

Medical Journal of

ISSN: 1305-9319

BAKIRKÖY

Tıp Dergisi

Cilt / Volume 15

Sayı **1** Number

Mart / March 2019



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
BAKIRKÖY
DR. SADI KONUK
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ



Bakirköy Tıp Dergisi Scopus, Embase, Ebsco Academic Search Complete, Index Copernicus, Directory of Open Access Journals, Summon Serial Solutions, Ulrich's Database, Open J-Gate, CINAHL, Infobase, ASI (Advanced Science Index), ISRA (International Society for Research Activity), Journalindex.net, Researchblb, Citefactor, JournaltoCs, Worldcat, HINARI, ScopeMed, Akademik Dizin, Index Scholar, TÜBİTAK Türk Tıp Dizini, Türkiye Atıf Dizini ve Türk Medline kapsamındadır. Medical Journal of Bakirköy is included in the Scopus, Embase, Ebsco Academic Search Complete, Index Copernicus, Directory of Open Access Journals, Summon Serial Solutions, Ulrich's Database, Open J-Gate, CINAHL, Infobase, ASI (Advanced Science Index), ISRA (International Society for Research Activity) Journalindex.net, Researchblb, Citefactor, JournaltoCs, Worldcat, HINARI, ScopeMed, Akademik Dizin, Index Scholar, TUTAK's Turkish Medical Index, Türkiye Citation Index and Türk Medline.

TANIMLAMA

Bakırköy Tıp Dergisi, 2005 yılında hakemli olarak yılda 4 sayı yayınlanan, hızlı ve düzenli yayın politikasını şiar edinmiş bir dergidir. Bu bağlamda dergiye gelen yazılar dört hafta içerisinde hakem değerlendirilmelerinden geçirilerek üç ay içerisinde yayınlanmaktadır. Bakırköy Tıp Dergisi'nde tıbbın her dalı ile ilgili olabilecek deneysel, klinik bilimlere ait orijinal araştırmalar, olgu sunumları, derlemeler, editöre mektuplar, çeviriler ve tıp gündemini belirleyen güncel konulara ait yazılara yer verilir. Bakırköy Tıp Dergisi, ulusal ve uluslararası tüm tıbbi kurum ve kişilere ücretsiz olarak ulaşmayı hedefleyen bilimsel bir dergidir.

GENEL İLKELER

Daha önce yayınlanmamış ya da yayınlanmak üzere başka bir dergide halen değerlendirmede olmayan ve her bir yazar tarafından onaylanan makaleler Bakırköy Tıp Dergisi'nde değerlendirilmek üzere kabul edilir. Yayın kurulu, yazarların iznini alarak yazıda değişiklikler yapabilir. Editör ve dil editörü dil, imlâ ve kaynakların Index Medicus'ta geçtiği gibi yazılmasında ve benzer konularda tam yetkilidir. Eğer makalede daha önce yayınlanmış alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır. Gerekli izinlerin alınıp alınmadığından yazar(lar) sorumludur. Bilimsel toplantılarda sunulan özet bildiriler, makalede belirtilmesi koşulu ile kabul edilir. Editör, Bakırköy Tıp Dergisi'ne gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, gelen yazıyı en az iki hakemin değerlendirmesinden geçirir, hakemler gerek gördüğü takdirde yazıda istenen değişiklikler yazarlar tarafından yapıldıktan sonra yayınlanmasına onay verir. Makale yayınlanmak üzere Bakırköy Tıp Dergisi'ne gönderildikten sonra yazarlardan hiçbirisi, tüm yazarların yazılı izni olmadan yazar listesinden silinemez, ayrıca yeni bir isim yazar olarak eklenemez ve yazar sırası değiştirilemez. Yayına kabul edilmeyen makale, resim ve fotoğraflar eğer özel olarak yazarlar tarafından editöre sunum sayfasında geri istendiği belirtilmemiş ise yazarlara geri gönderilmez.

