenli olgular % 6 olarak saptanmış olup başka çalışmalarla benzerdi. Tanılarımız sıklık sırasına göre MVP, ASD, TY, MY, WPW, BAK'tı. Hastalara herhangi bir işlem yapılmamış sadece poliklinik takibine alınmışlardı. GA şikayeti ile gelen hastalarda kardiyak marker olarak troponin, kreatin kinaz en sık kullanılan tetkiklerdir. Çalışmalarda troponin düzeylerinin yüksek oranda negatif olduğu saptanmış ve ciddi GA olmayan, EKG ve EKO'da patolojik bulguları olmayan hastalardan troponin tetkiki istemenin yararsız olduğu bildirilmiştir (19,20). Bizim çalışmamızda da troponin düzeyi genel olarak normal seviyeydi. Kardiyak ve nonkardiyak GA nedenleri ile CK, CKMB ve Troponin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bu yüzden eğer anamnez ve fizik muayene sonucunda organik bir patoloji düşünülüyorsa gereksiz tetkiklerden kaçınılmalıdır. Çünkü aileler ve yakınları genellikle endişeli şekilde teşhisin belli olmasını beklemektedirler.

Çalışmamız retrospektif olduğu için ve acil servis kayıtlarındaki verilere göre bazı bilgiler (GA'nın karakteri, ne kadar süre GA varlığı, gece gündüz ilişkisi, eforla ilişkisi gibi) elde edilememiştir. Bu durum çalışmamızın kısıtlayıcı yönüdür. Prospektif ve çok merkezli, daha ayrıntılı sonuçlar verebilecek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak ailelerin ciddi şekilde huzursuz ve gergin olmasına neden olan kardiyak nedenli GA çocuklarda oldukça nadir görülmektedir. İyi alınmış anamnez, normal bir fizik muayene ve EKG'si olan hastalarda kardiyak patolojiler büyük oranda ekarte edilir. GA ani başlangıçlı, göğüse basınç hissi veren, senkop eşlik eden, eforla artan, ve kişinin aile öyküsünde patoloji var ise bu olgulardan kardiyak patoloji düşünülerek çocuk kardiyoloji bölümünce değerlendirilmelidir. Hastaların çoğunluğunda kalp dışı bir neden olduğu için hasta ve ailesine bilgi verilerek rahatlamaları sağlanmalıdır.

Çalışmanın yapılmasında hiçbir kurum ve kuruluşun finansal destek alınmamıştır ve yazarlar arasında hiçbir şekilde çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. Kocis KC. Chest pain in pediatrics. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46: 189-203
2. Friedman KG, Alexander ME. Chest pain and syncope in children: A practical approach to the diagnosis of cardiac disease. *J Pediatr* 2013;163(3):896-901.
3. Ruigomez A, Rodriguez LA, Wallander MA, Johansson S, Jones R. Chest pain in general practice: incidence, comorbidity and mortality. *Fam Pract* 2006; 23: 167-74.
4. Driscoll DJ. Chest pain in children and adolescents. In: Allen HD,

- Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF (eds). Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adult. 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams &Wilkins, 2008; 1444-6.
5. Hanson CL, Hokanson JS. Etiology of chest pain in children and adolescents referred to cardiology clinic. *WMJ* 2011; 11: 58-62.
6. Geggel RL. Conditions leading to pediatric cardiology consultation in a tertiary academic hospital. *Pediatrics* 2004; 114: 409-17.
7. Akalın F. Adölesanda göğüs ağrısına yaklaşım. *Türk Pediatri Arşivi* 2010;3(45):164-6.
8. Kervancıoğlu M, Devocioğlu C, Okur N. Çocuk kardiyoloji polikliniğine göğüs ağrısı yakınmasıyla başvuran hastaların değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Derg* 2005;32(4):196-200
9. Bostan ÖM. Çocuklarda ve adölesanlarda göğüs ağrısı. *Güncel Pediatri Dergisi* 2006;2:26-30.
10. Özbarlas N. Göğüs ağrıları. *Güncel Pediatri Dergisi* 2008;6(1):173-5.
11. Park MK. Kawasaki disease. *Pediatric Cardiology for Practitioners*. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2008:606-19.
12. Geggel R, Endom E. Non traumatic chest pain in children and adolescents: Approach and initial management. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/nontraumatic chest pain in children and adolescents approach and initial management](https://www.uptodate.com/contents/nontraumatic-chest-pain-in-children-and-adolescents-approach-and-initial-management).
13. Tunaoglu FS. Çocukluk çağı göğüs ağrıları. *Sted* 2003;12(2):53-6.
14. Anzai AK, Merkin TE. Adolescent chest pain. *Am Fam Physician* 1996;53:1682-8.
15. Tiryaki S, Kırılı U. Göğüs ağrısı ile çocuk kardiyoloji polikliniğine başvuran olguların epidemiyolojik, etyolojik ve klinik özellikleri. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2018;3:205-211
16. Güvenç O, Kaya F, Arslan D, Çimen D, Oran B. Göğüs Ağrısı Olan 441 Çocuk Hastanın Değerlendirilmesi. *Selçuk Tıp Derg* 2014;30(4): 159-161.
17. Alp H ve Alp E. Çocuk kardiyoloji Kliniğine Göğüs ağrısı nedeniyle başvuran olguların etiyolojik değerlendirilmesi. *The journal of Pediatric Research* 2014;1:80-3.
18. Selbst SM. Approach to the child with chest pain. *Pediatr Clin North Am* 2010; 57: 1221-34.
19. Liesemer K, Casper TC, Korgenski K, Menon SC. Use and misuse of serum troponin assays in pediatric practice. *Am J Cardiol* 2012; 110: 284-9.
20. Brown JL, Hirsh DA, Mahle WT. Use of troponin as a screen for chest pain in the pediatric emergency department. *Pediatr Cardiol* 2012; 33: 337-42.

Lomber Disk Hernili Hastalarda İntradiskal Ozon Enjeksiyon Tedavisinin Retrospektif Olarak İncelenmesi

Ömür Öztürk*, Ali Bilge, Mesut Erbaş

DOI: 10.17944/mkutfd.428428

Ömür Öztürk: Dr. Öğr. Üyesi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
Email: dromur52@hotmail.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0003-2270-2778>

Ali Bilge: Dr. Öğr. Üyesi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
Email: alibilge498@hotmail.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0002-8277-8697>

Mesut Erbaş: Dr. Öğr. Üyesi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
Email: benimmesut@hotmail.com
ORCID id: <https://orcid.org/>

Bildirimler/Acknowledgement

* Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Çıkar Çatışması/Conflict of Interest

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.
The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Maddi Destek/Financial Support

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.
The Authors report no financial support regarding content of this article.

Etik Beyan/Ethical Declaration

Yazarlar, çalışmanın yürütülmesi esnasında Helsinki Beyannamesi 2013, ICMJ tavsiyeleri ile COPE'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartlarının yanısıra ilgili diğer biyoetik kılavuzların dikkate alındığını beyan etmişlerdir.

Geliş/Received: 29.05.2018

Accepted: 19.01.2020

e-ISSN: 2149-3103

Web: <http://dergipark.gov.tr/mkutfd>

Öz

Lomber Disk Hernili Hastalarda İntradiskal Ozon Enjeksiyon Tedavisinin Retrospektif Olarak İncelenmesi

Amaç: Lomber disk hernisi (LDH) toplumda giderek artan bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Günümüzde minimal invaziv tedaviler hem maliyet hem de zaman açısından önemini artırmıştır. Bizde çalışmamızda LDH olan hastalarda minimal invaziv tedavilerden biri olan intradiskal ozon enjeksiyon tedavisinin retrospektif olarak radiküler ağrıda kısa ve uzun dönemde etkilerini inceledik.

Gereç ve Yöntem: Kafkas Üniversitesinde Ağustos 2015-Kasım 2016 tarihleri arasında, LDH sebebiyle ağrı polikliniğine başvuran ve ameliyathanede C kollu floroskopi eşliğinde intradiskal ozon uygulanan 40 hastanın (13 erkek, 27 kadın) dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: İşlem öncesi vizuel analog skala (VAS), direk bacak kaldırma testi (DBKT) ve el parmak zemin mesafesi (EPZM) değerleri ile 1. ay ve 6. ay VAS, DBKT VE EPZM değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Tartışma ve Sonuç: Günümüzde disk hernilerinde cerrahi tedavi en son alternatif olarak düşünülmekte olup minimal invaziv yöntemler ön plana çıkmıştır. İntradiskal medikal ozon enjeksiyon tedavisinin kısa ve uzun dönemde etkin olduğu ve bu nedenle LDH olan hastalarda tercih edilebilecek bir tedavi yöntemi olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Lomber Disk Hernisi, Ozon, Radiküler Ağrı

Abstract

Examination of Intradiscal Ozone Injection Treatment as Retrospective in Patients with Lumbar Disc Herniation

Introduction: Lumbar disc herniation is confronted as an ever-increasing illness in people. Today minimal invasive treatments have increased its importance in terms of cost and time. In our study we examined the short- and long-term effects of intradiscal ozone treatment which is one of the minimal invasive treatment in radicular pains retrospective in patients with LDH.

Methods: We examined 40 patients (13 men, 27 women) who applied to our policlinic because of LDH in Kafkas University between August 2015- November 2016 and were applied intradiscal ozone accompanied with C armed fluoroscopy in surgery room.

Results: Before the procedure, statistically meaningful difference was recognized when the value of visual analog scale (VAS), straight leg raise test and fingertip-to-floor test were compared with 1. month and 6. month visual analog scale, straight Leg Raise test and fingertip-to-floor test.

Discussion and Conclusion: Today surgery treatment is considered as a final alternative in disc herniation whereas minimal invasive methods have stood out. We think that intradiscal medical ozone injection treatment is effective in short and long term and for this reason it can be preferred in patients with LDH.

Keywords: Lumbar Disc Herniation, Ozone, Radicular Pain

1. GİRİŞ

Lomber disk hernisi (LDH), omur kemiklerinin arasında hareketi kolaylaştıran ve darbelere karşı koruyucu görev yapan disk şeklindeki yapılarda dejenerasyonla karakterize mekanik bozukluktur (1). LDH'da en önemli semptom bel ağrısıdır. Bel ağrısı tanı ve tedavi gideri, oluşturduğu iş gücü kaybı ile maliyeti yüksek bir hastalık grubunu oluşturmaktadır. Toplumların gelişmesine paralel olarak yıllar içinde giderek epidemik bir özellik kazanmıştır (2).

Disk cerrahisinin yüksek maliyeti ve riski minimal invaziv girişimlerin önemini günümüzde daha belirgin bir hale getirmiştir. Lomber disk hernisi olan hastalarda ameliyathane şartlarında floroskopi eşliğinde intradiskal ozon uygulaması bunlardan biridir. Ozon tedavisi ile disk hernilerinde, nükleus pulposus yapısında yer alan proteoglikan yapı okside olur, herni çevresinde hücre metabolizması artar, diskte kemo-denervasyon meydana gelerek fitik hacmi küçülür. Diskin içinde, suda hızlı şekilde rezorbe olan ozon karbonhidrat, aminoasit ve proteoglikanlar ile reaksiyona girerek dejenerasyonu sağlar, hidrolitik ürünlerin ve suyun rezorpsiyonu ile diskte büzülme meydana gelir (3).

Tablo 1. Çalışma Grubunun İşlem öncesi ve sonrası dönemdeki VAS değerleri

	İşlem öncesi		İşlem sonrası		1. ay		6. ay		p
	Ort±SS	Min-Maks	Ort±SS	Min-Maks	Ort±SS	(Min-Maks)	Ort±SS	(Min-Maks)	
VAS	9,0±0,8	9,0 (7-10)	2,4±1,0	2,0 (1-5)	3,7±1,6	3,0 (2-8)	4,1±1,8	4,0 (2-9)	<0,001

SS=Standart Sapma, Min=Minimum, Maks=Maksimum, p=Friedman Testi, VAS: Visual Analog Scale

Çalışmamızda retrospektif olarak, intradiskal ozon uygulamasının radiküler ağrıda kısa ve uzun dönemde etkileri incelendi.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Kafkas Üniversitesinde Ağustos 2015-Kasım 2016 tarihleri arasında, lomber disk hernisi sebebiyle ağrı polikliniğimize başvuran ve ameliyathanede C kollu floroskopi eşliğinde intradiskal ozon uygulanan 40 hastanın (13 erkek, 27 kadın) bilgileri geriye dönük olarak dosya taraması yapılarak elde edildi.

2.1. İstatiksel Analiz

Çalışmanın verileri istatistik paket programı SPSS 20.0 sürümü ile analiz edildi. Verilerin sunumunda sayı, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum değerleri kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk testi sonuçlarına göre nonparametrik test olarak Friedman Testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılığın olduğu durumlarda farkın kaynağının saptanması amacıyla Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edildi. Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testinde ise; anlamlılık

Tablo 2. Çalışma Grubunun İşlem öncesi ve sonrası dönemdeki DBKT ve EPZM Değerleri

	Önce		Sonra		1. ay		6. ay		p
	Ort±SS	Min-Maks	Ort±SS	Min-Maks	Ort±SS	Min-Maks	Ort±SS	Min-Maks	
DBKT(Derece)	32,3±9,9	30,0 (10-50)	71,5±12,3	70,0 (40-90)	62,6±13,7	60,0 (30-90)	30,3±9,0	30,0 (10-50)	<0,001
EPZM (cm)	10,5±6,5	10,0 (0-20)	10,1±6,5	10,0 (0-20)	12,9±6,7	15,0 (0-25)	12,9±6,7	15,0 (0-25)	<0,001

SS=Standart Sapma, Min=Minimum, Maks=Maksimum, p=Friedman Testi, DBKT: Düz bacak kaldırma testi, EPZM: El parmak zemin mesafesi

***ezpm: (EPZM, cm, hasta ayakta iki bacak bitişik ve dizlerinden bükülme olmadan belinden öne doğru eğilerek el parmaklarını ayak parmaklarına yaklaştırma hareketi)

Hastalara işlem detaylı olarak anlatılıp yazılı onam alındıktan sonra bütün işlemler aynı uzmanlar tarafından yapıldı. Hastalara IV damar yolu açılarak standart monitörizasyon yapıldı. Steril şartlarda boyanıp örtüldükten sonra işlem yapılacak seviye C kollu skopi ile belirlendi. Floroskopi eşliğinde 20 G chiba iğnesiyle disk içine dirildi ve kontrast madde ile yer doğrulandı. Daha sonra 35 mcg/ml 15 cc ozon yavaş bir şekilde infüze edildi. İşlem bitiminde 4 saat servis odasında gözlem altında tutulan hastaların yapılan muayenelerinde sorun olmaması sebebiyle taburcu edildi.

Hastaların ağrı değerlendirmesinde vizüel analog skolası (VAS, 0-10) kullanıldı. Ayrıca, düz bacak kaldırma testi (DBKT) ve el-parmak zemin mesafesi (EPZM) ölçüldü. Tüm hastaların kontrolleri işleminden sonra 1. ve 6. aylarda yapıldı, muayene testleri tekrarlandı ve ağrı değerlendirildi.

düzeyi için $p < 0,008$ (Grup sayısı 4, Friedman Testi sonucu anlamlılık saptanan durumlarda) ve $p < 0,005$ (Grup sayısı 5, Friedman Testi sonucu anlamlılık saptanan durumlarda) kabul edildi.

Etik Beyan

Çalışmanın yürütülmesi esnasında Helsinki Beyannamesi 2013, ICJM tavsiyeleri ile COPE'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartlarının yanısıra ilgili diğer biyotetik kılavuzlar dikkate alınmıştır.

3. BULGULAR

VAS işlemi öncesi, sonrası, işlem sonrası 1. ay ve işlem sonrası 6. ay VAS değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,001$). Bonferroni Düzelt-

meli Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi sonucunda; VAS işlem öncesi ve sonrası ($p<0,001$), VAS işlem öncesi ve VAS işlem sonrası 1. ay ($p<0,001$), VAS işlemi öncesi ve vase işlemi sonrası 6. ay ($p<0,001$), arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlendi (Tablo 1).

DBKT işlemi öncesi, sonrası, işlem sonrası 1. ay ve işlem sonrası 6. ay değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi sonucunda; DBKT işlemi öncesi ve sonrası ($p<0,001$), DBKT işlemi öncesi ve DBKT işlemi sonrası 1. ay ($p<0,001$), DBKT işlem öncesi ve DBKT işlemi sonrası 6. ay ($p<0,001$), arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlendi. DBKT işlemi öncesi ve DBKT işlemi sonrası 6. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,449$).

EPZM işlemi öncesi, sonrası, işlem sonrası 1. Ay ve işlem sonrası 6. ay değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi sonucunda; EPZM işlem öncesi ve sonrası, EPZM işlemi öncesi ve EPZM işlemi sonrası 1. ay ($p=0,013$), EPZM işlemi öncesi ve EPZM işlemi sonrası 6. ay ($p=0,013$), arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 2).

4. TARTIŞMA

Son yıllarda disk hernisi tanısı alan hastalarda cerrahi diskektomi sonrası % 5-20 oranında başarısızlık gözlenmiş olup bu vakaların % 15'inde başarısız sırt cerrahisi sendromu gözlenmiştir. Günümüzde disk hernilerinde cerrahi tedavi en son alternatif olarak düşünülmekte olup minimal invaziv yöntemler ön plana çıkmıştır. Bu çalışmada intradiskal ozon tedavisi uygulanan hastalarda işlem öncesi ve sonraki 6 aylık dönemde VAS değerlerinde anlamlı olarak azalma gözlemlendi. Diğer taraftan hastaların DBKT ve EPZM ölçümlerinde anlamlı iyileşmeler izlendi.

Bel ve boyun diskopatilerine bağlı ağrılarda, intradiskal ve peridiskal ozon enjeksiyonları uygulanabilmektedir (1). Disk hernilerinde ozon tedavisi ile nükleus pulposus yapısında yer alan proteoglikan yapı okside olur, herni çevresinde hücre metabolizması artar, diskte kemodenerjasyon meydana gelerek fitik hacmi küçülür. Diskin içinde, suda hızlı şekilde rezorbe olan ozon karbonhidrat, aminoasit ve proteoglikanlar ile reaksiyona girerek dejenerasyon sağlar, hidrolitik ürünlerin ve suyun rezorpsiyonu ile, diskte büzülme meydana gelir. İntradiskal ozon, konservatif tedaviye dirençli ve operasyon düşünülen disk hernisi hastalarında tedavi alternatifi oluşturmaktadır. Ozon gazının dozu 25–40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ olarak düzenlenebilir. Radiküler bel ağrısı bulunan hastalarda yapılan klinik çalışmalarda, steroid ile beraber ya da tek başına ozon uygulaması sonucunda hem bel ağrısı düzeylerinde hem de fonksiyonel olarak anlamlı

iyileşme gösterilmiştir (4-6).

Çalışmamızda intradiskal ozon uygulanan hastaların işlem öncesi ve sonraki 6 aylık dönemde VAS değerlerinde anlamlı olarak azalma gözlemlendi. Diğer taraftan hastaların DBKT ve EPZM ölçümlerinde anlamlı iyileşmeler izlendi.

23-59 yaş arasındaki lomber disk hernili 172 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hastalar randomize olarak iki gruba ayrılmış, 1.gruba disk ve foramina içine sadece ozon, diğer gruba buna ek olarak 1 mg betametazon verilmiştir. VAS ve Japon Ortopedik Derneği'nin bel ağrısı değerlendirme ölçeği (JOA skor laması) ile hastalar belli aralıklar ile takip edilmiştir. Her iki grupta da tatmin edici sonuçlar elde edilmiştir. 3 hafta sonraki JOA skorunda iyileşme hızı 2.grupta, 1.gruptan daha iyi olduğu halde, 6 ve 12 aylık izlemlerde iki grup arasında VAS skorlamasında fark gözlenmemiştir. Bu çalışmada da gösterildiği gibi ozon tedavisi disk hernisi nedeniyle ağrısı olan hastalarda semptomları belirgin olarak azaltmaktadır (16-7). Bizim çalışmamızda hastaların işlem sonrası dönemdeki VAS skorları değerlendirildiğinde hem işlemden sonraki akut dönemde hem de 1.ay ve 6.ay ki değerlendirmelerde işlem öncesi döneme göre anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi. Ozon nükleus pulpozusa ya da enflamasyon olan bölgeye verildiğinde ani oksidatif stres yaratır, buna antioksidan yanıt olur ve bu yanıt kolinerjik antienflamatuvar bir etki meydana getirir. Böylece ozonun analjezik etkisi ortaya çıkmaktadır.

Herniye olmuş fitiklarda ozon tedavisinin ağrı, fonksiyon ve komplikasyon oranı açısından incelemesi üzerine yapılan 12 çalışmada farklı merkezdeki 8000 hasta taranmış, Visual analog skala (VAS), Oswestry Engellilik İndeksi (ODİ), düzenlenmiş Macnab sınıflaması kullanılarak hastalar sınıflanmıştır. Sonuç olarak, 13-94 yaş arası hasta grubunda ozon tedavisinin lomber disk hernisi için cerrahi diskektomi ile benzer sonuçlar verdiği, komplikasyon oranının (% 0.1<) çok daha düşük olduğu ve iyileşme süresinin de anlamlı olarak daha kısa olduğu tespit edilmiştir (8).

Gaz halindeki ozonun vücuda verilmesiyle ozon hızla oksijenden ayrılır ve ozonoid denilen molekülleri oluşturur (9). Bu çok hızlı gerçekleşir ve artık gaz halinde değildir. Peroksidasyon yoluyla oluşan ozonoid peroksidler başlıca, serbest oksijen türevleri (ROS) ve lipid peroksidasyon türevleri (LOPs) olarak ayrılır. ROS, ozonun erken dönem etkilerinden sorumlu olup hızla doğal anti-oksidan sistem tarafından nötralize edilir. LOPs, geç etkilerden sorumludur. Çalışmamızda işlem öncesi döneme göre işlem sonrası 6.aya kadar EPZM ölçümlerinde ve DBKT'nde istatistiksel açıdan anlamlı iyileşmeler gözlemlendi. Bu durumun ozonun geç dönemdeki etkileri ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Yaptığımız bu çalışma ile medikal ozonun intradiskal enjeksiyonunun, tedavinin genel sonucunu artıran kümülatif bir etkiye sahip olduğunu düşünmekteyiz. Bu neden-

le lomber disk hernili hastalarda, ozon tedavisi, cerrahiye başvurmadan önce veya ameliyatın mümkün olmadığı durumlarda etkin bir tedavi yöntemi olarak düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Ay S, Evcik D. Kronik Bel Ağrılı Hastalarda Depresyon Ve Yaşam Kalitesi. *Yeni Tıp Dergisi* 2008;25: 228-231. 2. Dönmez YC, Dolgun E, Kabataş M, Özbayır T. Lomber Disk Hernili Hastalarda Risk Faktörlerinin İncelenmesi. *Fırat Üniversitesi. Sağlık Bilgileri Tıp Dergisi* 2010;24(2):89 – 92.
2. Cabot D, Miller IL, Kelley JF. An algorithm for conservative back care. *Pain Digest* 1994; 4:269- 275.
3. Korkut Y, Ayada C, Toru Ü. Ozon tedavisi ve servikal lomber disk hernileri üzerine etkisi. *Ank Med J* 2015;15:161–8.
4. Andreula CF, Simonetti L, De Santis F, Agati R, Ricci R, Leonardi M. Minimally invasive oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24(5):996–1000.
5. Korkut Y, Ayada C, Toru Ü. Ozon tedavisi ve servikal lomber disk hernileri üzerine etkisi. *Ank Med J* 2015;15:161–8.
6. Zhang Y, Ma Y, Jiang J, Ding T, Wang J. Treatment of the lumbar disc herniation with intradiscal and intraforaminal injection of oxygen-ozone. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2013;26(3):317–22.
7. Bocci V. Is it true that ozone is always toxic? The end of a dogma? *Toxicol Appl Pharmacol* 2006;216(3):493-504.
8. Steppan J, Meaders T, Muto M, Murphy KJ. A metaanalysis of the effectiveness and safety of ozonetreatments for herniated lumbar discs. *J Vasc Interv Radiol* 2010;21:534-48.23.
9. V. Ozone; A New Medical Drug, 2nd ed. Dordrecht Heidelberg New York: Springer Science+Business Media B.V.; 2011.

Hatay'da PM₁₀ ve SO₂ Düzeyi ve Değişimleri, 2007-2017

Tacettin İnandı, Nesrullah Azboy*, Mehtap Canciğer Eltaş

DOI: 10.17944/mkutfd.519168

Tacettin İnandı: Prof. Dr., Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Hatay
Email: inandit@gmail.com
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6837-7432>

Nesrullah Azboy: Arş. Gör. Dr., Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Hatay
Email: nesrullahazboy@gmail.com
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7350-3918>

Mehtap Canciğer Eltaş: Arş. Gör. Dr. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Hatay
Email: mehtapcanciger@gmail.com
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7353-819X>

Bildirimler/Acknowledgement

* Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Çıkar Çatışması/Conflict of Interest

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.
The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Maddi Destek/Financial Support

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.
The Authors report no financial support regarding content of this article.

Etik Beyan/Ethical Declaration

Yazarlar, çalışmaya alınan veriler halka açık olarak paylaşılan Ulusal Hava Kalitesi İzleme Ağı bilgileri olduğu için etik izne ihtiyaç bulunmadığını, çalışmanın yürütülmesi esnasında Helsinki Beyanname'si 2013, ICMJ tavsiyeleri ile COPE'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartlarının yanısıra ilgili diğer biyoetik kılavuzların dikkate alındığını beyan etmişlerdir.

Geliş/Received: 29.01.2019

Kabul/Accepted: 25.12.2019

e-ISSN: 2149-3103

Web: <http://dergipark.org.tr/mkutfd>

Öz

Hatay'da PM₁₀ ve SO₂ Düzeyi ve Değişimleri, 2007-2017

Amaç: Hava kalitesi sağlığın en önemli belirleyicilerindedir. Hava kirliliği başta kanserler, kalp damar hastalıkları, solunum ve sinir sistemi hastalıkları olmak üzere çok sayıda hastalık için risk faktörüdür. Çalışmanın amacı Hatay'da hava kalitesini PM₁₀ ve SO₂ üzerinden yıllar itibarı ile değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmanın verileri Antakya ve İskenderun'da rutin ölçüm yapan hava kalitesi izlem istasyonlarının 2007 ve 2017 yılları arasındaki yaptığı ölçümlerden elde edildi. Yılın en az %75 gününde ölçüm yapılan veriler çalışmaya dâhil edildi. Veriler <http://www.havaizleme.gov.tr/> sunucusundan 24 saatlik ortalamalar yıllara ve aylara göre analiz edildi. **Bulgular:** Tüm yılların ortanca PM₁₀ değeri 53 (min:0-max:995)µg/m³, ortalaması ise 66,6±53,4 µg/m³'dir. Ölçüm yapılan günler içinde, limit aşımı Antakya'da % 67,1, İskenderun'da %24,7 olmak üzere, genel ortalamada %54,3'tür. Limit aşımı en fazla %94,4 ile 2017 yılı iken, aylara göre ise %72,4 ile Şubat ayıdır. Tüm verilerin ortanca SO₂ değeri 7 (min:0-max:316)µg/m³'tür. Günlük SO₂ ölçümlerinin %15,6'sında limit aşımı olmuştur. Antakya'da SO₂ limit aşımı %11,6, İskenderun'da %22,3'tür.Yıllara göre en fazla limit aşımı %26,4 ile 2015 yılı, aylara göre ise %41,9 ile Aralık ayıdır. **Sonuç:** Antakya ve İskenderun'da dış ortam havası kirlidir. Hava kalitesinde yıllar itibarı ile önemli bir iyileşme görülmemektedir. Hava kalitesini DSÖ'nün değerlerine yükseltebilmek için sorumlu sektörler başta olmak üzere, toplumun tüm kesimlerinde farkındalık ve duyarlılık geliştirici çalışmalar gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Hava kirliliği, Antakya, İskenderun, PM₁₀, SO₂

Abstract

PM₁₀ and SO₂ Levels and Changes in Hatay, 2007-2017

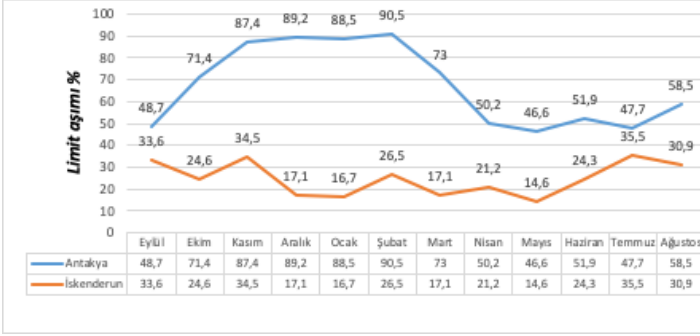
Aim: Air quality is one of the most important determinants of health. Air pollution is a risk factor for many diseases, especially cancers, cardiovascular diseases, respiratory and nervous system diseases. The aim of the study is to evaluate air quality in PM₁₀ and SO₂ in Hatay. **Materials and Methods:** The data of the study were obtained from the measurements of air quality monitoring stations in Antakya and Iskenderun between 2007 and 2017. Measured data at least 75% of the year were included. Data were collected from <http://www.havaizleme.gov.tr/> and 24 hours averages are analyzed by the years and months. **Results:** The median PM₁₀ value of all the years is 53 µg/m³ (min: 0-max: 995) and the average is 66.6 ± 53.4 µg / m³. Of the measurement days, the exceeded value was 54.3% in the general, 67.1% in Antakya and 24.7% in Iskenderun. The maximum exceeded percentage was seen 94,4% in 2017 and 72,4% in February. The median SO₂ value of all data is 7 µg/m³ (min: 0-max: 316). Of daily SO₂ measurements, 15.6% were exceeded limit. The percentage of exceeded limit in SO₂ was 11.6% in Antakya and 22.3% in Iskenderun. The percentage of exceeded limit in SO₂ by years and months was 26.4% in 2015 and 41.9% in December. **Conclusion:** Outdoor air in Antakya and Iskenderun is polluted. There is no significant improvement in the air quality by the years. In order to improve the air quality to the values of WHO, awareness and sensitivity enhancing efforts are required in all levels of the society, especially in the responsible sectors.

Keywords: Air pollution, Antakya, Iskenderun, PM₁₀, SO₂

1. GİRİŞ

Hava kalitesi, sağlığımızı belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Kirli hava en yaygın çevresel karsinojendir. Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı, 2016 yılında dış ortam hava kirliliğini grup 2a'dan çıkartarak grup 1 karsinojen olarak sınıflandırmıştır (1). Bu karar, kirli havanın kanser nedeni olduğunun açık bir göstergesidir. Havada asılı durabilen parçacık maddeler (PM) de benzeri şekilde grup 1 karsinojen olarak değerlendirilmiştir (1).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) raporuna göre dünya nüfusunun %92'si kirli havanın olduğu bölgede yaşamaktadır (2). Dünya Bankası, dünya çapındaki en sık ölüm sebepleri arasında hava kirliliğini dördüncü sırada göstermektedir. Dünya geneli 2010 yılında, 223.000 akciğer kanseri



Grafik 1. PM₁₀ Değerlerindeki Limit Aşımın Yüzdelerinin Aylara Dağılımı

ölümünün hava kirliliğinden kaynaklandığını belirtmektedir (3).

Hava kirliliği her yıl milyonlarca insanın erken ölümüne, hastalanmasına ve sakatlanmasına yol açan, fakat diğer yandan korunması mümkün olan bir sorundur. DSÖ hava kirliliğinin 2012 yılında tüm dünyada 7 milyon kişinin ölümüne neden olduğunu açıklamıştır. İç ortam hava kirliliğinden her yıl 3,3 milyon, dış ortam hava kirliliğinden ise 2,6 milyon insan ölmektedir (3).

Bu ölümlerin %40'ı iskemik kalp hastalıkları, %40'ı inme, %11'i kronik tıkaçıcı akciğer hastalığı (KOA), %6'sı akciğer kanseri ve %3'ü ani alt solunum yolu enfeksiyonlarıdır (4).

Türkiye'de sadece 2010 yılında kömürlü termik santrallerin yarattığı kirlilik nedeniyle hava kirliliğine maruz kalan kişilerin ömrünün yaklaşık 79 bin saat (kabaca 10 yıl) kısaldığı görülmektedir. Hesaplamalar, kömürlü termik santrallerin neden olduğu ölümlerin trafik kazası kaynaklı ölümlerden yaklaşık 2 kat fazla olduğunu ortaya koymaktadır (5).

Hava kirliliği ile ilişkili olan, sık görülen ve öldürücü olabilen hastalıklardan biri de KOA'dır (6). KOA için temel risk faktörü sigara olsa da dış ortam hava kirliliğinin hem hastalığın ortaya çıkışında hem de seyrinde önemli etkileri vardır (7,8)

Hava kirliliğine maruz kalmanın kalp ve damarlar üzerine olumsuz etkilere yol açtığı ortaya konmuştur (9). Kalp ritminde bozukluklar, iskemik kalp hastalıkları, kalp yetmezliği ve kalp

krizi bu sonuçlar arasında olabilmektedir (10,11).

Hava kirliliği bileşenleri arasında, atmosfere yayılan cıva ve kurşun gibi ağır metaller de bulunur. Havada kalan ağır metallerin birçoğu insan vücudu ve özellikle çocuklar için nörotoksiktir (12). Cıva ve kurşuna maruz kalmak; bilişsel fonksiyonlarda azalmaya, daha ileride sözel bellek etkilenmesine, davranış sorunlarına (örneğin depresyon ve uyku bozuklukları) neden olmaktadır. Son yapılan çalışmalarda hava kirliliğinin Alzheimer hastalığının etiolojisinde yer alabileceğine dair bulgular saptanmıştır (13).

Kanser, astım, KOAH ve kalp damar hastalıklarının yanı sıra üreme sağlığı fonksiyonlarında bozulma (14) ve obezite ile de hava kirliliği ilişkili bulunmuştur (15).

Hava kirliliği sağlık etkilerinin yanı sıra ekonominin gelişmesini engellemektedir. Küresel ekonomide, 2013 yılında iş gücü kaybına bağlı olarak 225 milyar, refah açısından ise 5 trilyon ABD doları kaybedilmiştir (16). Kirli hava insanların yanı sıra tüm canlı varlıkları ve çevreyi olumsuz etkiler.

Bu çalışmanın amacı 2007-2017 yılları arasında Antakya-İskenderun istasyonlarındaki PM₁₀ ve Kükürt dioksit (SO₂) değerlerindeki değişimi yer ve zaman özellikleri bakımından incelemektir.

2. GEREÇ-YÖNTEM

Tanımlayıcı nitelikteki bu çalışmanın verileri Antakya ve İskenderun'da (Hatay'da nüfusun en yoğun olduğu iki ilçe) rutin ölçüm yapan hava kalitesi izlem istasyonlarının 2007 ve 2017 yılları arasındaki yaptığı ölçümlerden elde edildi. Çalışma için veriler <http://www.havaizleme.gov.tr/> sunucusundan 24 saatlik ortalamalar şeklinde yıllara ve aylara göre raporlandıktan sonra Microsoft Excel dosyası olarak indirildi. Sonrasında Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) dosyası olarak birleştirilerek, analiz edildi. Veriler, Kolmogorov Smirnov testinde normal dağılımdan önemli ölçüde ayrıldığı için (p<0,001) tanımla-

Tablo 1. Antakya ve İskenderun'daki PM₁₀ değerlerinin aylara göre dağılımı

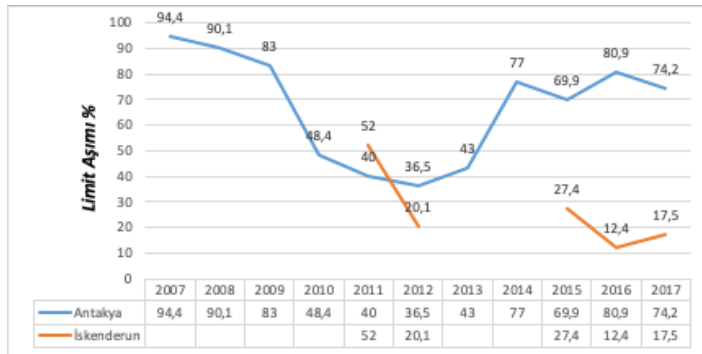
PM ₁₀ Ay	Antakya		İskenderun		Ölçüm Yapılan Gün Sayısı		Genel	
	Ortanca	EK-EB*	Ortanca	EK-EB*	Antakya	İskenderun	Ortanca	EK-EB*
Aylar								
Ocak	91	24-391	34	9-137	331	132	77	9-642
Şubat	88,5	26-995	36	8-316	285	113	78,5	0-995
Mart	57,5	23-351	28	7-172	330	146	54	7-521
Nisan	48	0-135	33	11-169	297	146	44	0-169
Mayıs	45	19-338	35	6-121	311	144	43	0-338
Haziran	47	0-217	37	12-137	349	140	46	0-217
Temmuz	43	24-92	42	19-552	281	138	47	0-552
Ağustos	52,5	26-95	40	21-109	325	149	49	0-145
Eylül	48,5	0-455	39	15-841	316	140	46	0-841
Ekim	62	13-289	34,5	13-152	318	118	58	0-214
Kasım	88,5	0-241	35	13-480	318	139	81	0-480
Aralık	101	0-281	32	9-281	333	140	81	0-306
Genel	60	0-995	35	6-841	3794	1645	53	0-995

*EK-EB: En küçük-En büyük

yıcı istatistik olarak genellikle ortanca, en küçük ve en büyük değer kullanıldı. DSÖ'ye göre PM₁₀ için günlük limit değeri 50 µg/m³ ve yıllık limit değeri 20 µg/m³, SO₂ için günlük limit değeri 20 µg/m³ alındı. Çalışmaya dâhil ettiğimiz yıllarda Türkiye'deki limit değerleri her yıl değiştiği için DSÖ'nün verileri esas alınmıştır. Limit aşımı değerlerinin yıl, ay ve bölgelere dağılımında kıkare analizi yapıldı. Yıllık değerlendirmede, ölçülen gün sayısı %75'ten az ise çalışmaya alınmadı.

Etik Beyan

Çalışmaya alınan veriler halka açık olarak paylaşılan Ulusal Hava Kalitesi İzleme Ağı bilgileri olduğu için etik izne ihtiyaç bulunmamakta olup

Grafik 2. Yıllara göre günlük PM₁₀ limit aşım yüzdesi

çalışmanın yürütülmesi esnasında Helsinki Beyannamesi 2013, ICJM tavsiyeleri ile COPE'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartlarının yanısıra ilgili diğer biyoetik kılavuzlar dikkate alınmıştır.

3. BULGULAR

3.1. PM₁₀

Antakya ve İskenderun'da hava kalitesini değerlendiren istasyonların 2007-2017 yılları arasında PM₁₀ değerlerinin ortancası 53 µg/m³ (En düşük:0-En yüksek:995), ortalaması ise 66,6±53,4 µg/m³'dir. PM₁₀ değerleri ölçülen günlerin %54,3'ünde limit değerleri aşmıştır. Limit aşımı en fazla %94,4 ile 2017 yılındadır. Aylara göre yapılan değerlendirmede ise en yüksek %72,4 ile Şubat ayıdır (Tablo 1)

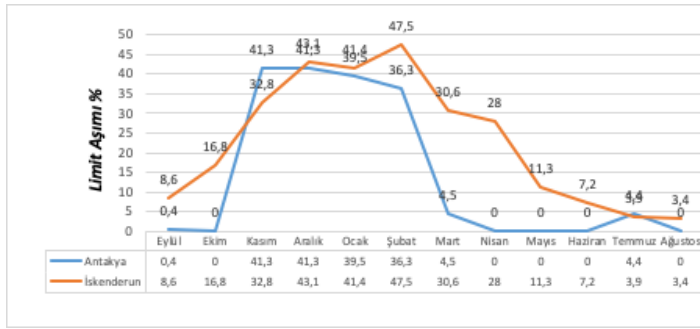
İstasyonlara göre değerlendirildiğinde Antakya'da tüm yılların ortanca değeri 60'tır. En yüksek ortanca PM₁₀ değeri 101 µg/m³ ile Aralık ayında, en düşük ortanca PM₁₀ değeri 31 µg/m³ ile Temmuz ayındadır. (Tablo 1).

İskenderun'da ise tüm yılların ortanca değeri

35'tir ve en yüksek ortanca değer 42 µg/m³ ile Temmuz ayında iken en düşük ortanca PM₁₀ değeri ise 28 µg/m³ ile Mart ayındadır. (Tablo 1).

Limit aşımını aylara göre incelediğimiz Grafik 1.'de Antakya'da limit aşımının yılın 12 ayında İskenderun'dan daha fazla olduğu görülmektedir. Antakya'da kış aylarında limiti aşan PM₁₀ değerlerinde önemli bir artış vardır. İskenderun'da ise yaz ve sonbaharda değerleri kış ve ilkbahar değerlerine göre biraz daha yüksektir.

Antakya'da ölçülen tüm günler için limit aşı-



Grafik 3. SO₂ Limit Aşım Yüzdesinin Aylara Göre Dağılımı

mı %67,1'dir ve limit aşımının en fazla olduğu ay %90,5 ile Şubat ayıdır. İskenderun'da ölçüm yapılan tüm günlerin ise %24,7'sinde limit değer aşılmış ve limit aşımının en fazla %35,5 ile Temmuz ayında olmuştur.

PM₁₀ değerlerini yıllara göre **Tablo 2.**de sunulmuştur. Antakya'daki rutin ölçümlerin 2007'ten itibaren her yıl yapılmaya başlandığı görülürken, İskenderun'da ise PM₁₀ ölçümleri 2011 yılından itibaren yapılmaya başlanılmış olmakla birlikte ölçümlerin 2013 ve 2014 yıllarında kesintiye uğradığı görülmektedir. Antakya'da ortanca değerler 2007'den 2011'e kadar azalmış, 2012'den sonra 2017'ye kadar artış eğilimi göstermiştir.

Limit aşımının en fazla olduğu yıl Antakya'da %94,4 ile 2007 iken, İskenderun'da %52,0 ile 2011 yılıdır. Limit aşımının en az olduğu yıl Antakya'da %36,5 ile 2012, İskenderun'da %12,4 ile 2016 yılıdır (**Grafik 2.**) Antakya'da limit aşımı değerleri yıllara göre dalgalı bir seyir izlemiş ve 2007'den 2017 yılına doğru hafif bir iyileşme gözlenmekte-

dir. İskenderun'da ölçümlerdeki kesinti nedeni ile eğim açık değildir.