ETİK

Bilimsel Sorumluluk

Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Tüm yazarların gönderilen makalede akademik ve bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Bu bağlamda "yazar" yayınlanan bir araştırmanın kavramsallaştırılmasına ve desenine, verilerin elde edilmesi, analizi ya da yorumlanmasına belirgin katkı yapan, yazının müsveddeleri ya da bunun içerik açısından eleştirel biçimde gözden geçirilmesinde görev yapan birisi olarak görülür. Yazar olabilmenin diğer koşulları ise, makaledeki çalışmayı planlamak veya icra etmek ve / veya makaleyi yazmak veya revize etmektir. Fon sağlanması, veri toplanması ya da araştırma grubunun genel süper vizyonu tek başlarına yazarlık hakkı kazandırmaz. Yazar olarak gösterilen tüm bireyler sayılan tüm ölçütleri karşılamalıdır ve yukarıdaki ölçütleri karşılayan her birey yazar olarak gösterilebilir. Çok merkezli çalışmalarda grubun tüm üyelerinin yukarıda belirtilen şartları karşılaması gereklidir. Yazarların isim sıralaması ortak verilen bir karar olmalıdır. Tüm yazarlar yazar sıralamasını telif hakkı devri formunda imzalı olarak belirtmek zorundadırlar. Yazarlık için yeterli ölçütleri karşılamayan ancak çalışmaya katkısı olan tüm bireyler "teşekkür / bilgiler" kısmında sıralanmalıdır. Bunlara örnek olarak ise sadece teknik destek sağlayan, yazıma yardımcı olan ya da sadece genel bir destek sağlayan kişiler verilebilir. Finansal ve materyal destekleri de belirtilmelidir. Yazıya materyal olarak destek veren ancak yazarlık için gerekli ölçütleri karşılamayan kişiler "klinik araştırmacılar" ya da "yardımcı araştırmacılar" gibi başlıklar altında toplanmalı ve bunların işlevleri ya da katılımları "bilimsel danışmanlık yaptı" "çalışma önerisini gözden geçirdi" "veri topladı" ya da "çalışma hastalarının bakımını üstlendi" gibi belirtilmelidir. Teşekkür (acknowledgement) kısmında belirtilecek bu bireylerden de yazılı izin alınması gerekir.

Etik Sorumluluk

Bakırköy Tıp Dergisi, 1975 Helsinki Deklarasyonu'nun 2000 yılında revize edilen İnsan Deneyleri Komitesi'nin (<http://www.wma.net/policy/b3.htm>) etik standartlarına uymayı ilke edinmiş bir dergidir. Bakırköy Tıp Dergisi'nde

YAZARLARA BİLGİ

yayınlanmak üzere gönderilen klinik deneylere katılan sağlıklı bireyler/ hastalarla ilgili olarak belirtilen komitenin etik standartlarına uyulduğunun mutlaka belirtilmesi ve deneyin türüne göre gerekli olan yerel veya ulusal etik komitelerden alınan onay yazılarının yazı ile birlikte gönderilmesi ve ayrıca deneye katılan kişi/ hastalardan ve hastalar eğer temyiz kudretine sahip değilse hastaların vâsilerinden yazılı bilgilendirilmiş onam (informed consent) alındığını belirten bir yazı ve tüm yazarlar tarafından imzalanmış bir belgenin editöre gönderilmesi gerekir. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin YÖNTEM(LER) bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan bilgilendirilmiş onam (informed consent) aldıklarını belirtmek zorundadırlar. Çalışmada "deney hayvanı" kullanılmış ise yazarlar, makalenin YÖNTEM(LER) bölümünde "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadırlar. Hayvan deneyleri rapor edilirken yazarlar laboratuvar hayvanlarının bakımı ve kullanımı ile ilgili kurumsal ve ulusal rehberlere uyup uymadıklarını yazılı olarak bildirmek zorundadırlar. Olgu sunumlarında da hastanın kimliğinin ortaya çıkıp, çıkmamasına bakılmaksızın hastalardan "bilgilendirilmiş onam" (informed consent) alınmalıdır. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Bakırköy Tıp Dergisi, yayınladığı makalelerin konu ile ilgili en iyi etik ve bilimsel standartlarda olmasını, buna karşılık ticarî kaygılara dayanmaması şartını gözetmektedir. Editör ve yayıncı, reklâm amacı ile dergide yayınlanan ticarî ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve sorumluluk kabul etmemektedir. Eğer makalede doğrudan veya dolaylı ticarî bağlantı veya çalışma için maddî destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kaynak sayfasında, kullanılan ticarî ürün, ilaç, ilaç firması v.b. ile ticarî hiçbir ilişkisinin olmadığını veya varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar) bildirmek zorundadır.

Hastalar ve Çalışmaya Katılanların Gizlilik ve Mahremiyeti

Hastalardan izin alınmadan mahremiyet bozulamaz. Hastaların ismi, isimlerinin baş harfleri ya da hastane numaraları gibi tanımlayıcı bilgiler, fotoğraflar ve soy ağacı bilgileri v.b. bilimsel amaçlar açısından çok gerekli olmadıkça ve hasta (ya da anne-baba, ya da vasi) yazılı aydınlatılmış onam vermedikçe basılmazlar. Özellikle olgu bildirimlerinde, çok gerekli olmadıkça hasta ile ilgili tanımlayıcı ayrıntılar çıkarılmalıdır. Örneğin, fotoğraflarda göz bölgesinin maskelenmesi kimliğin gizlenmesi için yeterli değildir. Eğer veriler kimliğin gizlenmesi için değiştirildiyse yazarlar bu değişikliklerin bilimsel anlamı etkilemediği konusunda güvence vermelidirler. Bilgilendirilmiş onam alındığı da makalede belirtilmelidir.

Editör, Yazar(lar) ve Hakemlerle İlişkiler

Editör makalelerle ilgili bilgileri (makalenin alınması, içeriği, gözden geçirme sürecinin durumu, hakemlerin eleştirileri ya da varılan sonuç) yazarlar ya da hakemler dışında kimseye paylaşmamalıdır. Editör hakemlere gözden geçirme için gönderilen makalelerin, yazarların özel mülkü olduğunu ve bunun imtiyazlı bir iletişim olduğunu açıkça belirtir. Hakemler ve yayın kurulu üyeleri topluma açık bir şekilde makaleleri tartışamazlar. Hakemlerin kendileri için makalelerin kopyalarını çıkarmalarına izin verilmez ve editörün izni olmadan makaleleri başkasına veremezler. Hakemler gözden geçirmelerini bitirdikten sonra makalenin kopyalarını yok etmeli ya da editöre göndermelidirler. Dergimiz editörü de reddedilen ya da geri verilen makalelerin kopyalarını imha etmektedir. Hakemin, yazarın ve editörün izni olmadan hakemlerin gözden geçirmeleri basılamaz ve açıklanamaz. Hakemlerin kimliğinin gizli kalmasına özen gösterilmelidir. Bazı durumlarda editörün kararıyla, ilgili hakemlerin makaleye ait yorumları aynı makaleyi yorumlayan diğer hakemlere gönderilerek hakemlerin bu süreçte aydınlatılması sağlanabilir.

DİL

Bakırköy Tıp Dergisi'nin dili Türkçe ve Amerikan İngilizcesidir.

YAZILARIN HAZIRLANMASI

Tüm makale ve doküman gönderimleri www.bakirkoytip.org sitesindeki "online makale girişi" bölümünden yapılır.

Başlık

Başlık sayfasında, yazarların adları, akademik unvanları ve yazılacak yazarın tam adres, telefon ve faks numaraları ve e-mail adresi mutlaka bulunmalıdır.

Özet ve Anahtar Sözcükler

Türkçe ve İngilizce yazılar: Başlık ve özet hem Türkçe hem de İngilizce olarak yer almalıdır. Özet ve başlıklar çevirileri ile uyum içinde olmalıdır. Türkçe ve İngilizce Olgu sunumlarında başlık ve özet hem Türkçe hem de İngilizce olarak yer almalıdır. Özet (Abstract): 500 kelimedenden daha uzun olmamalı ve aşağıdaki gibi yapılandırılmalıdır: Amaç/Objective: yazının birincil ve asıl amacı; Yöntem(ler)/Method(s): veri kaynakları, çalışmanın iskeleti, hastalar ya da çalışmaya katılanlar, görüşme / değerlendirmeler ve temel ölçümler; Bulgular/Results: ana bulgular; Sonuç(lar)/Conclusion(s): doğrudan klinik uygulamalar, çıkartılacak sonuçlar belirtilmelidir. Özet çalışmanın temeliyle ilgili bilgi vermeli ve çalışmanın amacını, temel prosedürleri (olguların ya da laboratuvar hayvanlarının seçimi, gözlemsel ve analitik yöntemler), ana bulguları (mümkünse özgül etki büyüklüklerini ve istatistiksel anlamlılıklarını vererek) ve temel çıkarımları içermelidir. Çalışmanın ya da gözlemlerin yeni ve önemli yönleri belirtilmelidir. Özetler bir makalenin birçok elektronik veri tabanında yer alan en belirgin kısmı olduğundan, yazarlar özetin makalenin içeriğini doğru olarak yansıttığından emin olmalıdır. Anahtar sözcükler, her türlü yazıda Türkçe ve İngilizce özetlerin altındaki sayfada 3-10 adet verilmelidir. Anahtar sözcük olarak Index Medicus'un Tıbbi Konu Başlıkları'nda (Medical Subject Headings, MeSH) yer alan terimler kullanılmalıdır.