3.2. SO₂

Antakya ve İskenderun'da hava kalitesini değerlendiren istasyonların 2007-2017 yılları arasında ortanca SO₂ değeri 7µg/m³'tür (EK:0-EB:316). (Tablo 3.) SO₂ ölçümlerinin %15,6'sında limit aşımı gerçekleşmiştir. Antakya'da limit aşımı %11,6, İskenderun'da %22,3'tür. En fazla limit aşımı %26,4 ile 2015 yılındadır. Aylara göre değerlendirdiğimizde en yüksek limit aşımı %41,9 ile Aralık ayıdır.

Tablo 3.'de SO₂ değerlerinin aylara göre dağılımı görülmektedir. En yüksek ortanca SO₂ değerlerinin her iki merkezde de kış aylarında olduğu analiz edilmiştir. Antakya'da en yüksek ortanca SO₂ değeri Aralık (16µg/m³) İskenderun'da ise Şubat (19 µg/m³) ayında tespit edilmiştir.

Aylara göre SO₂ değerlerindeki limit aşımının İskenderun'da genel olarak Antakya'ya göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Kış mevsiminde her iki merkezde de limit aşımının en yüksek değerler ulaştığı tespit edilmiştir. Limit aşımının en fazla olduğu aylar yine kış döneminde olmuştur. Antakya'da ilk sırada %41,3 ile Aralık ayı gelmekte ve sırasıyla %39,5 ile Ocak, %36,3 ile Şubat ayı takip etmektedir. İskenderun'da Şubat ayı %47,5 ile ilk sırada yer almakta ve sırasıyla %43,1 ile Aralık ayı ve %41,4 ile Ocak ayı takip etmektedir (**Grafik 3.**)

Ölçüm yapan istasyonların yıllara göre SO₂ değerleri **Tablo 4**'te sunulmuştur. En yüksek ortanca SO₂ değeri ise Antakya'da 5,5 µg/m³ ile 2013 yılında, İskenderun'da ise 14 µg/m ile 2016 yılında olduğu görülmüştür.

Yıllara göre günlük SO₂ limit aşımını değerlendirdiğimiz **Grafik 4.**'te her iki merkezde en yüksek limit aşım değerleri 2015 yılında görülmüştür. Antakya'da en yüksek değer %19,4, İskenderun'da ise %33,9'dur.

Tablo 2. Antakya ve İskenderun'daki PM₁₀ değerlerinin yıllara göre dağılımı

PM ₁₀ Yıllar	Antakya		İskenderun		Ölçüm Yapılan Gün Sayısı		Genel	
	Ortanca	EK-EB*	Ortanca	EK-EB*	Antakya	İskenderun	Ortanca	EK-EB*
2007	70,5	33-995			342		70,5	33-995
2008	71,5	35-521			322		71,5	35-521
2009	69	24-642			311		69	24-642
2010	48	14-391			353		48	14-391
2011	41	15-170	51	15-480	325	277	47	15-480
2012	43	9-349	32	8-161	315	344	38	8-349
2013	42	0-243			365		42	0-243
2014	63	0-290			365		63	0-290
2015	60	0-455	37	12-841	365	317	50	0-841
2016	64	0-222	32	6-106	366	348	47	0-222
2017	64	0-351	34	9-552	365	359	47	0-552

*EK-EB: En küçük-En büyük

4. TARTIŞMA

4.1. PM₁₀

Tüm yılların PM₁₀ ortancası 53 µg/m³, ortalaması 66,6±53,4 µg/m³'dür. Limit aşımı görülen günlerin oranı Antakya'da %67,1, İskenderun'da %24,7 olmak üzere, genel ortalama %54,3'tür.

Tüm yılların PM₁₀ ortalama ve ortanca değerleri DSÖ standardına göre değerlendirildiğinde yaklaşık 3 katıdır. Yıllık en düşük ortalama PM₁₀ değerinin (45,7) bile DSÖ standartlarının iki katından fazla olduğu görülmektedir (17).

Türkiye genelinde hava kirliliğini araştıran bir çalışmada günlük limit aşım yüzdesi ise çalışmamız ile benzer bir şekilde %54,2 olarak bulunmuştur. PM₁₀ değerleri ve limit aşımı bakımından, İskenderun istasyonunun sonuçları Türkiye değerlerinin altında iken Antakya üzerindedir. Bu çalışmaya göre Antakya, Akdeniz Bölgesi ortalamasının bir birim üzerinde iken, İskenderun 24 birim altındadır (17). Bu sonuç DSÖ'nün güncel hava kirliliği dünya haritası ile de uyumludur. DSÖ raporuna göre Türkiye'nin en kirli bölgesi güneydir (18).

Aylara göre PM₁₀ değerlerini incelediğimizde Antakya'da en yüksek ortanca PM₁₀ değeri Aralık

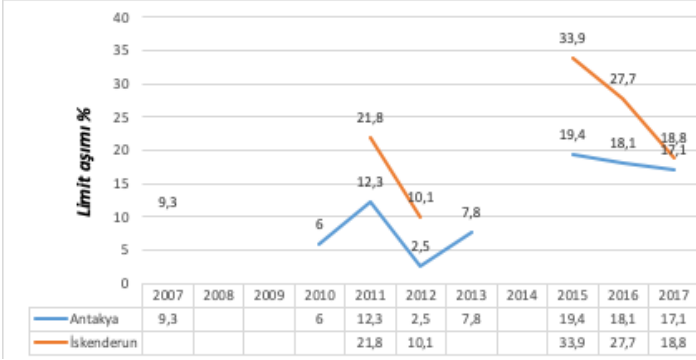
ayında, en düşük ortanca PM₁₀ değeri Temmuz ayında görülmüştür. Antakya'da limit aşımının en fazla olduğu ay %90,5 ile Şubat ayı, en az olduğu ay ise Mayıs ayıdır. Antakya istasyonu sonuçları PM₁₀ açısından mevsimlere göre belirgin bir farklılık sergilemektedir.

Antakya'da 2007 yılında PM₁₀ değerlerinin limit aşımı %94,4 iken 2010-2013 yılları arasında bir düşme eğilimi göstererek %36,5 seviyeleri görülmüş, 2014'ten itibaren tekrar yükseliş trendine girdiği görülmüştür. İskenderun'daki PM₁₀ değerlerinin limit aşımının Antakya'ya göre daha düşük seviyelerde seyrettiği ve en düşük limit aşımının %12,4 ile 2016 yılında olduğu belirlenmiştir. Öte yandan İskenderun için ölçümlerdeki kesintiler nedeni ile bir eğim oluşturulamamıştır.

Antakya istasyonu bölgesinde yaşayan insanlar yılların büyük kısmında kirli hava solumuştur. Mevcut hava kalitesi PM10 açısından DSÖ standartlarını karşılamamakta ve belirgin bir iyileşme trendi görülmemektedir.

4.2. SO₂

Çalışmamızda ortanca SO₂ değeri 7 µg/m³'tür. SO₂ ölçümlerinin %15,6'sında limit aşımı gerçekleşmiştir. SO₂ açısından en fazla limit

Grafik 4. Yıllara göre günlük SO₂ limit aşım yüzdesi

aşımı %26,4 ile 2015 yılındadır. Aylara göre değerlendirdiğimizde en yüksek limit aşımı %41,9 ile Aralık ayıdır.

Türkiye hava kirliliğini gösteren çalışmada SO₂ ortancasının 2005-2015 yılları arasında 8 µg/m³ olduğu, bu yıllar arasında ölçüm yapılan günlerin limit aşım yüzdesi %23 olduğu görülmektedir (17). Antakya'nın ve İskenderun'un limit aşım yüzdesi Türkiye ortalamasının üzerindedir.

Yapılan çalışmalarda Türkiye genelinde aylara göre SO₂ ortancası en yüksek kış aylarındadır. Yaz aylarına doğru gelindiğinde SO₂ ortanca değeri giderek azalmış ve Haziran-Ağustos aylarında en düşük değere inmiştir (17). Çalışmamızda da literatürle benzer bir şekilde mevsimsel açıdan en yüksek limit aşım değerlerinin kış aylarında

olduğu görülmektedir. Kömür başta olmak üzere fosil yakıtların ısınma ve enerji üretmek amacıyla yakılması atmosferik SO₂'nin en büyük kaynağıdır. İskenderun'da limiti aşan SO₂ değerlerinin Antakya'dan anlamlı düzeyde yüksek olması, İskenderun'un bir sanayi kenti olması ve dolayısıyla fosil yakıtların daha fazla tüketilmesine bağlı olabileceği düşünülmektedir. Kış aylarında SO₂ değerlerinin daha yüksek olması, kentin halen ısınma için önemli bir çoğunluğunun kömür ve odunu kullanması, doğalgaz kullanımına geçişin henüz tamamlanamamış olmasından kaynaklandığı kanaatindeyiz.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

İki istasyonun sonuçlarına göre Antakya ve İskenderun'da hava kirliliği önemli bir sorundur. Bu kirlilik düzeyinde yıllar itibarı ile önemli bir azalma görülmemektedir. Antakya'da PM₁₀, İskenderun'da SO₂ değerleri daha yüksektir. Kış aylarında hava kirliliği daha fazladır. DSÖ'nün ve Dünya Bankası raporlarına dayanarak kirli havanın halk sağlığı üzerinde büyük bir olumsuz etki yarattığı sonucu çıkartılabilir.

Hava kalitesini DSÖ'nün değerlerine yükseltmek için sorumlu sektörler başta olmak üzere,

Tablo 3. Antakya ve İskenderun'daki SO₂ değerlerinin aylara göre dağılımı

Yıllar	Antakya		İskenderun		Ölçüm Yapılan Gün Sayısı		Genel	
	Ortanca	EK-EB*	Ortanca	EK-EB*	Antakya	İskenderun	Ortanca	EK-EB*
Ocak	13	0-68	18	2-87	243	128	16	0-87
Şubat	14,5	0-196	19	2-66	226	122	16	0-196
Mart	7	0-33	16	3-86	242	147	9	0-86
Nisan	3	0-10	14	2-93	232	143	5	0-93
Mayıs	1	0-8	10	1-83	241	142	3	0-83
Haziran	1	0-17	6	0-64	253	138	2	0-64
Temmuz	1	0-51	8	1-65	205	154	4	0-65
Ağustos	3,2	0-17	7	1-29	216	149	4	0-29
Eylül	2	0-21	11	2-47	238	140	4	0-47
Ekim	3	1-11	11	4-68	206	113	4	1-68
Kasım	8	0-58	14	3-316	209	134	11	0-316
Aralık	16	1-80	17	3-294	240	137	17	0-294
Genel	4	0-196	12	0-316	2751	1647	7	0-316

*EK-EB: En küçük-En büyük

Tablo 4. Antakya ve İskenderun'daki SO₂ değerlerinin yıllara göre değişimi

SO ₂ Yıllar	Antakya	İskenderun	Ölçüm Yapılan Gün Sayısı		Genel			
2007	1	0-196	281		1	0-196		
2008								
2009								
2010	3	0-42	365		3	0-42		
2011	4	0-49	11	1-316	365	289	8	0-316
2012	5	0-51	12	2-38	366	345	8	0-51
2013	5,5	0-80			306		5,5	0-80
2014								
2015	2	0-64	13,5	1-97	345	322	9	0-97
2016	2	0-66	14	1-64	360	339	8	0-66
2017	4	2-68	9	0-64	363	352	6	0-68

*EK-EB: En küçük-En büyük

toplumun tüm kesimlerinde farkındalık, duyarlılık geliştirici çalışmalar gereklidir. Bu çalışmalar temiz enerji kaynakları, enerji verimliliği, enerji tasarrufu, baca temizliği, filtrelerin bakımı, yakma görevlilerinin eğitimi, araçların muayenesi gibi konuları kapsamalıdır.

KAYNAKLAR

- List of classifications, Volumes 1–123 – IARC [Internet]. [cited 2019 Jan 16]. Available from: <https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications-volumes/>
- Ambient air pollution: A global assessment of exposure and burden of disease [Internet]. [cited 2019 Jan 16]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250141/9789241511353-eng.pdf?sequence=1>
- WHO | 7 million premature deaths annually linked to air pollution. WHO [Internet]. 2014 [cited 2019 Jan 16]; Available from: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/air-pollution/en/>
- Hartman RS, Wheeler D, Singh M. The cost of air pollution abatement. Applied Economics [Internet]. 1997 Jun [cited 2019 Jan 16];29(6):759–74. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/000368497326688>
- Temiz Hava Hakkı Platformu. Türkiye'de Hava Kirliliği:Kara Rapor. Vol. 90.
- Li J, Sun S, Tang R, Qiu H, Huang Q, Mason TG, et al. Major air pollutants and risk of COPD exacerbations: a systematic review and meta-analysis. International journal of chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. 2016 [cited 2018 Jun 26];11:3079–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28003742>
- Jiang X-Q, Mei X-D, Feng D. Air pollution and chronic airway diseases: what should people know and do? Journal of thoracic disease [Internet]. 2016 Jan [cited 2018 Jun 26];8(1):E31-40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26904251>
- COPD and Air Pollution | COPD.net [Internet]. [cited 2019 Jan 16]. Available from: <https://copd.net/basics/causes-risk-factors/who-is-at-risk/air-pollution/>
- Raza A, Dahlquist M, Lind T, Ljungman PLS. Susceptibility to short-term ozone exposure and cardiovascular and respiratory mortality by previous hospitalizations. Environmental Health [Internet]. 2018 Dec 13 [cited 2018 Jun 29];17(1):37. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29653570>
- Rabiei K, Hosseini S,M, Sadeghi E, Jafari-Koshki T, Rahimi M, et al. Air pollution and cardiovascular and respiratory disease: Rationale and methodology of CAPACITY study. ARYA Atherosclerosis [Internet]. 2017;13(6):264–73. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L620744909%0> <http://dx.doi.org/10.22122/arya.v13i6.1614>
- Newell K, Kartsonaki C, Lam KBH, Kurmi OP. Cardiorespiratory health effects of particulate ambient air pollution exposure in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Planetary Health [Internet]. 2017;1(9):e360–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2542-5196\(17\)30166-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2542-5196(17)30166-3)
- Lasley SM, Gilbert ME. Glutamatergic components underlying lead-induced impairments in hippocampal synaptic plasticity. Neurotoxicology [Internet]. 2000 Dec [cited 2019 Jan 16];21(6):1057–68. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11233752>
- Lasley SM, Green MC, Gilbert ME. Rat hippocampal NMDA receptor binding as a function of chronic lead exposure level. Neurotoxicology and teratology [Internet]. [cited 2018 Jun 29];23(2):185–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11348836>
- Nieuwenhuijsen MJ, Basagaña X, Dadvand P, Martinez D, Cirach M, Beelen R, et al. Air pollution and human fertility rates. Environment International. 2014;70:19–24.
- da Silveira CG, Di Domenico M, Hilário Nascimento Saldiva P, Ramos

- Rhoden C. Subchronic air pollution exposure increases highly palatable food intake, modulates caloric efficiency and induces lipoperoxidation. *Inhalation Toxicology* [Internet]. 2018;0(0):1-11. Available from: <https://doi.org/10.1080/08958378.2018.1530317>
16. Evaluation TWB and I for HM and. The Cost of Air Pollution: Strengthening the Economic Case for Action. The World Bank Group and Institute for Health Metrics and Evaluation. 2016;100.
17. İnandı T, Cancığer Eltaş M, Kerman B. Particulate Matter and Sulphur Dioxide Trends in Turkey, 2005-2015. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* [Internet]. 2018;38(3):209-17. Available from: <http://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-particulate-matter-and-sulphur-dioxide-trends-in-turkey-2005-2015-81455.html>
18. Global ambient air pollution [Internet]. [cited 2019 Jan 16]. Available from: <http://maps.who.int/airpollution/>

The Effects of Halofuginone and Ursodeoxycholic Acid in Prevention of Sclerosing Cholangitis Caused by Scolocidal Agents

Doğan Yıldırım, Okan Murat Aktürk, Ahmet Kocakuşak*, Mikail Çakır, Oğuzhan Sunamak, Adnan Hut, Abdullah Kağan Zengin, Murat Özcan, Hilal Akı, Huriye Balcı

DOI: 10.17944/mkutfd.425288

Doğan Yıldırım: Doç. Dr., Department of General Surgery, Health Ministry Haseki Teaching and Research State Hospital, University of Health Sciences, Istanbul
Eposta: drdoganyildirim@gmail.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0003-2901-9971>

Okan Murat Aktürk: Op. Dr., Department of General Surgery, Health Ministry Haseki Teaching and Research State Hospital, University of Health Sciences, Istanbul
Eposta: omakturk@gmail.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0002-0759-3756>

Ahmet Kocakuşak: Doç. Dr., Department of General Surgery, Health Ministry Haseki Teaching and Research State Hospital, University of Health Sciences, Istanbul
Eposta: ahmetkocakusak@yahoo.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0001-9685-6660>

Mikail Çakır: Op. Dr., Department of General Surgery, Health Ministry Haseki Teaching and Research State Hospital, University of Health Sciences, Istanbul
Eposta: mikailcakir1@gmail.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0001-8087-5680>

Oğuzhan Sunamak: Doç. Dr., Department of General Surgery, Health Ministry Haydarpaşa Numune Teaching and Research State Hospital, University of Health Sciences, Istanbul
Eposta: o.sunamak@yahoo.com.tr
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0003-4588-0112>

Adnan Hut: Dr. Öğr. Üyesi, Department of General Surgery, Health Ministry Haseki Teaching and Research State Hospital, University of Health Sciences, Istanbul
Eposta: adnanhut@gmail.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0003-2659-6175>

Abdullah Kağan Zengin: Prof. Dr., Department of General Surgery, Cerrahpaşa Medical Faculty, Istanbul University, Istanbul
Eposta: ak_zengin@yahoo.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0001-6706-2001>

Murat Özcan: Prof. Dr., Prof. Dr., Department of General Surgery, Cerrahpaşa Medical Faculty, Istanbul University, Istanbul
Eposta: mozcana@istanbul.edu.tr
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0001-7003-1505>

Hilal Akı: Prof. Dr., Department of Pathology, Cerrahpaşa Medical Faculty, Istanbul University, Istanbul
Eposta: haki@yahoo.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0001-9704-8163>

Huriye Balcı: Uzm. Dr., Department of Biochemistry, Cerrahpaşa Medical Faculty, Istanbul University, Istanbul
Eposta: huriyebalcı@yahoo.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0003-1658-2183>

Bildirimler/Acknowledgements

* Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Bu çalışma, birinci yazarın 2002 yılında tamamlanan aynı başlıklı tezini yeniden düzenlenmesi ile oluşturulmuş olup o tarihte etik izin alınmamıştır.

Bu çalışmanın bir bölümü 16-17 Mart 2018 tarihinde İstanbul'da düzenlenen 2nd International Conference on Public Health kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur. Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.

The Authors report no financial support regarding content of this article.

Gelis/Received: 20.05.2018

Kabul/Accepted: 15.05.2019

Öz

Skolosidal Ajanlardan Kaynaklanan Sklerozan Kolanjitin Önlenmesinde Halofuginon ve Ursodeoksikolik Asidin Etkileri

Amaç: Biliyer skleroz, otoimmünite, operatif travma, toksik ajanlar, kanser ve kronik inflamatuvar koşulların neden olduğu yaşamı tehdit eden durumdur. Karaciğer dokusu, fibrotik skar dokusunun ilerlemesi ile belirgin siroza doğru ilerleyebilir. Alkaloid febrifugine bitkisinin aktif bileşeni olan halofuginonun, fibrozisi inhibe ettiği gösterilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Elli sıçan, bir tanesi salin infüzyonu içeren bir kontrol grubu da içinde olmak üzere beş gruba randomize edilerek, koledoka skolosidal bir ajan olan povidon iyot (PI) enjeksiyonu ile bir biliyer skleroz modeli oluşturuldu. PI grupları (kontrol hariç tüm gruplar) daha sonra ya halofuginon, ya ursodeoksikolik asit (UDCA), ya ikisi beraber, ya da hiçbir madde verilmeyerek 90 gün takip edildi. Takip sonunda sıçanlar, intrahepatik ve hiler fibrozis tespiti için sakrifiye edildi. Karaciğer hasarının laboratuvar parametreleri ve kollajen degradasyonunu göstermek üzere hidroksiprolin düzeyleri serumda çalışıldı. Fibrotik değişikliklerin analizi için karaciğer ve koledokun histolojik incelemesi yapıldı.

Bulgular: Ursodeoksikolik asit kullanılmış olsun veya olmasın, halofuginon kullanılan grupların histolojik analizinde diğer gruplara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede az skleroz mevcut idi. SGOT, SGPT ve ALP'nin serum analizleri incelendiğinde; "sadece PI kullanılan grup" ve halofuginon grupları arasında anlamlı farklılıklar vardı. GGT sadece PI kullanılan grup için anlamlı derecede yüksekti. Bilirubin düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Hidroksiprolin serum düzeyleri "sadece PI kullanılan grup" için en yüksek olup, bunu sadece UDCA kullanılan grup ve ardından halofuginon grupları izledi.

Sonuç: Halofuginon, sıçanlarda indüklenen bir sklerozan kolanjit modelinde UDCA'ya ek bir tıbbi tedavi olarak karaciğer ve safra yollarında fibrozun önlenmesinde etkili olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Halofuginon, siroz, ursodeoksikolik asit, sklerozan kolanjit, fibrozis, skolosidal

Abstract

The Effects of Halofuginone and Ursodeoxycholic Acid in Prevention of Sclerosing Cholangitis Caused by Scolocidal Agents

Aim: Biliary sclerosis is a life threatening condition caused by auto-immunity, operative trauma, toxic agents, cancer and chronic inflammatory conditions. The liver tissue may progress into overt cirrhosis by the progression of fibrotic scar tissue. Halofuginone, which is the active component of the plant alkaloid febrifugine, has been shown to inhibit fibrosis.

Material and Methods: Fifty rats were randomized on 5 groups to form a biliary sclerosis model by a scolocidal agent povidone iodine (PI) injection into the common bile duct with a control group of saline infusion included. The four PI groups were later treated by halofuginone, ursodeoxycholic acid (UDCA), with both and none. The rats were sacrificed 90 days later for intrahepatik and hilar fibrosis. Laboratory parameters of liver damage and levels of hydroxyproline to show collagen degradation were obtained and histological examination of the liver and the common bile duct for fibrotic changes were carried out.

Results: With or without application of ursodeoxycholic acid, the halofuginone groups showed significantly less sclerosis according to histological analysis. In regard to serum analysis of SGOT, SGPT and ALP; there were significant differences between "PI only" group and halofuginone groups. GGT was significantly high in "PI only" group. There was not any significant difference between the groups in regard to bilirubin levels. Hydroxyproline serum levels were highest in "PI only" group, followed by "UDCA only" group and then halofuginone groups.

Conclusion: Halofuginone was effective in preventing fibrosis as an additional medical therapy to UDCA in an induced sclerosing cholangitis model in rats.

Keywords: Halofuginone, cirrhosis, ursodeoxycholic acid, sclerosing cholangitis, fibrosis, scolocidal

1. INTRODUCTION

Biliary sclerosis is a chronic inflammatory disease of the biliary epithelium, in which the bile ducts are distorted by obliterative concentric fibrosis and thus eventually causing biliary strictures (1). The most common biochemical marker pertaining is the elevated serum alkaline phosphatase (2). Cholangiography displays the diagnostic and characteristic multifocal strictures within the intra and extra-hepatic bile ducts (3). Continuous injury leads to chronic inflammation, cell proliferation and fibrosis. The hepatic stellate cells in the Disse space are the main contributors to liver fibrosis, which is the key factor in the whole process that ends up with the loss of hepatic parenchyma (4,5). The main aspects of secondary sclerosing cholangitis is inflammation, biliary cholestasis, obliterative fibrosis, stricture formation and progressive destruction of the biliary tree. The main reasons are longlasting biliary obstruction, surgical trauma to the bile duct, ischemic injury and intra-arterial chemotherapy (6). Halofuginone (HF) (Collgard Biopharmaceuticals) is a less toxic form of the plant derivative of the febrifugine which is found in the roots of Blue Evergreen Hydrangea, Dichroa Febrifuga Lour. Halofuginone is an orally-active quinazolinone alkaloid with potential antineoplastic activity. Halofuginone interferes with the signaling pathway of transforming growth factor beta (TGF beta) and inhibits expression of matrix metalloproteinase 2, thereby inhibiting collagen type I synthesis and inducing extracellular matrix degradation, resulting in inhibition of angiogenesis, tumor growth, or metastasis (7). It has been shown that HF selectively inhibits the differentiation of pro-inflammatory T-helper17 cells (8). Also that, febrifugine derivatives are found to compete with proline for the tRNA synthetase active site, causing the accumulation of uncharged tRNA, and mimicking reduced cellular proline availability. HF is able to inhibit tissue fibrosis and tumor progression as well as overproduction and deposition of extracellular matrix components without global effect on protein synthesis (9).

Ursodeoxycholic acid (UDCA) is an endogenous biliary acid (10). When ingested, it is absorbed 30-60 % in the terminal ileum and distal jejunum whence it enters the enterohepatic cycle (11). Ursodeoxycholic acid is used for the treatment of cholestatic liver diseases in three mechanisms: protection of cholangiocytes against toxic hydrophobic bile acids by reduction of the cytotoxicity via decreasing the concentration of hydrophobic bile acids, stimulation of membrane molecules and by inhibiting bile acid induced apoptosis (12). UDCA is the main medical therapy for sclerosing cholangitis. However, it is far from being perfect, unfortunately. We aimed to show the antifibrotic effects of halofuginone on a chemically induced biliary sclerosis model on rats in comparison with UDCA.

2. MATERIALS AND METHODS

Fifty female Sprague-Dawley rats weighing between 250-300 grams were involved in this study at the Animal Study Laboratory of the Cerrahpasa Medical Faculty of Istanbul University. Five groups were provided each with 10 rats: the control group (saline group) (group-1), the povidone iodine group (group-2), halofuginone group (group-3), ursodeoxycholic acid group (group-4), halofuginone plus ursodeoxycholic acid group (group-5). The rats were fed regularly with the same standard chow. The rats were operated on under general anesthesia to isolate the common bile duct to create a biliary sclerosis model through common bile duct infusion. The distal part of the common bile duct was clamped with a bulldog clamp and was catheterized with a no:33 angiocatheter. The control group was given 0,2 cc saline and the other four groups were injected with 0.2 cc povidone iodine (PI), a sclerocidal agent that causes fibrosis in the biliary system. Five minutes later, the bulldog clamps were removed. The 3rd and 5th groups were administered 10 mcg of HF via transperitoneal route for the next six days. For 90 days the groups 4 and 5 were given 20 mg/kg/day ursodeoxycholic acid via oral feeding tube. Ninety days later the rats were sacrificed. The common bile duct and the hepatic hilum were found to be densely sclerotic in the second (polyvinylpyrrolidone only) group and fourth (povidone iodine plus oral ursodeoxycholic acid) groups.

For biochemical studies; 5 cc blood from the right ventricle were obtained by a transcardiac catheter. The whole common bile duct, in addition to specimens from right and left liver were obtained. Biochemical tests of alkaline phosphatase (ALP), serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT), serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT), gamma glutamyl transferase (GGT), total and direct bilirubin tests were carried out immediately. The serum hydroxyproline levels were detected by hydroxyprognosticon kit (Organon, Netherlands). All the subjects were tested for biochemical tests of ALP, SGOT, SGPT, GGT, total and direct bilirubin before the initial operation and before the re-operation at 90th day to predict any defect in the liver functions. The groups were compared with Tukey Multiple Comparison test for pairwise comparisons against $p < 0,05$. All the pathological specimen were stained by hematoxyline-eosin and parenchymal necrosis, hyperemia, portal inflammation, portal fibrosis, proliferation of the ductal epithelium of the biliary tract were studied in the liver tissues. Increased vascularity, mononuclear cell infiltration indicating active inflammation in the common bile duct, and fibroblastic proliferation leading to fibrosis were studied in common bile duct specimens.

Table-1. The severity of inflammation for the liver lobes and the common bile ducts

	Liver parenchymal necrosis	Liver hyperemia	Portal inflammation within liver	Portal fibrosis in within liver	Proliferation in biliary within tract	Active inflammation in common bile duct	Increased vascularity in common bile duct	Fibrosis in common bile duct
Saline (Group-1)	0	1±0,66 0,7±0,82	0,8±0,69 1,1±0,87	0,6±0,5 0,8±0,63	0	0	0	0
Povidone iodine only (Group-2)	2,0±0,9 2,5±0,7	2,0±0,8 2,3±0,6	1,2±1,21 2,1±0,87	1,9±1,1 1,2±1,1	2,,7±0,4 2,1±0,31	1,7±0,82	1,5±0,84	2,1±0
Halofuginone (HF) (Group-3)	1,0±0,81 1,0±0,6	1,7±0,5 1,7±0,9	0,2±0,4 0,2±0,4	0,3±0,6 0	0 0,4±0,84	1,2±0,63	0,2±0,42	0,2±0,42
Ursodeoxycholic acid (UDCA) (Group-4)	0 0	1,4±0,9 1,9±0,8	1,9±0,9 2,0±0,5	1,5±0,7 1,3±0,8	1,3±1,1 1,9±0,56	1,9±0,7	1,0±0,6	0,8±0,6
UDCA+HF (Group-5)	1,±0,7 0,7±0,5	1,4±0,7 1,5±0,7	0,7±0,5 1,1±0,7	0,4±0,5 0,5±0,8	1,1±1,3 0,8±1,13	1,5±0,5	1,0±0,7	0,3±0,5

Ethical Declaration

This study was composed by reorganization of special-ity thesis of the first author dated 2002. There is no ethical approval, but Helsinki Declaration and other bioethical guidelines have been followed during this study.

3. RESULTS

Laboratory examination: The groups were tested for alkaline phosphatase (ALP), serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT), serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT), gamma glutamyl transferase (GGT), total and direct bilirubin and hydroxyproline at the initial operation day and at the 90th day, the day of re-operation. There was no significant difference among the groups preoperatively before the initial operation in terms of SGOT levels. When 5 groups were evaluated preoperatively at the reoperation day, there was no significant difference between control group (saline group) (no 1), UDCA (no 4) and HF plus UDCA (no 5) groups. However, there was significant difference between group 2 (povidone iodine) and HF groups (3 and 5). When postoperative levels were considered, group 1 had the lowest mean value of SGOT, while the group 2 had the highest. When considering the SGPT, there was no significant difference among the groups preoperatively before the initial operation. When 5 groups were evaluated preoperatively at the reoperation, there was significant difference between group 1 and others. When we investigate the ALP levels, there was no significant difference among the groups preoperatively before the initial operation. When 5 groups were evaluated preoperatively at the reoperation, there was no significant difference between control group (no 1), UDCA (4) and HF plus UDCA (no 5) groups. How-

ever, there was significant difference between group 2 (PI) and HF groups (3 and 5). When postoperative levels were considered, group 1 had the lowest mean ALP levels, while the group 2 had the highest. For GGT, there was significant difference between the PI group and others. For bilirubin levels, there were no significant differences between preoperative and pre-reoperation levels among the groups. Hydroxyproline levels were highest in group 2, followed by group 4 and the HFgroups (groups 3 and 5).

Pathologic examination: With or without application of ursodeoxycholic acid, the halofuginone groups showed significantly less sclerosis according to histological analysis (Table-1).

The control group (saline group) had no parenchymal necrosis, and no proliferation in the biliary tract, but minimal portal fibrosis, portal inflammation and hyperemia. There were also no active inflammation, no increased vascularity and no fibrosis in the common bile duct (CBD), either.

The second group (povidone iodine only group) showed medium increase in vascularization, high level of fibrosis, active inflammatory infiltration in CBD, and advanced hyperemia, paranchymal necrosis, portal inflammation, portal fibrosis and proliferation of the biliary tract epithelium in liver.

The third group (halofuginone plus povidone iodine) showed no increase in vascularity and fibrosis but mild active inflammation in CBD. There was mild pranchymal necrosis, medium hyperemia, mild portal inflammation, mild portal fibrosis and mild proliferation in the biliary tract epithelium.

The fourth group (ursodeoxycholic acid plus povidone iodine) displayed mild vascularization, medium active inflammation and mild fibrosis in CBD. There was no parenchymal necrosis, but mild hyperemia, medium portal inflammation, portal fibrosis, and biliary tract epithelium proliferation in the liver.

The fifth group (halofuginone plus ursodeoxycholic acid plus povidone iodine) group showed mild fibrosis and mild vascularization and medium inflammation in the CBD. There was mild parenchymal necrosis, mild hyperemia, mild portal inflammation and fibrosis, and mild biliary tract epithelium proliferation in the liver.

Overall, in histological examination, the best results were detected in the saline group (Group-1) followed by HF (Group-3) and HF plus UDCA (Group-5) groups. They were followed by the UDCA (Group-4) group. The worst results are seen in the povidone iodine (Group-2) group, as expected.

4. DISCUSSION

Primary biliary cirrhosis (PBC) is a progressive inflammatory liver disease that leads to the destruction of small interlobular bile ducts, progressive cholestasis, and, eventually, fibrosis and cirrhosis of the liver (13). Cirrhosis, which is the end stage of progressive fibrosis, is characterized by the accumulation of extracellular matrix proteins and the distortion of the hepatic architecture (14). Especially the fibrogenic growth TGF- β is said to play an important role in fibrosis due to its stimulating effect on matrix protein generation and it also inhibits the matrix protein removal (15). Elevation of serum markers of cholestasis, i.e., alkaline phosphatase and gamma-glutamyl transferase play an important role in diagnosis. The only contemporary established treatment for PBC is UDCA 13-15 mg/day, which improves the serum biomarkers such as bilirubin, ALP, GGT. UDCA may slow down histologic progression to liver cirrhosis, improve quality of life, disease-free survival of transplant patients, and overall survival. Survival of PBC patients has been largely improved with the widespread use of ursodeoxycholic acid (UDCA), however, one third of patients still do not respond to the treatment and proceed to liver cirrhosis, requiring liver transplantation as a last chance for cure (13). There is a clear need for additional therapy which could slow down the fibrotic process for any sclerosing cholangitis to prolong survival and to improve the quality of life. Our study proposes that the addition of HF to UDCA therapy can aid in slowing down the fibrotic process in the biliary sclerosing cholangitis. HF has been shown to be effective in situations, which progressive sclerosis is the key pathology. Sclerosis, with progressive replacement of muscle tissue, is a prominent feature in some muscular dystrophy (MD) diseases. TGF- β

is the leading candidate for activating fibroblasts and reducing overproduction of extracellular matrix (ECM) protein in such disorders. Pines et al, found that HF improved muscle histopathology and muscle functions in various MDs, by inhibition of muscle fibrosis, and increased myotube fusion (16). This may justify the idea of using HF in a chronic progressive fibrotic disease like the sclerosing cholangitis. Halofuginone is not only found to be effective in reducing the amount of type-1 collagen, it has also been found to be effective in reducing the cartilage degeneration and subchondral bone deterioration in a similar pathway. Cui et al found that HF was effective in inhibition of subchondral bone TGF- β activity and aberrant angiogenesis (17). HF seems to be effective in various conditions by a similar mechanism which can be of use in many progressive fibrotic situations that may have the same underlying pathological processes. Pines et al, studied an experimental model of chronic hepatitis-associated fibrosis induced by intraperitoneal administration of dimethylnitrosamine (DMN) in mice. Hepatic cirrhosis is characterized by excessive deposition of collagen, resulting from an increase in type I collagen gene transcription. HF treatment, before the onset of fibrosis, inhibited the rise in the collagen type I gene expression, and resulted in reduced liver collagen. HF reduced plasma alkaline phosphatase activity as well as mortality. This study, which was similar to our study, confirmed our results as well (18). There are various other agents used to create a fibrotic process in the liver. In a similar model, Bruck et al (19), investigated the effect of halofuginone on a model of thioacetamide (TAA) induced liver fibrosis in rats. Halofuginone given orally before fibrosis induction prevented the activation of most of the stellate cells and the remaining cells produced low levels of collagen. When given to rats with established fibrosis, they found out that HF caused almost complete resolution of the fibrotic condition. By investigating the effect of HF on a TAA induced hepatic fibrosis model, they administered HF orally 2-4 weeks. HF inhibited the collagen synthesis by the stellate cells. These results were similar with our pathological findings. Liang et al (20), investigated concavaline A (Con A) to induce liver fibrosis. Con A infusion significantly elevated the ALT, AST levels, while the oral administration of HF significantly reduced the level of the transaminases. The histologic examination showed a significant reduction in the severity of liver fibrosis. These two findings were similar to our results. There are also other studies to justify the use of HF in any condition with excess collagen accumulation. Yavas et al, investigated the use of HF in a lung model. Lung is very sensitive to ionizing radiation leading to fibrosis and this may limit the therapeutic effects of radiation on thorax. HF has been shown to protect the lung tissue against radiation caused fibrosis by suppressing the TGF- β signaling pathway(21). Choi et al (22), evaluated the effect of HF on a rabbit model for intimal hyperplasia in an

end to end anastomosis of the right common carotid artery in a double blind study. Intimal hyperplasia is caused by smooth muscle proliferation and extracellular matrix accumulation. Oral HF was found to inhibit muscle cell proliferation and reduced the anastomotic intimal thickness. HF can be of use to prevent arterial stenosis in vascular surgery. HF has been studied on rabbits about prevention of arterial stenosis and atherosclerosis. Arteriosclerosis and restenosis after angioplasty are caused by the proliferation of vascular smooth muscle cells and collection of extracellular matrix components within the arterial wall as a response to local injury. HF inhibits the extracellular matrix deposition and collagen type I synthesis and this ability to reduce injury-induced intimal hyperplasia may place halofuginone alone or in combination with other antiproliferative compounds as a potential candidate for prevention of arterial stenosis and atherosclerosis (23). The rationale behind the use of HF as an adjunct to UDCA is that, like our study and other similar studies have shown, HF inhibits the overproduction and deposition of extracellular matrix components without changing the overall protein synthesis. HF has been shown to be effective in reducing the fibrosis in different parts of the body such as liver, cartilages and lungs. Our results indicate that the combined use of HF with UDCA provided better results than only UDCA in a rat model. By far, this is the only study we know that compares the therapeutic effect of UDCA against HF, and combination of the two, as well.

In conclusion; halofuginone may be effective in any chronic fibrotic disease which is mediated by TGF- β and TH17 activation that causes accumulation of extracellular matrix protein and overproduction of type 1 collagen. HF was effective in preventing fibrosis as an additional medical therapy to UDCA in an induced sclerosing cholangitis model in rats, which would be interesting for both surgical and medical investigators and their branches.

REFERENCES

- Portmann B, Zen Y. Inflammatory disease of the bile ducts-cholangiopathies: liver biopsy challenge and clinicopathological correlation. *Histopathology* 2012; 60: 236-48.
- Hirschfield GM, Karlsen TH, Lindor KD, Adams DH. Primary sclerosing cholangitis. *Lancet* 2013; 382:1587-99.
- MacCarty RL, LaRusso NF, Wiesner RH, Ludwig J. Primary sclerosing cholangitis: findings on cholangiography and pancreatography. *Radiology* 1983; 149: 39-44.
- Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet* 2014; 383: 1749-61.
- Penz-Österreicher M, Österreicher CH, Trauner M. Fibrosis in autoimmune and cholestatic liver disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011; 25: 245-58.
- Ruemmele P, Hofstaedter F, Gelbmann CM. Secondary sclerosing cholangitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 6: 287-95.
- Coatney GR, Cooper WC, Culwell WB, White WC, Imboden CA Jr. Studies in human malaria. XXV. Trial of febrifugine, an alkaloid obtained from *Dichroa febrifuga* Lour., against the Chesson strain of *Plasmodium vivax*. *J Natl Malar Soc* 1950; 9: 183-6.
- Sundrud MS, Koralov SB, Feuerer M, Calado DP, Kozhaya AE, Rhule-Smith A, et al. Halofuginone inhibits TH17 cell differentiation by activating the amino acid starvation response. *Science* 2009; 324: 1334-8.
- Keller TL, Zocco D, Sundrud MS, Hendrick M, Edenius M, Yum J, et al. Halofuginone and other febrifugine derivatives inhibit prolyl-tRNA synthetase. *Nat Chem Biol* 2012; 8: 311-7.
- Ward A, Brogden RN, Heel RC, Speight TM, Avery GS. Ursodeoxycholic acid: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1984;27:95-131.
- Saksena S, Tandon RK. Ursodeoxycholic acid in the treatment of liver diseases. *Postgraduate Med J* 1997; 73: 75-80.
- Paumgartner G, Beuers U. Ursodeoxycholic acid in cholestatic liver disease: mechanisms of action and therapeutic use revisited. *Hepatology* 2002; 36: 525-531.
- Hohenester S, Oude-Elferink RPJ, Beuers U. Primary biliary cirrhosis. *Seminars in Immunopathology*. 2009;31(3):283-307.
- Zhen YZ, Li NR, He HW, Zhao SS, Zhang GL, Hao XF, et al. Protective effect of bicyclol against bile duct ligation-induced hepatic fibrosis in rats. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 7155-64.
- Reyes-Gordillo K, Segovia J, Shibayama M, Tsutsumi V, Vergara P, Moreno MG, et al. Curcumin prevents and reverses cirrhosis induced by bile duct obstruction or CCl₄ in rats: role of TGF-beta modulation and oxidative stress. *Fundam Clin Pharmacol* 2008; 22:417-27.
- Pines M, Halevy O. Halofuginone and muscular dystrophy. *Histol Histopathol* 2011;26: 135-46.
- Cui Z, Crane J, Xie H, Jin X, Zhen G, Li C, et al. Halofuginone attenuates osteoarthritis by inhibition of TGF- β activity and H-type vessel formation in subchondral bone. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 1714-21.
- Pines M, Knopov V, Genina O, Lavelin I, Nagler A. Halofuginone, a specific inhibitor of collagen type I synthesis, prevents dimethylnitrosamine-induced liver cirrhosis. *J Hepatol* 1997; 27: 391-8.
- Bruck R, Genina O, Aeed H, Alexiev R, Nagler A, Avni Y, Pines M. Halofuginone to prevent and treat thioacetamide-induced liver fibrosis in rats. *Hepatology* 2001; 33: 379-86.
- Liang J, Zhang B, Shen RW, Liu J-B, Gao M-h, Li Y, et al. Preventive Effect of Halofuginone on Concanavalin A-Induced Liver Fibrosis. *PLoS ONE* 2013; 8: e82232. doi: 10.1371/journal.pone.0082232.
- Yavas G, Calik M, Calik G, Yavas C, Ata O, Esme H. The effect of Halofuginone in the amelioration of radiation induced-lung fibrosis. *Med Hypotheses* 2013; 80: 357-9.
- Choi ET, Callow AD, Sehgal NL, Brown DM, Ryan US. Halofuginone, a specific collagen type I inhibitor, reduces anastomotic intimal hyperplasia. *Arch Surg* 1995; 130: 257-61.
- Nagler A, Miao HQ, Aingorn H, Pines M, Genina O, Vladavsky I. Inhibition of collagen synthesis, smooth muscle cell proliferation, and injury-induced intimal hyperplasia by halofuginone. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 194-202.