Giriş

Giriş bölümünde konunun önemi, tarihçe ve bugüne kadar yapılmış çalışmalar, hipotez ve çalışmanın amacından söz edilmelidir. Girişte çalışmanın temeli ya da bağlamını (örneğin, sorunun doğası ve önemi) ve özgül amaçları ya da çalışmada test edilen hipotezler belirtilmelidir. Hem

ana hem de ikincil amaçlar açıkça belirtilmelidir ve tüm önceden belirlenmiş alt grup analizleri açıklanmalıdır. Sadece gerçekten ilişkili kaynaklar gösterilmeli ve çalışmaya ait veri ya da sonuçlardan söz edilmemelidir.

Yöntem

Yöntem bölümünde, veri kaynakları, çalışmanın hipotezi, hastalar ya da çalışmaya katılanlar, ölçekler, görüşme/ değerlendirmeler ve temel ölçümler, yapılan işlemler ve istatistiksel yöntemler yer almalıdır. Yöntem bölümü, sadece çalışmanın planı ya da protokolü yazılırken bilinen bilgileri içermelidir; çalışma sırasında elde edilen tüm bilgiler bulgular kısmında verilmelidir.

Olguların Seçimi ve Tanımlanması

Gözlemsel ya da deneysel çalışmaya katılanların (hastalar, hayvanlar, kontroller) seçimi, kaynak nüfus, çalışmaya alınma ve çalışmadan dışlanma ölçütleri açıkça tanımlanmalıdır. Yaş ve cinsiyet gibi değişkenlerin çalışmanın amacıyla olan ilişkisi her zaman açık olmadığından yazarlar çalışma raporundaki kullanımlarını açıklamalıdır; örneğin yazarlar niçin sadece belli bir yaş grubunun alındığını ya da neden kadınların çalışma dışında bırakıldığını açıklamalıdır. Çalışmanın niçin ve nasıl belli bir şekilde yapıldığı açık bir şekilde belirtilmelidir. Yazarlar etnisite ya da ırk gibi değişkenler kullandıklarında bu değişkenleri nasıl ölçtüklerini ve geçerliklerini açıklamalıdır.

Teknik Bilgi

Diğer çalışmacıların sonuçları yineleyebilmesi için yöntemi, kullanılan araçları (üretici firma ve adres paragrafı içinde belirtilerek) yeterli ayrıntıda belirtilmelidir. Önceden kullanılan bilinen yöntemler için (istatistiksel yöntemler dahildir) kaynak gösterilmeli, basılmış ama iyi bilinmeyen bir yöntem için kaynak verilmeli ve yöntem açıklanmalı, yeni ya da belirgin olarak modifiye edilmiş yöntemler tanımlanmalı ve kullanılma nedenleri belirtilip kısıtlılıkları değerlendirilmelidir. Kullanılan tüm ilaç ve kimyasalları doğru olarak tanımlayıp jenerik isimlerini, dozlarını ve kullanım biçimlerini belirtmelidir. Gözden geçirme yazısı gönderen yazarlar veriyi bulma, seçme, ayırma ve sentezleme yöntemlerini belirtmelidir. Bu yöntemler aynı zamanda özet de yer almalıdır.

YAZARLARA BİLGİ

İstatistik

İstatistiksel yöntem, orijinal veriye erişebilecek bilgili bir okuyucunun rapor edilen sonuçları onaylayabileceği bir ayrıntıda belirtilmelidir. Mümkünse, bulgular niceliksel hale getirilmeli ve hata ölçümleri (güvenlik aralıkları gibi) sunulmalıdır. Etki büyüklüğünü vermeyen, p değerlerinin kullanımı gibi, salt istatistiksel hipotez sınamasına dayanılmamalıdır. Çalışma deseni ve istatistiksel yönteme dair kaynaklar sayfalar belirtilerek mümkün olduğu sürece standart kaynaklar olmalıdır. İstatistiksel terimler, kısaltmalar ve ekonomik çıkar ya da faydalarla ilgili yorumlardan özellikle kaçınılmalıdır. Gerektiğinde yeni hipotezler ortaya konmalı, ancak bunların yeni hipotezler olduğu belirtilmelidir.