Doğum Sonrası Depresyonun Tanı ve Tedavisi: Bir Gözden Geçirme

Ali Erdoğan*, Çiçek Hocaoğlu

DOI: 10.17944/mkutfd.584854

Ali Erdoğan: Öğr. Grv. Dr, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Antalya
Email: erdoganali006@hotmail.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0003-0329-6778>

Çiçek Hocaoğlu: Prof. Dr., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Rize
Email: cicek.hocaoglu@erdogan.edu.tr
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0001-6613-4317>

Bildirimler/Acknowledgement

* Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Çıkar Çatışması/Conflict of Interest

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.
The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Maddi Destek/Financial Support

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.
The Authors report no financial support regarding content of this article.

Etik Beyan/Ethical Declaration

Yazarlar, çalışma için etik kurul iznine ihtiyaç bulunmadığını, çalışmanın yürütülmesi esnasında Helsinki Beyannamesi 2013, ICMJ tavsiyeleri ile COPE'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartlarının yanısıra ilgili diğer biyoetik kılavuzların dikkate alındığını beyan etmişlerdir.

Geliş/Received: 01.07.2019

Kabul/Accepted: 25.09.2019

e-ISSN: 2149-3103

Web: <http://dergipark.org.tr/mkutfd>

Öz

Doğum Sonrası Depresyonun Tanı ve Tedavisi: Bir Gözden Geçirme

Gebelik dönemi kadın yaşamında fizyolojik, ruhsal ve sosyal değişimlerin yaşandığı bir dönemdir. Gebelik dönemi ve sonrasında bu değişimler çeşitli ruhsal hastalıklara sebep olabilmektedir. Bu hastalıklardan doğum sonrası depresyon perinatal dönemde sık görülmektedir. Doğum sonrası depresyon anne ve bebek için önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Peripartum başlangıçlı bir major depresif epizod hamilelikte veya doğum sonrası 4 haftaya kadar ortaya çıktığında doğum sonrası depresyon olarak tanımlanmaktadır. Sıklığı son derece yüksektir. Etiyolojisinde biyolojik, psikolojik ve sosyokültürel faktörlerin etkili olduğu bildirilmektedir. Çökkünlük, anhedoni, suçluluk düşünceleri, sinirlilik, konsantrasyon bozukluğu, psikomotor ajitasyon, psikomotor retardasyon, uyku düzensizliği, iştah ve kilo değişiklikleri gibi major depresyon semptomları ile prezante olur. Tedavisinde ise birçok farklı seçenek bulunmaktadır. Bu seçeneklerin çoğu major depresyon tedavisinden uyarlanmıştır. Tedavide serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), serotonin noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI), trisiklik antidepresanlar, östradiol, progesteron, psikoterapiler, elektronvulsiv terapi ve brexanolone kullanılabilir. Brexanolone doğum sonrası depresyon tedavisinde umut vaat eden yeni bir ilaçtır. Doğum sonrası depresyona özel endikasyon almış tek tedavidir. Bu derleme çalışması, güncel veriler ışığında doğum sonrası depresyonun etiyoloji, tanı ve tedavisindeki yeni gelişmeleri incelemeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Doğum sonrası depresyon, depresyon, tedavi, brexanolone

Abstract

Diagnosis and Treatment of Postpartum Depression: A Review

Pregnancy is a period in which physiological, psychological and social changes are experienced in female life. These changes can cause various mental illnesses during and after pregnancy. Postpartum depression is commonly seen in the perinatal period. Postpartum depression is an important cause of morbidity and mortality for mother and baby. A major depressive episode with peripartum onset is defined as postpartum depression when it occurs during pregnancy or up to 4 weeks of postpartum. The frequency of the disease is extremely high. Biological, psychological and sociocultural factors have been reported to be effective in the etiology. It presents with major depression symptoms such as depression, anhedonia, thoughts of guilt, irritability, concentration disorder, psychomotor agitation, psychomotor retardation, sleep disorder, appetite and weight changes. There are many different options in the treatment. Most of these options have been adapted from the treatment of major depression. Serotonin reuptake inhibitors (SSRI), serotonin noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs), tricyclic antidepressants, estradiol, progesterone, psychotherapies, electroconvulsive therapy and brexanolone may be used in the treatment. Brexanolone is a promising new drug in the treatment of postpartum depression. It is the only treatment in postpartum depression that has received special indication. This review aims to investigate the recent developments in the etiology, diagnosis and treatment of postpartum depression in the light of current data.

Keywords: Postpartum depression, depression, treatment, brexanolone

GİRİŞ

Gebelik dönemi kadın yaşamında fizyolojik, ruhsal ve sosyal değişimlerin yaşandığı ve bu değişimlere uyumu gerektiren önemli bir süreçtir. Gebelik esnasında, doğumda ve doğum sonrasında oluşan değişiklikler kadınlarda çeşitli ruhsal hastalıklara sebep olabilmektedir (1). Doğum sonrası depresyon (DSD) perinatal **dönemde sık görülen, anne ve bebek için önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olan bir psikiyatrik hastalıktır** (2). Doğum sonrası depresyon son derece sık görülmesine rağmen klinik pratikte gözden kaçabilmektedir. Diğer duygudurum bozukluklarından farklı klinik görünüm ve etiyojije sahiptir (3). Doğum sonrası depresyonda yüksek intihar oranları görülmektedir (4). Anne, bebek ve diğer aile bireylerinin yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (3). Bu çalışmamızda doğum sonrası depresyonunun klinik görünümü, etiyojisi, tanı ve tedavi yaklaşımlarına ilişkin güncel literatür bilgileri ele alınacaktır.

Tanım

Doğum sonrası depresyon sık görülen bir hastalık olmasına rağmen tanımlamalarda farklılıklar bulunmaktadır. DSM-5'te peripartum başlangıçlı bir major depresif epizod hamilelikte veya doğum sonrası 4 haftaya kadar ortaya çıktığında doğum sonrası depresyon olarak tanımlanmaktadır (5). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ise doğum sonrası 1 yıla kadar olan dönemi doğum sonrası depresyon olarak tanımlamıştır (3). Diğer yaygın tanı ve sınıflandırma sistemi olan ICD-10 ise, doğumdan sonraki altı hafta içinde başlayan mental bozuklukları puerperiumla ilişkilendirmektedir (6).

Epidemiyolojisi

Doğum sonrası depresyon sıklığı son derece yüksektir. Dünya çapında doğum sonrası depresyon hamilelik sırasında veya sonrasında kadınların %20 sini etkilemektedir. ABD'de doğum sonrası depresyon yaygınlığı %11,5 olarak bildirilmiştir (2). ABD'de her yıl 750000 anneyi etkilediği tahmin edilmektedir (7). Doğum sonrası ilk 3 ay annelerde depresyon oranları %19.2'ye kadar varan oranlarda raporlanmıştır (8). Ülkemizde yapılan çalışmalara bakacak olursak doğum sonrası depresyon oranı bir çalışmada %28 olarak saptanmıştır (9). Başka bir çalışmada ülkemizde doğum sonrası depresyon oranı %23 olarak bildirilmiştir (10). Ülkemizde doğum sonrası birinci hafta ile 18. ay arasında yapılan çalışmalarda doğum sonrası depresyon yaygınlığı %12,5 ile %42,7 arasında değişmektedir (11,12).

Literatürde yaygınlık belirlenirken farklı zaman aralıkları, farklı monitörizasyon yöntemleri ve tanı ölçütleri kullanılmakta, bu yüzden doğum sonrası depresyon yaygınlığı farklı çalışmalarda farklılıklar göstermektedir (13).

Etiyoloji (biyolojik, psikososyal, psikolojik)

DSD'nin etiolojisinde biyolojik, psikolojik ve sosyo-kültürel faktörlerin etkili olduğu bildirilmektedir (14,15). Doğum sonrası depresyon etiolojisinde yer alan psikososyal etkenler kültürler arasında farklılıklar göstermektedir. Doğum sonrası dönem birçok kültürde önem arz etmekte, bu dönemde anne ve bebeğin sağlığı için geleneksel uygulamalar yapılabilmektedir. Bir kısmı yararlı olabilmekte birlikte bir takım geleneksel uygulamalar doğum sonrası depresyona sebep olabilmektedir (16). Sosyal destek eksikliği doğum sonrası depresyon riskini artıran önemli etkenlerden biri olarak bilinmektedir. Geçirilmiş depresyon öyküsü, genç yaş, çocuk bakımına ilişkin yaşanan sorunlar, stresli yaşam olayları, annelik hüznü, olumsuz evlilik ilişkileri, evlilik ilişkisinin zayıf olması, beden imgesinde

değişiklikler, düşük sosyoekonomik durum ve gebeliğin istenmeme durumu doğum sonrası depresyona yatkınlığı arttırabilmektedir (9). Gebelik esnasında oluşan fizyolojik değişiklikler de gebelerde depresyon sıklığını arttırabilmektedir. Bu değişikliklerden kilo artışı, bulantı, solunum kapasitesi değişiklikleri gibi durumların gebede memnuniyetsizlik yaratmasına bağlı olarak hem gebelik süresince hem de postpartum dönemde kadınlarda depresif belirtiler artabilmektedir (17). Doğum ve sonrası dönemde meydana gelen hormonal değişiklikler de doğum sonrası depresyon etiolojisinde önemli rol oynamaktadır. Gebelik sırasında ve doğum sonrası dönemde steroid ve peptid hormonların seviyeleri etiyojiye katkıda bulunabilecek düzeyde çarpıcı şekilde dalgalanır. Bu hormon seviyelerindeki dalgalanmalar östradiol, kortikosteron, kortizol, progesteron, CRH, oksitosin gibi hormonları içermekte olup farklı gebelik dönemlerinde ve farklı profillerde olmaktadır. Bu hormonların seviyeleri ciddi miktarlarda yükselmekte ve plasenta atılımı ile düşme eğilimi göstermektedir (18). Bifazik östradiol ile yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada azalmış östradiol düzeyleri ile Hamilton depresyon skorlarında artma arasında pozitif korelasyon tespit edilmiş ve bunun kadınlarda neokorteksteki artmış serotonin taşıyıcı düzeyleri ile korele olduğu bildirilmiştir. Bu durumda muhtemelen serotonin azalmasına neden olmaktadır (19). Yine bir çalışmada doğumdan önceki androjen ve östrojen düzeyleri doğum sonrası orta derecede depresyon ile ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular maternal ve fetal steroidejenezdeki değişikliklerin doğum sonrası depresyon etiolojisinde etkili olduğunu düşündürmektedir (20). Epigenetik modifikasyonların incelenmesi ile doğum sonrası depresyonda DNA metilasyon paternlerinde değişiklikler tespit edilmiştir (21). Nörobiyolojik çalışmalarda da ruh hali ne olursa olsun postpartum dönemde prefrontal korteks ve hipokampusta nöroplastik değişiklikler olmaktadır. Örneğin total beyin volümü azalmakta ve doğum sonrası 6 ayda tekrar normal seviyesine gelmektedir. Bu da bazı kadınların doğum sonrası depresyona açık olmalarına katkıda bulunabilmektedir (22).

Risk Faktörleri

Gebelik depresyonuna zemin hazırlayan çeşitli risk faktörleri bulunmaktadır. Gebenin sosyal destek sistemleri ile gebelik depresyonu arasında sıkı bir ilişki bulunmaktadır. Gebelikte eş desteğinin olmamasının ya da sosyal destek zayıflığının depresyon gelişimine etkisi olduğunu saptanmıştır (23). Bir çalışmada özsaygısı düşük olan, anksiyete yaşayan, sosyal desteği az ya da hiç olmayan, sürekli olumsuz yönde düşünme eğilimi olan, yaşamında büyük bir travma yaşamış, geçmişinde şiddet gören kadınlarda gebelik depresyonu riski yüksek saptanmıştır. Aynı çalışmada ilk ebeveyn olma stresi ile gebelik depresyonu arasında da an-

lamli bir ilişki bulunmuştur (24). İstenmeyen gebelik ve erken yaşta gebe kalma ile depresyon arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bildirilmiştir. Gebenin geçmişteki gebelik öyküsü ve gebelikte yaşadığı duygusal ve fiziksel sorunlar gebelik depresyonu için risk faktörleridir. Gebenin geçmişinde depresyon öyküsünün olması, gebeliğine yönelik olumsuz duygular, geçmişinde psikiyatrik hastalıkların varlığı gibi nedenler gebelik depresyonunu etkileyen diğer risk faktörleridir. Ruhsal ve fiziksel travma, stres, kronik hastalıklar, enfeksiyonlar, oral kontraseptif kullanma gebelik sonrası depresyon için çevresel risk faktörleridir. Çevresel faktörler genetik yatkınlıkla birlikte depresyon riskini arttırmaktadır. Genetik faktörlerle ilgili veriler net olmamakla birlikte doğum sonrası depresyonun yaklaşık %50'sinin genetik faktörlerle ilişkisinin olduğu ileri sürülmektedir (25).

Tanı ve klinik görünüm

Doğum sonrası depresyon oranları oldukça yüksek olmakla birlikte doğum sonrası depresyon sıklıkla atlanan ve tedavisiz kalan bir hastalıktır. Gebelerdeki depresif belirti ve bulguların; gebeliğin fizyolojik değişiklikleri ve yakınmalarıyla benzer özellikte olması ve subsendromal özellik gösterebilmesi nedeniyle gebelik depresyonuna tanı koymak bazen güç olabilir (23). Uzamış ve ciddi semptomları olan kadınlara tanı konmakta diğerleri atlanabilmektedir. Doğum sonrası depresyon semptomları heterojendir. Çökkünlük, anhedoni, suçluluk düşünceleri, sinirlilik, konsantrasyon bozukluğu, psikomotor ajitasyon, psikomotor retardasyon, uyku düzensizliği, iştah ve kilo değişiklikleri gibi major depresyon semptomları ile prezante olur (26). Hastalık şiddeti fazla olan hastalarda intihar düşünceleri, intihar girişimleri, bebek bakımını aksatma ve hatta bebeğe zarar verme davranışı olabilir. Doğum sonrası depresyonda intihar düşüncesi hastaların yaklaşık %5-14'ünde görülür. Doğum sonrası ilk 1 yılda anne ölüm nedenleri arasında önemli bir yer tutmaktadır (4). Doğum sonrası depresyonda eşlik eden psikiyatrik hastalıklar sık görülmektedir ve bu semptom çeşitliliğinin artmasına, tedavi direncine ve intihar riskinin artmasına sebep olmaktadır (27). Gebelik dönemi ve doğum sonrası dönemde iyi bir ruhsal muayene ve güvenilir tarama yöntemleri kullanılarak doğum sonrası depresyon saptanabilir. Doğum sonrası depresyonu taramak için Doğum Sonrası Depresyon Tarama Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği, Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D), Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği ve Durumluluk Süreklilik Kaygı Envanteri kullanılabilir. Bu ölçekler, doğum sonrası dönemdeki kadınlarda depresyon riskini belirlemeye yönelik tarama amaçlı hazırlanmış olup, depresyon tanısı koymaya yönelik değildir. Bu ölçeklerden alınan puanlar ile beraber hastanın genel durumu, öyküsü ve ruhsal muayenesi ile ayırıcı tanıya gidilebilir (28). Tanı koymada DSM-5 ve ICD-10 gibi sınıflandırma sistemleri kullanılır

makta ancak psikiyatrik tanı sistemlerinde gebelik dönemi ve postpartum **dönemde görülen psikiyatrik bozukluklar ayrı bir klinik tanı olarak tanımlanmamaktadır. Ayrıca** DSM-IV-TR ile DSM-5 sınıflandırma sistemleri arasında depresif bozukluk belirteçlerinde büyük farklılık da bulunmamaktadır. Ancak, DSM-IV-TR sınıflandırma sisteminde postpartum başlangıçlı depresyon olarak ele alınan klinik durumun, %50 oranda gebelik dönemi içinde başlangıç gösterdiğine değinilerek, bu belirteç daha önceki "postpartum başlangıçlı" tanımlaması yerine DSM-5 sınıflandırma sisteminde "peripartum başlangıçlı" olarak tanımlanmıştır. DSM-5 Depresyon bozuklukları başlığı içerisinde; yıkıcı duygudurumu düzenleyememe bozukluğu, yeğin (majör) depresyon bozukluğu, süregiden depresyon bozukluğu (distimi), aybaşı öncesi (premenstrüel) disfori bozukluğu, maddenin/ilacın yol açtığı depresyon bozukluğu, başka bir sağlık durumuna bağlı depresyon bozukluğu, tanımlanmış diğer bir depresyon bozukluğu ve tanımlanmamış depresyon bozukluğu bölümleri yer almaktadır. DSM-5'te peripartum başlangıçlı bir major depresif epizod hamilelikte veya doğum sonrası 4 haftaya kadar ortaya çıktığında doğum sonrası depresyon olarak tanımlanmaktadır (5). Diğer yaygın tanı ve sınıflandırma sistemi olan ICD-10 ise, doğumdan sonraki altı hafta içinde başlayan depresif bozuklukları doğum sonrası depresyon olarak tanımlamaktadır (6).

Tedavi yaklaşımları

Doğum sonrası depresyon tedavisi ile ilgili çok geniş bir literatür bulunmaktadır. Birçok tedavi major depresyon tedavisinden uyarlanmış olup doğum sonrası depresyon için özel olarak onay almış tedavi sayısı kısıtlıdır. Tedavide serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), serotonin noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI), trisiklik antidepressanlar, östradiol, progesteron, psikoterapiler, elektronvulsiv terapi ve brexalonone kullanılabilir (29-35). Doğum sonrası depresyon tedavisinde hastanın çok küçük bir çocuğa bakım verdiği her zaman akılda tutulmalıdır. Çocuklar farmakolojik müdahalelerden etkilenebilmektedir. Bu yüzden doğum sonrası depresyon hastalarında tedaviye karşı isteksizlik belirgindir ve sadece %18'i etkili bir tedavi almaktadır (36).

Psikoterapiler

Farklı psikoterapi yöntemleri doğum sonrası depresyon tedavisinde kullanılmıştır. Birleşik Krallık'ta doğum sonrası dönemde dinleme ziyareti adında bir yöntem geliştirilmiştir. Dinleme ziyaretinde doğum sonrası kadınlar evlerinde 4 6 seans arasında ziyaret edilmekte ve dinleme ziyaretleri yansıtıcı dinleme ve problem çözmeyi içermektedir. Özellikle Birleşik Krallık'ta perinatal dönemde kanıtla

dayalı etkili bir terapi yöntemi olarak kullanılmaktadır (29).

Kişilerarası psikoterapi depresyon tedavisinde etkin olarak kullanılan bir terapi yöntemidir ve postpartum depresyon tedavisi için de etkin bir biçimde kullanılabilir (7).

Doğum sonrası depresyon tedavisinde kullanılan bir başka terapi yöntemi ise bilişsel davranışçı terapidir. Bilişsel davranışçı terapinin doğum sonrası depresyon tedavisinde etkili olduğunu bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte diğer terapi yöntemlerinden daha etkili olmadığı bildirilmiştir (37).

Serotonin geri alım inhibitörleri

Hafif ve orta şiddetli doğum sonrası depresyon tedavisinde genellikle birinci sıra tedavi serotonin geri alım inhibitörleridir. Gebelik sırasında SSRI etkinliğini ölçen çok fazla literatür bulunmamaktadır. Her ne kadar farklı sonuçlar bulunsada SSRI'ların doğum sonrası depresyonda etkin oldukları kabul edilir (37). Essitalopram ve fluvoksamin için açık etiketli kanıtlar vardır ve randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Sitalopram için yeterli bilgi bulunmamaktadır. Genel olarak sertralin doğum sonrası depresyon tedavisinde hakkında en çok kanıt bulunan SSRI'dır. Sistematik bir gözden geçirmede SSRI'lar, nortriptilin ve psikoterapinin doğum sonrası depresyonun erken dönem tedavisinde etkili oldukları bildirilmiş ancak birbirine üstünlükleri ile ilgili kanıt bildirilmemiştir (38).

Serotonin norepinefrin geri alım inhibitörleri

Doğum sonrası depresyon tedavisinde duloksetin, venlafaksin, milnasipran ve desvenlafaksin gibi SNRI grubu ilaçların etkili olduğuna dair randomize kontrollü açık kanıtlar bulunmamaktadır. Açık etiketli çalışmalarda venlafaksin ve desvenlafaksin semptomları düzeltmede etkili olduğu vurgulanmıştır. Yine diğer antidepresanlardan bupropion, mirtazapin, trazadon ve nefazadone ile ilgili randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Sadece bupropion ve nefazadone kullanımını destekleyen açık etiketli çalışmalar bulunmaktadır (36, 39).

Trisiklik antidepresanlar ve monoamin oksidaz inhibitörleri

Doğum sonrası depresyon tedavisinde Nortriptilin ile ilgili az sayıda veri bulunmakta olup, diğer trisiklik antidepresanlar ve MAO inhibitörleri ile ilgili yeterli veri bulunma-

maktadır (32).

Östradiol ve Progesterin ile müdahale

Östradiol ve Progesterinin doğum sonrası depresyon tedavisinde etkisi konusunda yeni çalışmalar bulunmaktadır. Bir çalışmada şiddetli doğum sonrası depresyonu olan bir grup hastada 17β-östradiol ile plasebo içeren transdermal yamalar karşılaştırılmış, tedavinin ilk ayında östrojen alan grupta Edinburg Doğum Sonrası Depresyon ölçeği puanlarında belirgin azalma gözlenmiş ancak her iki grupta da tam semptom remisyonu sağlanamamıştır (40). Sentetik progesteronların bazı çalışmalarda doğum sonrası depresif semptomlarla ilişkisi olduğu bildirilmiştir. Sentetik progesteronlar doğum sonrası depresyonu önlemek için kullanılmamalı ve doğum sonrası kadınlarda dikkatli kullanılmalıdır (33).

Elektrokonvulsiv terapi ve diğer nöromodulasyon yöntemleri

Elektrokonvulsiv terapi ağır ve dirençli doğum sonrası depresyon hastalarında etkili bir tedavi yöntemidir. Hamilelikte EKT kullanımı ile ilgili kılavuzlar yayınlanmış olmasına rağmen, doğum sonrası depresyon tedavisinde EKT kullanımı ile ilgili randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır (34).

Transkranyal magnetik stimülasyon ve transkranyal doğru akım stimülasyonunun doğum sonrası depresyon tedavisindeki yeri ile ilgili çalışmalar deneme aşamasında olup elimizdeki veriler yetersizdir (41).

Brexanolone

Hipotalamik Hipofizer Adrenal Aks, perinatal hormonal dalgalanmalar ve γ-aminobutirik asit (GABA) sinyalizasyonu doğum sonrası depresyon patofizyolojisiyle ilişkilendirilmiştir (42). Bir çalışmada GABA disfonksiyonu oluşturulan farelerde doğum sonrası depresyona benzer semptomlar görülmüştür (43). Endojen bir progesteron metaboliti ve GABA tip A reseptörlerinin sinaptik ve ekstrasinaptik pozitif allosterik modülatörü olan allopregnanolonun plazma konsantrasyonları doğum sonrası önemli ölçüde azalmaktadır. Bu da bize GABA regülasyonu ve perinatal hormonal dalgalanma arasında bir ilişkiyi göstermektedir. Bu hipotezden yola çıkarak çözünür β-cyclodextrin tabanlı, allopregnanolon intravenöz formülasyonu-brexanolone enjeksiyon (SAGE 547 enjeksiyon) doğum sonrası depresyon için spesifik olarak onay alan ilk antidepresan olmuştur (44). Daha önce doğum sonrası depresyon tedavisi için spesifik olarak onay alan hiçbir molekül olmamıştır. Brexa-

nalone doğum sonrası depresyon tedavisi için California Üniversitesi'nde Sage Therapeutics tarafından geliştirilen GABA-A reseptör pozitif allosterik modülatörü olan nöroaktif steroid yapısında küçük bir moleküldür. İlaç sentetik allopregnanolon ve sulfobutylether-beta-cyclodextrin karışımından oluşmaktadır. Cyclodextrin çözülme için eklenmiştir. Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi (FDA) tarafından 19 Mart 2019 tarihinde ilk defa küresel onay almıştır. Aşırı sedasyon ve ani bilinç kaybı gibi ciddi yan etkiler sebebiyle brexanolone sadece bir risk değerlendirme ve azaltma stratejisi (REMS) altında sınırlı olarak uygulanabilmektedir. Brexalonon 2.5 gün infüzyon şeklinde uygulanmakta ve bu sürede hasta sürekli olarak nabız ve saturasyon yönünden monitörize edilmelidir. Hastaya gerektiğinde acil müdahale edilebilecek bir sağlık kuruluşunda tedavi uygulanmalıdır. Hastaların çocukları ile etkileşimleri sırasında mutlaka sağlık personeli hastalara eşlik etmelidir. Doğum sonrası depresyon tedavisinde etki mekanizması tam olarak anlaşılammıştır ancak GABA-A reseptörleri pozitif allosterik modülasyonu ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Brexanolone 30 ile 270 µg/kg/h dozaj aralığında doz orantılı farmakokinetik etkiler gösterir. Geniş bir doku dağılımı gösterir (≈ 3 L/kg). İlaç plazma proteinlerine %99 oranında bağlanır ve plazma konsantrasyonundan bağımsız olarak yoğun şekilde bağlanmaktadır. Yarılanma ömrü yaklaşık 9 saattir ve total plazma klerensi 1 L/h/kg'dır. Ketoreduksiyon, glukroniasyon ve sülfasyon gibi CYP dışı yollarla çoğu metabolize edilir. Her üç metabolitte farmakolojik olarak inaktiftir. %47 feçesle, %42 idrarla ve %1'i değişmeden idrarla ilaç olarak atılır. Diğer ilaçların brexanolon üzerindeki etkilerini değerlendirmek için spesifik bir ilaç etkileşimi çalışması bulunmamakla birlikte fenitoinle birlikte kullanıldığında fenitoin farmakokinetiğinde bir değişiklik görülmemiştir (35). 12 sağlıklı kadında yapılan bir emzirme çalışmasına dayanarak, brexanolonun süte geçtiği söylenebilir ancak göreceli bebek dozu düşüktür. (maternal dozun 1-2%) (45, 46). Yetişkinlerde brexanolon oral biyoyararlanım (%5) çok düşüktür. Kadınların %95'inden fazlasında, sütteki brexanolon konsantrasyonları, infüzyonun kesilmesinden 36 saat sonra (10 ng/mL) düşük seviyelerde ölçülmüştür. Brexanolonun farmakokinetiği, renal (şiddetli böbrek yetmezliği çalışması) veya hepatik bozukluklardan (orta ve şiddetli hepatik bozukluk çalışması) etkilenmemektedir. Son dönem böbrek yetmezliğindeki (GFR<15 mL/dk/1.73 m²) farmakokinetiği ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. Şiddetli böbrek yetmezliğinde cyclodextrin gibi çözücü moleküllerin plazma konsantrasyonları artmaktadır. Bu nedenle, çözücü maddenin potansiyel birikimi nedeniyle, son dönem böbrek yetmezliği hastalarında brexanolone kullanımından kaçınılmalıdır (35).

18-45 yaş arası kadınlarda doğum sonrası depresyon tedavisinde 60 saat sürekli intravenöz infüzyonun etkinliği randomize, çift-kör, çok merkezli çalışmalar ile gösterilmiş-

tir. 18 yaş altı kullanım ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Plasebo kontrollü iki çalışmada 6 aydan daha kısa süredir doğum sonrası depresyon tanısı almış olan kadınların HAM-D toplam puanı infüzyon öncesi, çalışmanın birinde 26 ve üzerinde (şiddetli DSD) ve diğer çalışmada 20-25 arasında saptanmıştır (orta DSD). Çalışmalarda hastalara 60 saat süreyle plasebo ve brexanolone infüzyonu 60 veya 90 µg/kg/h olarak titre edilmiştir. Her iki çalışmada ve her iki dozda HAM-D toplam puanı plaseboya göre anlamlı derecede azalmıştır. İnfüzyonun bitirilmesinden 24, 36, 48, 60, 72 saat ve 7, 30 gün sonra tüm zaman dilimlerinde HAM-D puanları plaseboya göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Bu çalışmalarda hastaların ek başka antidepresan alıp almamasına bakılmaksızın brexanolone grubunda plaseboya göre HAM-D skorları anlamlı derecede azalmıştır. Montgomery-Åsberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği (MADRS) toplam skoru da brexanolone alan grupta plaseboya göre 24, 48, 60, 72 saat ve 7, 30 gün takip sonrası anlamlı derecede azalmıştır (44, 47).

Başka bir çalışmada 18-45 yaş arası Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği için (HAM-D) toplam puanı 20 ve üzerinde olan doğum sonrası depresyonu olan 4 kadın açık etiketli bir çalışmaya alınmıştır. Tüm katılımcılarda 60 saat brexanolone infüzyonu ile HAM-D toplam puanları remisyon değerlerinde olacak şekilde anlamlı derecede azalmıştır (48).

Klinik çalışmalarda brexanolone 60 saat intravenöz infüzyonda iyi tolere edilmektedir (44). Ancak çalışmalarda bazı yan etkiler bildirilmiştir. En sık görülen yan etkiler (insidansı ≥ %5 ve plasebonun 2 katından fazla) brexanolon 60 µg/kg/h, brexanolone 90 µg/kg/h ve plasebo gruplarında sedasyon/somnolans (sırasıyla %21, %13 ve %6), ağız kuruluğu (sırasıyla %11, %3 ve %1), bilinç kaybı (sırasıyla %5, %3, %0) ve flushingdir (%5, %2 ve %0). Hastalar infüzyon sonrası 4 hafta takip edilmiştir. Plasebo kontrollü çalışmaların analizinde, brexanolone alıcıların %2'si (plasebo grubunda %1) herhangi bir yan etki nedeniyle tedaviye devam etmemişlerdir. Tedavi devamını engelleyen bilinç kaybı, vertigo, senkop gibi sedasyon ile ilgili yan etkiler ya da infüzyon yerinde ağrı gibi yan etkiler olmuştur. Yan etkiler, brexanolone alıcıların %7'sinde ve plasebo alıcılarının %3'ünde tedavi kesilmesi veya doz azaltma ile sonuçlanmıştır. İnfüzyon sırasında dozun kesilmesi veya azaltılması gereken brexanolone ile tedavi edilen hastaların %5'i (plasebo ile %0) yine sedasyon ve somnolans yaşamışlardır. Doz kesintisi sonrası bilinç kaybının geri dönmesi 15-60 dakika arasında olmaktadır. Tüm bu veriler ışığında seçilmiş vakalarda brexanolone tedavisi doğum sonrası depresyon tedavisi için yeni bir umut gibi gözükmektedir. Bu konuda daha çok ve geniş randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (47, 48).

SONUÇ

Doğum sonrası depresyon anne ve bebek sağlığını son derece olumsuz etkileyen ve tanısı sık atlanan bir klinik sendromdur. Doğum sonrası depresyon için özelleşmiş tedaviler çok kısıtlıdır. Brexalonone tedavisi ile doğum sonrası depresyon tedavisinde özelleşmiş tedaviler güncel olarak gündeme gelmiştir. Bu derlememizde doğum sonrası depresyonun tanısı, etiolojisi ve tedavisindeki yeni gelişmelerin önemini vurguladık. Bu veriler ışığında doğum sonrası depresyonun tanı, etioloji ve tedavisinde daha fazla klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

- Okanlı A, Tortumluoğlu G, Kırpınar İ. Gebe kadınların ailelerinden algıladıkları sosyal destek ile problem çözme becerileri arasındaki ilişki. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2013; 4:98-105.
- Hahn-Holbrook J, Cornwell-Hinrichs T, Anaya I. Economic and health predictors of national postpartum depression prevalence: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of 291 studies from 56 countries. *Front Psychiatry* 2017; 8:248.
- Stewart DE, Robertson E, Dennis CL, Grace SL, Wallington T. Postpartum depression: Literature review of risk factors and interventions. University Health Network Women's Health Program for Toronto Public Health. 2003.
- Lindahl V, Pearson JL, Colpe L. Prevalence of suicidality during pregnancy and the postpartum. *Arch Womens Ment Health* 2005; 8(2):77-87.
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), 5th ed. Arlington (VA): American Psychiatric Publishing; 2013.
- Dünya Sağlık Örgütü. ICD-10 Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırılması. MO Öztürk, B Uluğ (Çeviri Ed), Ankara: Türkiye Sınır ve Ruh Sağlığı Derneği Yayını, 1993.
- O'Hara MW, McCabe JE. Postpartum depression: current status and future directions. *Annu Rev Clin Psychol* 2013; 9:379-407.
- Gavin NI, Gaynes BN, Lohr KN, Meltzer-Brody S, Gartlehner G, Swinson, T. Perinatal depression: A systematic review of prevalence and incidence. *Obstetrics and Gynecology* 2005; 106:1071-1083.
- Ayvaz S, Hocaoğlu Ç, Tiryaki A, Ak İ. Trabzon il merkezinde doğum sonrası depresyon sıklığı ve gebelikteki ilişkili demografik risk etmenleri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2006; 17(4):243-251.
- Sunter AT, Guz H, Ordulu F. Samsun il merkezinde doğum sonrası depresyonu prevalansı ve risk faktörleri. VIII. Ulusal halk sağlığı kongresi kitabı 2002; 855-858.
- Danacı AE, Dinç G, Deveci A, Sen FS, İçelli I. Postnatal depression in Turkey: Epidemiological and cultural aspects. *Soc Psychiatr Epidemiol* 2002; 37:125-129.
- Aydın N, İnandı T, Karabulut N. Depression and associated factors among women within their first postnatal year in Erzurum province in eastern Turkey. *Women Health* 2005; 41:1-12.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 2001; 16(9):606-613.
- Wang SY, Jiang XY, Jan WC, Chen CH. A comparative study of postnatal depression and its predictors in Taiwan and Mainland China. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:1407-1412
- Viinamaki H, Niskanen L, Pesonen P, Saarikoski S. Evolution of postpartum mental health. *J Psychosom Obstet Gynecol* 1997; 18:213-219.
- Işık MT, Akçınar M, Kadioğlu S. Mersin ilinde gebelik, doğum ve loğusalık dönemlerinde anneye ve yenidoğana yönelik geleneksel uygulamalar. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi* 2010; 7(1):71-84.
- Clark A, Skouteris H, Wertheim EH, Paxton SJ, Milgrom J. The relationship between depression and body dissatisfaction across pregnancy and the postpartum: A prospective study. *J Health Psychol* 2009; 14:27-35.
- Brett M, Baxendale S. Motherhood and memory: a review. *Psychoneuroendocrinology* 2001; 26:339-362.
- Frokjaer VG, Pinborg A, Holst KK, Overgaard A, Henningsson S, Heede M, Stenbæk D. Role of serotonin transporter changes in depressive responses to sex-steroid hormone manipulation: a positron emission tomography study. *Biological psychiatry* 2015; 78:534-543.
- Pařízek A, Mikešová M, Jiráček R, Hill, M, Koucký M, Pašková A, Dušková M. Steroid hormones in the development of postpartum depression. *Physiol Res* 2014; 63 (Suppl 2):277-282.
- Guintivano J, Arad M, Gould TD, Payne JL, Kmisnyk ZA. Antenatal prediction of postpartum depression with blood DNA methylation biomarkers. *Mol. Psychiatry* 2014;19:560-567.
- Roes M, Galea LA. The maternal brain: short-and long-term effects of reproductive experience on hippocampus structure and function in adulthood. *Sex Differences in the Central Nervous System*. Academic Press, 2016;197-220.
- Bowen A, Muhajarine N. Antenatal depression. *Canadian Nurse Journal* 2006; 102:26-30.
- Kalken G, Yilmazer M, Coşar E, Şahin FK, Çevrioğlu S, Geçici Ö. Nausea and vomiting in early pregnancy: Relationship with anxiety and depression. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2008; 29:91-95.
- Brenda M, Leung Y, Bonnie ND, Kaplan J. Perinatal depression: prevalence, risks, and the nutrition link-a review of the literature. *J Am Diet Assoc* 2009; 109:1566-1577.
- Bernstein IH, Rush AJ, Yonkers K, Carmody TJ, Woo A, McConnell K, et al. Symptom features of postpartum depression: are they distinct?. *Depress Anxiety* 2008; 25(1):20-26.

27. Dindo L, Elmore A, O'Hara M, Stuart S. The comorbidity of Axis I disorders in depressed pregnant women. *Arch Womens Ment Health* 2017; 20(6):757-764.
28. Erdem Ö, Bucaktepe PG. Postpartum depresyon görülme sıklığı ve tarama yöntemleri. *Dicle Tıp Dergisi* 2012;39 (3):446-458.
29. Morrell CJ, Slade P, Warner R, Paley G, Dixon S, Walters SJ, et al. Clinical effectiveness of health visitor training in psychologically informed approaches for depression in postnatal women: Pragmatic cluster randomised trial in primary care. *British Medical Journal* 2009; 338: 1-14.
30. Frieder A, Fersch M, Hainline M, Deligiannidis KM. Pharmacotherapy of Postpartum Depression: Current Approaches and Novel Drug Development. *CNS Drugs* 2019; 33:265-282.
31. Stowe ZN, Casarella J, Landry J, Nemeroff CB. Sertraline in the treatment of women with postpartum major depression. *Depression* 1995; 3(1-2):49-55.
32. Wisner KL, Hanusa BH, Perel JM, Peindl KS, Piontek CM, Sit DK, et al. Postpartum depression: a randomized trial of sertraline versus nortriptyline. *J Clin Psychopharmacol*. 2006; 26(4):353- 360.
33. Dennis CL, Ross LE, Herxheimer A. Oestrogens and progestins for preventing and treating postpartum depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; 4.
34. Ward HB, Fromson JA, Cooper JJ, De Oliveira G, Almeida M. Recommendations for the use of ECT in pregnancy: literature review and proposed clinical protocol. *Arch Womens Ment Health* 2018; 21(6):715-722.
35. US FDA. FDA approves first treatment for post-partum depression. 2019. <http://www.fda.gov/>. Accessed 22 Mar 2019.
36. Marcus SM. Depression during pregnancy: rates, risks and consequences. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology* 2009; 16(1).
37. Misri SR, Reebye P, Corral M, Mills L. The use of paroxetine and cognitivebehavioral therapy in postpartum depression and anxiety: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Psychiatry* 2004; 65:1236-1241.
38. De Crescenzo F, Perelli F, Armando M, Vicari S. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for post-partum depression (PPD): a systematic review of randomized clinical trials. *Journal of Affective Disorders* 2014; 152:39-44.
39. Suri R, Burt VK, Altshuler LL. Nefazodone for the treatment of postpartum depression. *Arch Womens Ment Health*. 2005;8(1):55-56.
40. Gregoire AJ, Kumar R, Everitt B, Henderson AF, Studd JW. Transdermal oestrogen for treatment of severe postnatal depression. *Lancet*. 1996; 347(9006):930-933.
41. Vigod S, Dennis CL, Daskalakis Z, Murphy K, Ray J, Oberlander T, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for treatment of major depression during pregnancy: study protocol for a pilot randomized controlled trial. *Trials* 2014; 15:366.
42. Deligiannidis KM, Sikoglu EM, Shaffer SA, Frederick B, Svenson AE, Kopoyan A, Moore CM. GABAergic neuroactive steroids and resting-state functional connectivity in postpartum depression: a preliminary study. *Journal of psychiatric research* 2013; 47(6):816-828.
43. Melón LC, Hooper A, Yang X, Moss SJ, Maguire J. Inability to suppress the stress-induced activation of the HPA axis during the peripartum period engenders deficits in postpartum behaviors in mice. *Psychoneuroendocrinology* 2017; 90:182-193.
44. Kanes S, Colquhoun H, Gunduz-Bruce H, et al. Brexanolone (SAGE-547 injection) in post-partum depression: a randomised controlled trial. *Lancet* 2017; 390: 480-489.
45. Zorumski CF, Paul SM, Izumi Y, et al. Neurosteroids, stress and depression: potential therapeutic targets. *Neurosci Biobehav Rev* 2013; 37(1):109-122.
46. Hoffmann E, Wald J, Colquhoun H. Evaluation of breast milk concentrations following brexanolone iv administration to healthy lactating women. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 220(suppl 1):554.
47. Meltzer-Brody S, Colquhoun H, Riesenberger R, et al. Brexanolone injection in post-partum depression: two multicentre, double blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet* 2018; 392(10152):1058-1070.
48. Kanes SJ, Colquhoun IH, Doherty J, Raines S, Hoffmann E, Rubinow DR, Meltzer-Brody S. Open-label proof-of-concept study of brexanolone in the treatment of severe postpartum depression. *Hum Psychopharmacol* 2017; 32(2):2576.

Takotsubo Kardiyomyopatili Acil Hastada Anestezik Yaklaşım

Sedat Hakimoğlu*, Onur Koyuncu, Sümeyra Yeşil

DOI: 10.17944/mkutfd.408830

Sedat Hakimoğlu: Doç. Dr., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Hatay
Email: sedathakimoğlu@gmail.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0002-1556-7996>

Onur Koyuncu: Doç. Dr., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Hatay
Email: onurko@yahoo.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0002-0282-181X>

Sümeyra Yeşil: Arş. Gör. Dr., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Hatay
Email: sumeyray86@gmail.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0002-7029-5946>

Bildirimler/Acknowledgement

* Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Çıkar Çatışması/Conflict of Interest

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.
The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Maddi Destek/Financial Support

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.
The Authors report no financial support regarding content of this article.

Etik Beyan/Ethical Declaration

Yazarlar, çalışmanın yürütülmesi esnasında Helsinki Beyannamesi 2013, ICMJ tavsiyeleri ile COPE'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartlarının yanısıra ilgili diğer biyoetik kılavuzların dikkate alındığını beyan etmişlerdir.