Gözden geçirme yazısı gönderen yazarlar veriyi bulma, seçme, ayırma ve sentezleme yöntemlerini belirtmelidir. Bu yöntemler aynı zamanda özetle de yer almalıdır.

Bulgular

Ana bulgular istatistiksel verilerle desteklenmiş olarak eksiksiz verilmeli ve bu bulgular uygun tablo, grafik ve şekillerle görsel olarak da belirtilmelidir. Bulgular yazıda, tablolarda ve şekillerde mantıklı bir sırayla önce en önemli sonuçlar olacak şekilde verilmelidir. Tablo ve şekillerdeki tüm veriyi yazıda vermemeli, sadece önemli noktaları vurgulamalıdır. Veriler Sonuçlar bölümünde özetlenirken sayısal sonuçları sadece türevler (örneğin yüzde) şeklinde değil mutlak şekilde de vermeli ve kullanılan analiz yöntemi belirtilmelidir. Sadece makaledeki fikri destekleyen şekil ve tablolar konmalıdır. Çok büyük tablolar yerine grafikleri kullanmayı denemeli, grafik ve tablolarda aynı veriyi tekrarlamamalıdır.

Tartışma

Tartışma bölümünde o çalışmadan elde edilen veriler, kurulan hipotez doğrultusunda hipotezi destekleyen ve desteklemeyen bulgular ve sonuçlar irdelenmeli ve bu bulgu ve sonuçlar literatürde bulunan benzeri çalışmalarla kıyaslanmalı, farklılıklar varsa açıklanmalıdır. Çalışmanın yeni ve önemli yanları ve bunlardan çıkan sonuçları vurgulanmalıdır. Giriş ya da sonuçlar kısmında verilen bilgi ve veriler tekrarlanmamalıdır. Deneysel çalışmalar için tartışmaya sonuçları kısaca özetleyerek başlamak, daha sonra

olası mekanizmaları ya da açıklamaları incelemek ve bulguları önceki çalışmalarla karşılaştırmak, çalışmanın kısıtlılıklarını özetlemek, gelecekteki çalışmalar ve klinik pratik için uygulamalarını belirtmek faydalıdır. Varılan sonuçlar çalışmanın amacıyla karşılaştırılmalı, ancak elde edilen bulgular tarafından yeterince desteklenmeyen çıkarımlardan kaçınılmalıdır. Yazarlar, eğer elde ettikleri veriler ekonomik veri ve analizler içermiyorsa, ekonomik çıkar ya da faydalarla ilgili yorumlardan özellikle kaçınılmalıdır. Gerektiğinde yeni hipotezler ortaya konmalı, ancak bunların yeni hipotezler olduğu belirtilmelidir.

TABLO, GRAFİK VE ŞEKİLLER

Yazı içindeki grafik, şekil ve tablolar Arap rakamları ile numaralandırılmalıdır. Şekillerin metin içindeki yerleri belirtilmelidir.

Tablolar

Tablolar bilgileri etkin bir şekilde gösterir ve ayrıca bilginin istenen tüm ayrıntı seviyelerinde verilmesini sağlar. Bilgileri metin yerine tablolarda vermek genelde metnin uzunluğunu kısaltır. Her tablo ayrı bir sayfaya çift aralıklı olarak basılmalıdır. Tabloları metindeki sıralarına göre numaralayıp, her birine kısa bir başlık verilmelidir. MS Word 2000 ve üstü sürümlerde otomatik tablo seçeneğinde "tablo klasik 1" ya da "tablo basit 1" seçeneklerine göre tablolar hazırlanmalıdır. Başlık satırı ve tablo alt üst satırları dışında tablonun içinde başka dikey ve yatay çizgiler kullanmayın. Her sütuna bir başlık verilmelidir. Yazarlar açıklamaları başlıkta değil, dipnotlarda yapmalıdır. Dipnotlarda standart olmayan tüm kısaltmalar açıklanmalıdır. Dipnotlar için sırasıyla aşağıdaki semboller kullanılmalıdır: (*, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡). Varyasyonun standart sapma ya da standart hata gibi istatistiksel ölçümleri belirtilmelidir. Metin içinde her tabloya atıfta bulunulduğuna emin olunmalıdır. Eğer yayınlanmış ya da yayınlanmamış herhangi başka bir kaynaktan veri kullanılıyorsa izin alınmalı ve onlar tam olarak bilgilendirilmelidir. Çok fazla veri içeren (backup) tablolar çok yer tutar ve sadece elektronik yayınlar için uygun olabilir ya da okuyuculara yazarlar tarafından doğrudan sağlanabilir. Böyle bir durumda uygun bir ifade metine eklenmelidir. Bu tip tablolar, hakem