Geliş/Received: 23.03.2018

Kabul/Accepted: 15.01.2020

e-ISSN: 2149-3103

Web: <http://dergipark.org.tr/mkutfd>

Öz

Takotsubo Kardiyomyopatili Acil Hastada Anestezik Yaklaşım

Takotsubo kardiyomyopatili (TKM), sıklıkla postmenopozal kadınlarda görülen, akut stres sonrasında katekolamin deşarjına veya koroner arter spazmına bağlı gelişen, akut miyokard infarktüsüne benzer bir tablodur. TKM genellikle geri dönüşümlü sol ventrikül yetmezliği ile karakterizedir ve şüpheli akut koroner sendromların %1-3'ünü oluşturur. En sık semptomlar göğüs ağrısı, senkop, dispne ve anormal ST ve T (-) değişiklikleri EKG'de sıklıkla görülür. Bu olgu sunumunda TKM'li acil sezeryan sekiyo nedeniyle operasyonuna alınmış 19 yaşında gebedeki anestezi yaklaşımımız sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Takotsubo, kardiyomyopati, anestezi

Abstract

Anesthetic Approach to Emergency Patient with Takotsubo Cardiomyopathy

Takotsubo cardiomyopathy (TKM) is a table similar to the acute myocardial infarction seen in postmenopausal women, which is catecholamine discharge due to acute stress or coronary artery spasm. TKM is usually characterized by recurrent left ventricular failure and constitutes 1-3 % of suspected acute coronary syndromes. The most common symptoms are chest pain, syncope, dyspnea and abnormal ST and T (-) changes are frequently seen in ECG. In this case report, our anesthesia approach is presented in a 19-year-old pregnant with TKM who was operated on because of urgent cesarean section.

Keywords: Takotsubo, cardiomyopathy, anesthesia

GİRİŞ

Takotsubo kardiyomyopatili (TKM), Amerikan Kalp Cemiyeti tarafından kardiyomyopatiler içerisinde sınıflandırılmaktadır. 1990 yılından önce bu hastalıktan yayınlarda farklı terminolojilerle bahsedilmiş olsa da Japonya'dan Sato ve ark. TKM terimini ilk kez tanımlamışlardır. Hastalık ismini Japonya'da ahtapot yakalamakta kullanılan bir çeşit çömleğe benzemesi nedeniyle almıştır (1,2). Literatürde "Stresle İlişkili Kardiyomyopati, Geçici Sol Ventrikül Apikal Balonlaşma Sendromu, Ampulla Kardiyomyopatili, Kırık Kalp Sendromu" olarak da isimlendirilmektedir.

Şüpheli akut koroner sendromların %1-3'ünü oluşturur ve geri dönüşümlü sol ventrikül akinezi ile karakterizedir. Sıklıkla postmenopozal kadınlarda görülür (3). Sıklıkla postmenopozal kadınlarda, akut stres sonrasında katekolamin deşarji veya koroner arter spazmına bağlı gelişmektedir. Reverse Takotsubo, sağ ventrikül Takotsubo ve global hipokinezi gibi nadir formları da bulunmaktadır (4,5). Hastalarda en sık görülen semptomlar; göğüs ağrısı, elektrokardiyografide (EKG) ST segment elevasyonu, T negatifliği ve kardiyak enzim düzeylerinde yükselmedir (6). Ani kardiyak ölüm görülen hastaların etiolojisinde düşünülmemelidir ve geniş vaka serilerinde hastane içi mortalite oranı %3 olarak saptanmıştır (7,8).

Her ne kadar anestezi indüksiyonu ile görülme sıklığının artabileceği söyleneceği literatürde bu hastaların anestezi yönetimi ile ilgili bildirilmiş vaka sayısı çok kısıtlıdır. Biz bu olgu sunumumuzda TKM hastasına anestezi yaklaşımımızı sunmayı amaçladık.

OLGU

TKM tanısı almış, 19 yaşında 37 haftalık gebe acil sezeryan seksiyonu (C/S) endikasyonu ile hastanemiz kadın hastalıkları ve doğum kliniğine kabul edildi. Hastanın preoperatif değerlendirmesinde, bir yıl önce acil servise bilinç kaybı nedeni ile başvurduğu ve gerçekleştirilen tetkikler sonucunda mayo klinik kriterlerine göre TKM tanısı konulduğu tespit edildi (9).

Operasyondan bir yıl önce yapılan EKG, ekokardiyografi (EKO) ve koroner anjiyografi (KAG) raporları;

KAG:

- Sol ön inen arter (LAD) gövdeden pulmoner artere doğru fistül mevcut,
- Sirkümfleks (CX): Normal
- Sağ ana koroner arter (RCA): Normal
- Sol ventrikülografi: Apeks akinetik anevrizmatik ve bazal segmentler hiperkinetik

EKO:

- Ejeksiyon fraksiyonu (EF) %20
- Bazal segmentler haricinde diğer tüm segmentler akinetik
- Sol ventrikül, ileri sistolik disfonksiyon

EKG:

- Sinüs ritmi
- Kalp hızı 75 atım/dakika,
- V1-6 T (-)
- Uzun QT

Hastanın taburculuk öncesi ventrikül fonksiyonlarının düzeldiği ve EF değerinin %60 ile taburcu edildiği, hastane kayıtlardan öğrenildi. Taburculuktan bir yıl sonra acil olarak planlanan C/S operasyonu öncesinde preoperatif yapılan ekokardiyografisinde EF %60 olduğu görüldü. Mevcut bulgularla hasta ASA IIE olarak değerlendirilerek genel anestezi planlandı. Premedikasyon uygulanmayan hastaya, invaziv arter monitörizasyonu eklenerek rutin monitörizasyon uygulandı. Preoksijenasyon (%100 O₂ ile dört maksimal soluk) ardından sol el sırtından 20 G kanül ile damar yolu açıldı ve laktatlı ringer çözeltisi başlandı. İndüksiyon ve intraoperatif dönemde hipotansiyon riski

öngörülerek, efedrin ve intravenöz noradrenalin infüzyonu hazırlandı. Kardiyak disfonksiyonu anında tespit edebilmek amacıyla transtorasik ekokardiyografi hazırlığı yapıldı. Anestezi indüksiyonu verbal yanıt kaybolana kadar titre ederek toplam 2 mg/kg propofol ile gerçekleştirildi. Nöromusküler blok 1,2 mg/kg rokuronyum bromür ile sağlandıktan sonra krikoid bası uygulanarak hızlı seri entübasyon gerçekleştirildi ve operasyon başlatıldı. Anestezi idamesi %50 hava-oksijen, 0,8-1 minimum alveolar konsantrasyon (MAK) sevofluran ile sağlandı. Bebeğin doğumu sonrası umbilikal kordun klemplenmesinin ardından bölünmüş dozlarda toplam 1 mcg/kg fentanil intravenöz (iv) uygulandı. İntraoperatif dönem süresince herhangi bir aritmi gözlenmedi. Postoperatif analjezi amacıyla operasyon sonlanmadan yaklaşık 20 dakika önce 1 mg/kg tramadol ve 1 gr parasetamol iv uygulandı. Rezidüel blok 4 mg/kg sugammadex ile geri döndürüldü ve hastaya ekstübasyon öncesi 40 mg lidokain intravenöz uygulandıktan sonra ekstübasyon gerçekleştirildi. Postoperatif dönemde vital bulguları stabil seyreden hastanın derlenme ünitesindeki takibinde herhangi bir komplikasyon ile karşılaşmadı ve servise gönderildi.

Etik Beyan

Çalışmanın yürütülmesi esnasında Helsinki Beyanname 2013, ICJM tavsiyeleri ile COPE'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartlarının yanısıra ilgili diğer biyoeetik kılavuzlar dikkate alınmıştır.

TARTIŞMA

Hekimler uzun zamandır stres ve kardiyovasküler olaylar arasındaki olası ilişkinin farkındadır. Dote ve ark., 1991 yılında epikardiyal koroner arter stenoza olmaksızın akut başlangıçlı sol ventrikülün apikal ve orta bölümlerinin geçici geniş akinezisinin eşlik ettiğini bildirmişlerdir. Bu hastaların EKG si normal veya spesifik olmayan T dalgası anormalliği, prekordial ve ekstremiteler derivasyonları boyunca önemli ST elevasyonu gösterebilir (10). En sık görülen EKG bulgusu hafif ST segment yükselmesidir ve hastaların yaklaşık %50-60'ında görülür. Tipik olarak semptomlar geçicidir ve anormal apikal duvar hareketleri günler veya haftalar içinde ortadan kalkar. Tüm bu kardiyak bulgulara rağmen, prognozu iyidir ve hastanede ölüm oranı %0-8 arasındadır. Yaz aylarında, pazartesi ve sabah saatlerinde bu hastalığa ait belirtilerin daha sık olduğu ve bunun sebebinin katekolamin deşarjı, strese bağlı aşırı katekolamin salgılanması olarak açıklanmaya çalışılmıştır.

Ayrırcı tanıda akut MI, myokardit, aort diseksiyonu ve kalp tamponadı gibi morbidite ve mortalitesi yüksek olan kardiyak hastalıklar düşünülmelidir. Bu hastalıkların ayırıcı

cı tanısında acil anjiyografi etkin bir yöntemdir. Anjiyografide görülen sol ventrikül apikal balonlaşma ve koroner arterlerin normal olması TKM için tanısal değer taşır. Takatsubo kardiyomyopati tanısında en yaygın olarak Mayo klinik tanı kriterleri kullanılmakta ve özellikle kriterlerin hepsinin bulunması gerektiği belirtilmiştir (11).

Mayo Klinik tanı ölçütleri:

1. Sol ventrikül apikal ve mid bölgelerinde ekokardiyografi veya ventrikülografi ile gösterilmiş, tek damarın anatomik yayılımı ile açıklanamayan geçici hipokinezi veya akinezi
2. Koroner anjiyografi ile gösterilmiş anlamlı (>%50) koronere arter darlığının olmaması
3. Elektrokardiyografide yeni saptanmış ST segmenti veya T dalga değişiklikleri
4. Kafa travması, intrakranial kanama, feokromasitoma, miyokardit veya hipertrofik kardiyomyopati olmaması

Kardiyak hastalıklardan ayrı olarak, kesin tanı için feokromasitoma gibi katekolamin deşarjı yapan hastalıklar, kafa travması ve inme durumları dışlanmalıdır. Psikiyatrik hastalıklar, nöroleptik tedavi, sempatik sinir sistemi bozuklukları, kalp hızı değişkenliğinde azalma, trombosit fonksiyon değişiklikleri, proinflatuar süreçlerde artış, kanser hastalarına radyoterapi ve kemoterapi uygulaması, ağrı krizleri, Alzheimer hastalığı TKM'ne yol açmaktadır.

Subaraknoid kanama ile TKM arasında açık ilişki olduğuna dair literatürde yayınlar mevcuttur. Üstelik bu durumun anestezinin komplikasyonları olabilen pulmoner ödem, uzamış entübasyon süresi ve serebral vazospazm ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (12). Tüm bu komplikasyonlarla TKM birlikteliği, ekstübasyon sürecini mümkün mertebe sorunsuz geçebilmemiz için erken ekstübasyon ve sugamadeks kullanma ihtiyacı hissettirdi. Aksi taktirde uzun süre entübe halde tutmak, hastanın entübe halde ıkmaması beraberinde ölümcül nörolojik komplikasyonlara yol açabilirdi. Bunlara ek olarak hastalarda kalp rüptürü, ventrikül ritm bozuklukları ve apikal trombüs gibi nadir fakat ölümcül komplikasyonlar gelişebilir ve bu durumda yoğun bakım takibi gerekmektedir. Biz de operasyona aldığımız olgumuz için preoperatif süreçte yoğun bakımda yerimizi ayırttık. Yoğun bakımda yakın ekokardiyografi ile takip yapılması gerektiğini ve bu durumların intraaortik balon pompası, antitrombotikler ve beta bloker kullanımıyla tedavi edilebileceği bilgisine sahiptik ve gerekli girişim ve farmakolojik hazırlıklarımızı yaptık. Farmakolojik olarak anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin II Tip 1 reseptör blokerleri, spesifik aldosteron antagonisti (spironolakton) ve anksiyolitikler kullanılabilir diğer te-

davi ajanlarıdır. Ağrı varlığında opioid tedavisi tercih edilebilir (13).

Literatürde anestezi yönetimi ile ilgili paylaşılan tecrübeler oldukça kısıtlıdır. Bizim olgumuzda sezaryen operasyonu için acil ameliyata alınan ve Takatsubo sendromu tanılı hastaya müdahalemizde genel anestezinin etkileri tartışılmaktadır. Bu olguda anestezi induksiyonu sonrasında herhangi bir geçici sol ventrikül yetmezliğine rastlanmamıştır. TKM tanısı olan hastalarda sinüs ritmini korumak, taşikardi ve derin bradikardiden kaçınmak ve anestezi planını hastanın klinik tablosuna göre belirlemek gerekmektedir. Genel anestezinin nöroaksiyel anestezi yöntemlerine tercih edilmesi konusunda mevcut literatürler ışığında herhangi bir üstünlüğünü gösteren çalışma veya olgu serisi bulunmamaktadır. Olgumuzda anestezi yönetimini belirleyen rejyon anestezi sezaryen operasyonu planlanan gebelerde klinik rutinimizde olmasına rağmen, hastanın hem acil olması hem de spinal anestezinin gebede intraabdominal basıncın yüksek olmasına bağlı, kardiyokseleratör lifleri tutabileceği ve buna bağlı kalpte aynı anda gelişen hipokinezik bölgelerin etkisini arttırabileceğini, bununda ciddi komplikasyonlara yol açabileceğini için genel anestezi uygulamaya karar verdik. Genel anestezi için induksiyonda iv propofolün kardiyodepresan etkisini en aza indirmek için yavaş ve titre ederek uyguladık. Küçükdurmaz ve ark., ikisinde genel anestezi birinde epidural anestezi uygulanan vakaların operasyon öncesi TKM sendrom tanısı olduğu bilinmeyen bir olgu serisinde, genel anestezi uygulanan hastalardan biri ölüm ile sonuçlanmıştır (14). Transüretal rezeksiyon-mesane tümörü (TUR-MT) operasyonu uygulanan TKM sendromlu hastada postoperatif birinci saatte ani olarak gelişen nefes darlığı, taşikardi ve ST segment elevasyonu ve midapikal diskinezi tespit edildiği ve yapılan tetkikler sonucu hastanın Takatsubo kardiyomyopatisi tanısı aldığı bildirilmiştir.

TKM'li hastaların çoğu akut koroner sendrom kliniği ile başvururlar ve %3 oranında ani ölüm görülebilmektedir. Miyokardiyal fonksiyonları takip ederken normal tansiyonunu devam ettirmek için vazopressörler gerekebilir. Ayrıca artmış preload yetersiz sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda pulmoner ödeme neden olabileceği için hastaya göre optimize edilmelidir. Koroner arter hastalarından farklı olarak TC'li hastalarda diyastolik kan basıncının arttırılması miyokardiyal performansı iyileştirmez. İntrakranial anevrizma klemplenmesi amacıyla operasyona alınan TKM hastasında ekokardiyografi kılavuzluğunda ventrikül fonksiyonlarını değerlendirerek endotrakeal entübasyon işleminin gerçekleştirildiği raporlanmıştır. Başlangıçta transtorasik daha sonrasında ise transözefagal yöntem kullanılarak intraoperatif kardiyak durum, volüm ve hemodinamik yanıtı takip ettiklerini ve olaysız bir şekilde anevrizmanın klemlendiğini bildirmişlerdir. Ayrıca vazopressör ajan olarak hipotansiyon epizotlarında 0,05

mcg/kg/dk hızında noradrenalin infüzyonu başlamışlardır. Levosimendan da kalsiyum duyarlaştırıcı ve potasyum kanal açıcı etkisi ile inotropik desteğin gerekli görüldüğü akut dekompanse kalp yetmezliği görülen TKM'li hastaların başlangıç tedavisinde etkili seçenek olarak bulunmuştur (16). Olgumuz da gerekli vazopressör ajan hazırlığı yapmamıza rağmen, perioperatif süreç boyunca kullanmaya ihtiyaç duymadık. TKM öyküsü olan vakalarda kesin fayda sağladığı kanıtlanmamakla birlikte stres yanıtı baskılamak için opioidler, beta blokerler ve satral etkili alfa 2 agonist olan deksmedetomidin tercih edilebilir. Elektif vakalar intraoperatif ekokardiyografinin yapılabilirdiği ve intaortik balon pompa kullanılabilir kliniklerde gerçekleştirilmelidir. Biz kliniğimizde önerilen donanımların eşliğinde, olgumuzun genel anestezisi altında herhangi bir hemodinamik kötüleşme görülmeden operasyonu gerçekleştirdik.

SONUÇ

Cerrahi müdahale gerektiren TKM hastalarında nüksü önlemek için, açıkça tanımlanmış bir anestezik-cerrahi strateji veya rehber henüz yoktur. Perioperatif dönemde muhtemel bir akut komplikasyonun erken teşhisi için mümkün olan en düşük uyarı ve sıkı takip en güvenli opsiyonlar gibi görünmektedir. Anestezik yöntemi ile ilgili net bir görüş olmamasına rağmen, hedef hastaların perioperatif süreçte en optimal kardiyak koşullara sahip olması, taşikardi, bradikardi ve preload değişikliklerinden kaçınmak önemlidir. Genel anestezik uygulanacaksa, entübasyon ve ekstübasyon esnasında, katekolamin artışına neden olacak durumların en aza indirgenmesi gerekmektedir. Elektif şartlarda operasyon hazırlığının tam yapılması ve postoperatif takip amaçlı yoğun bakımın hazır olması gerektirir.

KAYNAKLAR

1. Sato H, Tateishi H, Dote K, Uchida T, Ishihara M. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. In: Kodama K, Haze K, Hori M, editors. Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure. Tokyo: Kagakuhyoronsha Publishing Co.; 1990.p.56-64.
2. Kurisu S, Kihara Y. Tako-tsubo cardiomyopathy: clinical presentation and underlying mechanism. J Cardiol 2012;60:429-37.
3. Bybee KA, Prasad A, Barsness G, Wright RS, Rihal CS. Clinical characteristics, outcomes, and impaired myocardial microcirculation in patients with transient left ventricular apical ballooning syndrome: a case-series from a U.S. medial center. Am J Cardiol. 2004;94:343-46
4. Mrdovic I, Kostic J, Perunicic J, Asanin M, Vasiljevic Z, Ostojic M. Right ventricular takotsubo cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2010;55:1751.
5. Win CM, Pathak A, Guglin M. Not takotsubo: a different form of stress induced cardiomyopathy: a case series. Congest Heart Fail 2011;17:38-41
6. Kurisu S, Kihara Y. Clinical management of takotsubo cardiomyopathy. Circ J. 2014;78:1559-66.
7. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. Circulation. 2008;118:2754-62.
8. Elesber AA, Prasad A, Lennon RJ, Wright RS, Lerman A, Rihal CS. Four-year recurrence rate and prognosis of the apical ballooning syndrome. Journal of the American College of Cardiology 2007;50(5):448-52
9. Madhavan M, Prasad A. Proposed Mayo Clinic criteria for the diagnosis of Tako-Tsubo cardiomyopathy and long-term prognosis. Herz. 2010;35:240-3.
10. Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. J Cardiol 21: 203-214, 1991 (in Japanese).
11. Gültekin N, Dalgıç Y. Tako-Tsubo Kardiyomiyopatisi Tako-Tsubo Cardiomyopathy Kardiyoloji AD, İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, İstanbul Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics 2016;9:1-7
12. Lee VH, Connolly HM, Fulgham JR, Manno EM, Brown RD Jr, Wijdicks EF. Tako-tsubo cardiomyopathy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an under appreciated ventricular dysfunction. J Neurosurg. 2006;105:264-70.
13. Singh SB, Harle IA. Takotsubo cardiomyopathy secondary in part to cancer-related pain crisis: a case report. J Pain Symptom Manage. 2014;48:137-42.
14. Küçükdurmaz Z, Karapınar H, Oflaz MB, Gül İ, Aydın G, Güneş H, et al. Takotsubo kardiyomiyopatisi hakkında klinik deneyimimiz ve ülkemizden bildirilen ilk olgu serisi Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2013;41:212-17.
15. Deniz S, Bakal Ö, İnangil G, Şen H, Özkan S. Postoperatif Evrede Gelişen Bir Takatusubo Kardiyomiyopatisi Period Turk J Anaesth Reanim 2015; 43: 47-9.
16. Santoro F, Ieva R, Ferraretti A, Ienco V, Carpagnano G, Lodispoto M, et al. Safety and feasibility of levosimendan administration in takotsubo cardiomyopathy: A case series. Cardiovasc Ther 2013;31:133-7.

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ

Yazar Rehberi

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi, klinik ve temel tıp bilimleri alanında yapılan deneysel ve klinik çalışmalar, orijinal araştırmalar, olgu sunumları, editöryal yorumları, editöre mektup ve derlemeleri yayımlar. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Dergi 4 ayda bir olmak üzere yılda üç sayı yayımlanmaktadır. Dergimizde yazı gönderme ve işlem ücreti alınmamaktadır.

Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazılar, araştırma ve yayın etiğine uygun olmalıdır.

Dergiye gönderilen yazıların daha önce yayımlanmamış veya başka bir dergiye yayın için teslim edilmemiş olması gerekir. Tüm yazarların gönderilen makalede akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Kongre veya sempozyumlarda sunulan bildirilerin, bu etkinliklere ait kitapta tümüyle yayımlanmamış olması ve bu durumun bir dipnot ile belirtilmesi gerekir.

Eğer makalede daha önce yayımlanmış alıntı yazı, tablo, resim vs. varsa makale yazarın yayımlanma hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır.

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır.

Başvuru Kontrol Listesi

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisinde çift kör danışmanlık süreci uygulanmaktadır. Bu nedenle yazarlar tarafından körleştirilmiş bir taslak ana metin dosyası ve ayrı bir kapak/başlık bölümünün bulunduğu tam metin dosyası ve telif hakkı formunun yüklenmesi gerekmektedir.

1. Gönderilen yazı daha önceden yayımlanmamış ve yayımlanmak üzere herhangi bir dergiye değerlendirilmek üzere sunulmamıştır.

2. Makale Başvuruları: Dergiye gönderilecek yazılar dergimizin <http://dergipark.org.tr/mkutfd> adresinde bulunan online makale gönderme sisteminden yapılır. Online başvuru dışında gönderilecek yazılar değerlendirmeye alınamayacaktır.

3. Gönderi dosyası Microsoft Word DOCX (sürüm 2007 veya sonrası) dosyası biçiminde olmalıdır.

4. Metin tek sütun, 12 punto, altı çizilme yerine yatık (italik) olarak vurgulanmış (geçerli URL adresleri ile) ve tüm şekil, resim ve tablolar metin içinde uygun noktalara yerleştirilmiştir. Baskı için, resimlerin kaliteli kopyalarını ek dosya olarak gönderiniz. Gönderilen dosyanın boyutu çok fazla olur ise, sistem almayabilir. Böyle durumlarda yazıyı bölüp, diğer bölümleri ek dosya olarak tek, tek gönderebilirsiniz.

5. Buraya eklenen sitil ve bibliyografik gereksinimler Dergi Hakkında kısmındaki Yazar Rehberi'nden görülebilir.

6. Ana metin dosyasında yazının bölümlerinin yanı sıra hem Türkçe hem İngilizce başlık hem Türkçe hem İngilizce özet yer almalıdır.

Yazı Çeşitleri

Dergiye yayımlanmak üzere gönderilecek yazılar şu şekildedir.

1. Orijinal Makale: Prospektif ve retrospektif her türlü klinik ve deneysel araştırmalar yayımlanabilmektedir. Yazarlar makalenin gereç ve yöntemler bölümünde kuramlarının etik kurullarından onay ve çalışmaya

katılmış insanlardan "bilgilendirilmiş olur" aldıklarını belirtmek zorundadır. Çalışmada deney hayvanı kullanılmış ise yazarlar, makalenin gereç ve yöntemler bölümünde "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" prensiplerine uyduklarını ve ilgili etik kuruldan onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

Orijinal Makale Özeti: Türkçe ve İngilizce, en fazla 250 kelime, amaç, gereç ve yöntemler, bulgular ve sonuç bölümlerinden oluşan yapılandırılmış özet gereklidir.

Orijinal Makalenin Yapısı: 1. Giriş, 2. Gereç ve Yöntem, 3. Bulgular, 4. Tartışma, 5. Sonuç, Kaynaklar bölümlerinden oluşmalıdır.

2. Derlemeler: Yalnızca yazılan derleme konusunun uzmanı ve konuyla ilgili çalışmaları olan yazarların derlemeleri derlemeler kabul edilmektedir.

Derlemelerin Özeti: en fazla 250 kelime, yapılandırılmamış, Türkçe ve İngilizce özet

Derlemelerin Yapısı: Konu ile ilgili başlıklar ve kaynaklar.

3. Olgu Sunumu: Nadir görülen ve tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli miktarda görsellerle desteklenmelidir. Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "bilgilendirilmiş olur" alınmalıdır.

Olgu Sunumu Özeti: en fazla 150 kelime arasında, yapılandırılmamış, Türkçe ve İngilizce

Olgu Sunumunun Yapısı: 1. Giriş, 2. Olgu Sunumu, 3. Tartışma ve Sonuç, Kaynaklar bölümlerinden oluşmalıdır.

4. Editöryal: Dergi editörü ve editöryal kurul üyelerinin değerlendirmeye yazıdır. Özet ve anahtar kelimeler gerekmez.

5. Editöre Mektup: Son bir yıl içinde dergimizde yayımlanan makaleler ile ilgili veya bağımsız konularla ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 1000 kelimelik yazılardır. Editöre mektup göndermek için tip.dergi@mku.edu.tr e-posta adresini kullanarak dergi editörü ile temasa geçmeniz gerekmektedir.

Yazım Kuralları

Dergimize gönderilecek yazılar Microsoft Word (sürüm 2007 veya sonrası) programında iki satır aralıklı yazılmalı, kenarlarda 2.5 cm boşluk bırakılmalıdır. Gönderilen yazılarda bölümler şu şekilde sıralanmalıdır: Türkçe ve İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özet, anahtar kelimeler, ana metin, teşekkür, kaynaklar. Tabloların her biri ve şekil alt yazıları, ilk sayfadan itibaren alt köşede sayfa numarası olmalıdır. Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü esas alınmalıdır.

Kısaltmalar: Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır. Özet bölümünde kısaltma ve kaynak numarası kullanılmaz.

Anahtar Kelimeler: Özeti sonunda niteleyici kelime gruplarından oluşan 3 ile 6 arasında anahtar kelime bulunmalıdır. Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Kelimeler birbirinden virgül ile ayrılmalıdır. İngilizce anahtar kelimeler (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>) adresindeki Tıbbi Konu Başlıkları (MESH) dizininden, Türkçe anahtar kelimeler ise (<http://www.tubaterim.gov.tr>) adresindeki Türkçe Bilim Terimleri dizininden seçilmelidir. Kısaltmalar anahtar kelime olarak kullanılamazlar, bunun yerine açık halleri yazılmalıdır. Alfa, beta, delta gibi Latin alfabesinde

bulunmayan harfler açık okunuşlarıyla kullanılmalıdır.

Örnek: karbon monoksit, ateşli silahlar, cinsel istismar, ağız mukozası

Etik Beyan: Yöntem bölümünde, araştırmanın sorumlu etik inceleme komitesi (kurumsal veya ulusal) tarafından gözden geçirilerek onaylandığını veya muaf tutulduğunu gösteren bir beyan içermelidir (etik kurulun adı, tarih ve karar numarası). Resmi bir etik komite mevcut değilse, araştırmanın Helsinki Bildirgesi'ne göre yürütüldüğünü belirten bir bildiri yer almalıdır.

Hasta / ölen hastaların isimleri, baş harfleri veya otopsi numaraları dahil olmak üzere kimlik bilgileri hiçbir şekilde yazılı açıklamalarda veya fotoğraflarda gösterilmemelidir. Eğer gerekli değilse, detayların belirtilmesinden kaçınılmalıdır. İnsan çalışmalarında aydınlatılmış onam alınmalı ve makalede belirtilmelidir.

Yazarlar, insan konularındaki deneyleri bildirirken, izlenen prosedürlerin, insan deneyleri (kurumsal ve ulusal) sorumlu komitesinin etik standartlarına ve 2000 ve 2013'te revize edilmiş olan 1975 Helsinki Deklarasyonu'na uygun olup olmadığını belirtmelidir. Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde yazarlar, laboratuvar hayvanlarının bakımı ve kullanımı için kurumsal ve ulusal rehberin takip edilmediğini belirtmelidir.

Çıkar Çatışması, Finansal Destek ve Teşekkür: Çıkar çatışması ve finansal destek beyanı, bağış ve diğer bütün editöryal (istatistik, dil) ve/veya teknik yardım varsa yazının tüm bileşenlerini ihtiva eden tam metin dosyasının kapak/başlık bölümünde sunulmalıdır.

Kaynaklar: Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalı ve cümle sonunda bir boşluk bırakılıp noktadan önce parantez içinde yazılmalıdır. Kaynaklar listesi makalenin bitimi sonrası iki satır aralığı boşluk bırakarak makalede geçiş sırasına göre numaralandırılmak suretiyle yazılmalıdır. Metin sonundaki numaralandırılmış kaynak listesinin oluşturulmasında Vancouver atf biçimi kullanılmalıdır. Kaynak yazımında, yazar sayısı 6 ve üzerinde ise ilk 6 yazar yazılıp sonrası için İngilizce kaynaklar için "et al." Türkçe kaynaklar için "ve ark." ifadesi kullanılmalıdır. Metinde geçtikleri sıraya göre kaynak sayısının editöre mektuplar için 10, olgu sunumları 25, araştırma makaleleri ve derlemeler için 50 ile sınırlı kalmasına özen gösterilmelidir. Kaynaklarda dergi adlarının kısaltılmış yazılar için "List of Journals Indexed in IndexMedicus" esas alınmalıdır (bkz: <http://www.icmje.org>). Online yayınlar için DOI numarası tek kabul edilebilir referanstır.

Kaynakların yazımı için örnekler

Makale: Yazarlarının soyadları, isimlerinin baş harfleri, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt ve sayfa numarası belirtilmelidir. Örnek:

Koçak U, Alpaslan AH, Yağan M, Özer E. Suicide by Homemade Hydrogen Sulfide in Turkey a Case Report. Bull Leg Med. 2016;21(3):189-192. doi: <https://doi.org/10.17986/blm.2016323754>

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.

Kitap: Kitap için yazarların soyadları ve isimlerinin baş harfleri, bölüm başlığı, editörlerin isimleri, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir. Örnek;

Gordon I, Shapiro HA, Berson SD, editors. Forensic Medicine: A Guide to principles. 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1988:196.

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 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.

Robinson G, Gray T. Electron microscopy 1: Theoretical aspects and instrumentation. In: Bancroft JD, Stevens A, eds. Theory and Practice of Histological Techniques. 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1990:509-23.

Tez: Zararsız İ. Formaldehitin Şıcan 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.

İnternet: Wilson AT. Environmental pollution and breast cancer. URL: <http://www.who.int/en/> Son Erişim: 29.05.2002.

Ticari olmayan ve hükümetler ile ulusal ve uluslararası bilimsel kurul ve kuruluşların resmi internet sayfaları erişim tarihi belirtilerek kaynak olarak gösterilebilir.

Şekil, Resim, Tablo ve Grafikler: Şekil, resim tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir. Şekil, resim ve fotoğraflar ayrı birer jpg veya .gif dosyası olarak (pixel boyutu yaklaşık 500x400, 8 cm eninde ve 300 çözünürlükte taranarak) sisteme yüklenmelidir. Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamasında belirtilmelidir. Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise gerekli izin alınmalı ve bu izin açıklama olarak resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir. Resimler ve fotoğraflar renkli, ayrıntıları görülecek kadar kontrast ve net olmalıdır.

Telif Hakkı Düzenlemesi

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi, açık erişimli bilimsel bir dergidir. Açık erişim, çalışmaların özgürce halka açılmasının bilginin küresel olarak paylaşımını arttıracığı prensibine dayanarak kullanıcı veya kurumlara ücret ödemediği tüm içeriğin serbest biçimde sunulması demektir. Dergimiz ve bu internet sitesinin tüm içeriği Creative Commons Attribution (CC-BY) lisansının şartları ile ruhsatlandırılmıştır. Bu durum, Budapeşte açık erişim girişiminin (BOAI) açık erişim tanımı ile uyumludur.

Yazılardaki düşünce ve öneriler ve maddi hatalar tümüyle yazarların sorumluluğundadır. Yazıları yayına kabul edilen yazarlar <http://dergipark.org.tr/mkutfd> adresindeki Yayın Hakkı ve Etik Formunu makaleleri basılmadan önce dergi ofisine göndermek zorundadır.

Gizlilik Beyanı

Bu dergi sitesindeki isimler ve elektronik posta adresleri bu derginin belirtilen amaçları doğrultusunda kullanılacaktır. Diğer amaçlar veya başka bir bölüm için kullanılmayacaktır.

Yazar rehberiyle ilgili diğer ayrıntılara ulaşmak için <http://dergipark.org.tr/mkutfd> adresinde yayınlanmakta olan dergi internet sitesine müracaat edebilirsiniz.

MEDICAL JOURNAL OF MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY

Author Guidelines

The Medical Journal of Mustafa Kemal University welcomes original articles, experimental and clinical articles about basic and clinical medicine, case reports, editorials, and letters to the editor and review articles on basic and clinical medical sciences. The official languages of the journal are Turkish and English.

All manuscripts which will be published in the journal must be in accordance with research and publication ethics.

Manuscripts are received with the explicit understanding that they have not been published in whole or in part elsewhere, that they are not under simultaneous consideration by any other publication. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors. All articles are subject to review by the editors and referees. Acceptance is based on significance, and originality of the material submitted. If the article is accepted for publication, it may be subject to editorial revisions to aid clarity and understanding without changing the data presented. All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. Presentations at congresses or in symposia are accepted only if they were not published in whole in congress or symposium booklets and should be mentioned as a footnote.

Submission Preparation Checklist

As part of the submission process, authors are required to check off their submission's compliance with all of the following items, and submissions may be returned to authors that do not adhere to these guidelines.

Manuscript submission: All manuscripts should be submitted by online system of journal at <http://dergipark.org.tr/mkutfd> For consideration, all articles must be submitted online. Articles submitted in other forms will not be considered.

Categories of Manuscripts

The Medical Journal of Mustafa Kemal University publishes the following types of articles:

1. Original Articles: Original prospective or retrospective studies of basic or clinical researches in areas relevant to medicine.

Abstract of Original Article: Turkish and English, 250 words maximum, the structured abstract should contain the following sections: objective, material and methods, results, conclusion. Editorial office will write Turkish abstract for non-native Turkish speakers.

Structure of Original Article: 1. Introduction, 2. Materials and Methods, 3. Results, 4. Discussion, 5. Conclusion, Acknowledgements, References section must be included.

2. Review Articles: The authors may be invited to write or should be expert in that subject of review article.

Abstract of Review Article: Turkish and English, 250 words, without structural divisions. Editorial office will write Turkish abstract for non-native Turkish speakers.

Structure of Review Article: Titles or related topics and references.

3. Case Reports: Brief descriptions of a previously undocumented

disease process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of images and figures. Case reports should be accompanied by "Informed Consent" whether the identity of the patients is disclosed or not.

Abstract of Case Reports: Turkish and English, 150 words maximum, without structural divisions. Editorial office will write Turkish abstract for non-native Turkish speakers.

Structure of Case Reports: 1. Introduction, 2. Case Report, 3. Discussion, References.

4. Editorial: Special articles are written by editor or editorial board members. Abstract is not required for editorials.

5. Letter to the Editor: These are letters which include different views, experiments and questions of the readers about the manuscript that were published in this journal in the recent year and should not be more than 1000 words. The answer to the letter is given by the editor or the corresponding author of the manuscript and is published in the journal. Please contact the Editor at tip.dergi@mku.edu.tr for sending this type of papers.

Manuscript Preparation

This journal follows a double-blind reviewing procedure. Authors are therefore requested to submit; a blinded manuscript, a separate title page and a copyright form.

Manuscripts should be typed double-spaced with margins of 2.5 cm. Articles should be set out as follows:

a. Full Manuscript including Title/Cover Page: General information about the article and each of its authors is presented on the manuscript title/cover file and it should include the article title, author information, email address of each author, any disclaimers, sources of support, conflict of interest declaration, and contact information of the corresponding author.

b. Main Text File: This is the blinded article file that will be presented to the reviewers. The main text of the article, beginning from Abstract till References (including tables, figures or diagrams) should be in this file. The file must not contain any mention of the authors' names or initials or the institution at which the study was done or acknowledgements.

Abbreviations: Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is mentioned. For commonly accepted abbreviations and usage please use "Scientific Style and Format" (The CBE for Manual for Authors Editors and Publishers, 6th ed. New York: Cambridge University Press, 1994). Abbreviations should not be used in Abstract section.

Keywords: They should be written at least three and also should be written in Turkish and English. The words should be separated by comma (,) from each other. Key words should be appropriate to "Medical Subject Headings" (MESH) (please see www.nlm.nih.gov/mesh).

Acknowledgement: Conflict of interest, financial support, grants and all other editorial and/or technical assistance if present, must be presented at the end of the text.

Ethical Declaration: The Methods section should include a statement indicating that the research was approved or exempted from the need for review by the responsible review committee (institutional or national) (name of the ethical board, decision date and its number). If no formal ethics committee is available, a statement indicating that the research was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki should be included.

Identifying information, including names, initials, or autopsy numbers of the patients/deceased should not be exposed in written descriptions or photographs in no ways. Identifying details should be omitted if they are not essential. Informed consent should be obtained in human studies and it should be stated in the manuscript.

When reporting experiments on human subjects, authors should indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000 and 2013. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed.

References: References in the text should be numbered in parenthesis and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double spaced, at the end of the paper in numerical order. Vancouver style should be used for the numbered list at the end of manuscript. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the et al. References should be limited 10 for letter to the editor, 25 for case reports, 50 for case reports and review articles. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please see www.icmje.org). DOI is only acceptable for online reference.

Reference Format for Journal Articles: Initials of authors' names and surnames, titles of article, journal name, date, volume, and inclusive pages must be indicated. Example:

Koçak U, Alpaslan AH, Yağan M, Özer E. Suicide by Homemade Hydrogen Sulfide in Turkey a Case Report. *Bull Leg Med.* 2016;21(3):189-192. doi: <https://doi.org/10.17986/blm.2016323754>

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.

Reference Format for Books: Initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, city, publisher, date and pages must be indicated. Example;

Gordon I, Shapiro HA, Berson SD, editors. *Forensic Medicine: A Guide to principles.* 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1988:196.

Robinson G, Gray T. Electron microscopy 1: Theoretical aspects and instrumentation. In: Bancroft JD, Stevens A, eds. *Theory and Practice of Histological Techniques.* 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone,

1990:509-23.

Chapter from a book: Emmerson BT. Gout and renal disease. In: Massry SG, Glassock RJ (Editors). *Textbook of Nephrology 1.* Baski, Baltimore: Williams and Wilkins; 1989. p. 756– 760.

Ozcan R. *Cardiovascular diseases.* 1st edition, Istanbul: Sanal Publishing; 2003: p. 185-194.

Thesis: 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.

Internet: 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.

Figures, Pictures, Tables and Graphics: All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence. Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article. Figures, pictures/photographs must be added to the system as separate .jpg or .gif files (approximately 500x400 pixels, 8 cm in width and scanned 300 resolutions. All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic. For figures, pictures, tables and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation. Pictures and photographs must be in color, clear and with appropriate contrast to separate details.

Copyright Notice

The Medical Journal of Mustafa Kemal University is an open access scientific journal. Open access means that all content is freely available without charge to the user or his/her institution on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge. The Journal and content of this website is licensed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY) License. This is in accordance with the Budapest Open Access Initiative (BOAI) definition of open access. All manuscripts published must be accompanied by the "Author's Agreement Form" that is available in the journal web site.

Privacy Statement

The names and email addresses enrolled in the journal system will be used exclusively for the stated purposes of the journal; and will not be made available for any other purpose or to any other party.

You can reach a more detailed author's guide on the journal's web site at <http://dergipark.org.tr/mkutfd>

e-ISSN

2149-3103

Yıl / Year

2020

Cilt / Volume

11

Sayı / Issue

39



MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TIP DERGİSİ

ÖZGÜN MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

1-8. Sinonazal Bölge Benign Kemik Tümörlerinin Radyolojik Değerlendirmesi

Radiological Evaluation of Benign Bone Tumors of Sinonasal Region

Gülen Burakgazi, Hanifi Bayaroğulları*

9-13. Evaluation of Patients Admitted to The Pediatric Emergency Department for Chest Pain

Evaluation of Patients Admitted to The Pediatric Emergency Department for Chest Pain

Murat Doğan, Tuğçe Kalın, Utku Özer, Mehmet Adnan Öztürk*

14-17. Lomber Disk Hernili Hastalarda İntradiskal Ozon Enjeksiyon Tedavisinin Retrospektif Olarak İncelenmesi

Examination of Intradiscal Ozone Injection Treatment as Retrospective in Patients with Lumbar Disc Herniation

Ömür Öztürk, Ali Bilge, Mesut Erbaş*

18-25. Hatay'da PM₁₀ ve SO₂ Düzeyi ve Değişimleri, 2007-2017

PM₁₀ and SO₂ Levels and Changes in Hatay, 2007-2017

Tacettin İnandı, Nesrullah Azboy, Mehtap Canciğer Eltaş*

26-30. Skoloidal Ajanlardan Kaynaklanan Sklerozan Kolanjitin Önlenmesinde Halofuginon ve Ursodeoksikolik Asidin Etkileri

The Effects of Halofuginone and Ursodeoxycholic Acid in Prevention of Sclerosing Cholangitis Caused by Scolocidal Agents

Doğan Yıldırım, Okan Murat Aktürk, Ahmet Kocakuşak, Mikail Çakır, Oğuzhan Sunamak, Adnan Hut, Abdullah Kağan Zengin, Murat Özcan, Hilal Akı, Huriye Balcı*

DERLEME / REVIEW

31-37. Doğum Sonrası Depresyonun Tanı ve Tedavisi: Bir Gözden Geçirme

Diagnosis and Treatment of Postpartum Depression: A Review

Ali Erdoğan, Çiçek Hocaoğlu*

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

38-41. Takotsubo Kardiyomyopati Acil Hastada Anestezi Yaklaşım

Anesthetic Approach to Emergency Patient with Takotsubo Cardiomyopathy

Sedat Hakimoğlu, Onur Koyuncu, Sümeyra Yeşil*

Medical Journal of Mustafa Kemal University