değerlendirmesinden geçmesi için makaleyle beraber gönderilmelidir. Şekiller

Şekiller profesyonel olarak çizilmeli ve fotoğraf kalitesinde dijital olarak gönderilmelidir. Şekillerin JPEG ya da GIF gibi elektronik versiyonlarda yüksek çözünürlükte görüntü oluşturacak biçimlerde elektronik dosyaları gönderilmeli ve yazarlar göndermeden önce bu dosyaların görüntü kalitelerini bilgisayar ekranında kontrol etmelidir. Şekiller mümkün olduğunca tek başlarına anlaşılabilir olmalıdır. Fotomikrografik patoloji preparatları iç ölçekler içermelidir. Semboller, oklar ya da harfler fonla kontrast oluşturmalıdır. Eğer insan fotoğrafları kullanılacaksa, ya bu kişiler fotoğraftan tanınmamalıdır ya da yazılı izin alınmalıdır (etik bölümüne bakınız). Şekiller metinde geçiş sıralarına göre numaralandırılmalıdır. Eğer önceden yayınlanmış bir şekil kullanılacaksa, yayın hakkını elinde bulundurandan izin alınmalıdır. Toplum alanındaki belgeler hariç yazarlığa ve yayıncıya bakılmadan bu izin gereklidir. Basılacak bölgeyi gösteren ek çizimler editörün işini kolaylaştırır. Renkli şekiller editör gerekli gördüğünde ya da sadece yazar ek masrafı karşılırsa basılır.

Şekillerin Dipnotları

Ayrı bir sayfadan başlayarak şekiller için tablo başlıkları ve dipnotları tek aralıklı olarak ve Arap sayıları ile hangi şekle karşı geldiklerini belirterek yazınız. Semboller, oklar, sayılar ya da harfler şeklin parçalarını belirtmek için kullanıldığında, dipnotlarda her biri açıkça tanımlanmalıdır. Fotomikrografik patoloji preparatlarında iç ölçek ve boyama tekniği açıklanmalıdır.

Diğer Konular

Ölçüm Birimleri Uzunluk, ağırlık ve hacim birimleri metrik (metre, kilogram, litre) sistemde ve bunların onlu katları şeklinde rapor edilmelidir. Sıcaklıklar Celsius derecesi, Kan basıncı milimetre civa cinsinden olmalıdır. Ölçü birimlerinde hem lokal hem de Uluslararası Birim Sistemleri'ni (International System of Units, SI) kullanmalıdır. İlaç konsantrasyonları ya SI ya da kütle birimi olarak verilir, alternatif olarak parantez içinde verilebilir.

Kısaltmalar ve Semboller

Sadece standart kısaltmaları kullanın, standart olmayan kısaltmalar okuyucu için çok kafa karıştırıcı olabilir. Başlıkta kısaltmadan kaçınılmalıdır. Standart bir ölçüm birimi olmadıkça kısaltmaların uzun hali ilk kullanılışlarında açık, kısaltılmış hali parantez içinde verilmelidir.

Olgu bildirimleri ve kelime sayısı sınırlandırması

Orijinal makaleler ve derleme yazılarında özel bir kelime sayısı sınırlandırması yoktur. Olgu sunumları 1500 kelime ile sınırlandırılmalı ve en az sayıda şekil, tablo ve kaynak içermelidir. Editöre mektuplar (en fazla 1000 kelime, tablosuz ve şekilsiz) olmalı ve mektup, tüm yazarlar tarafından imzalanmış olmalıdır. Bakırköy Tıp Dergisi'nde yayınlanmış olan bir yazı ile ilgili eleştiri ya da değerlendirme niteliğindeki mektuplar sözü edilen yazının yayınlanmasından sonraki 12 hafta içinde alınmış olmalıdır.

Teşekkür(ler) / Acknowledgement(s)

Yazının sonunda kaynaklardan önce teşekkür(ler) / acknowledgement(s) bölümüne yer verilir. Bu bölümde kişisel, teknik ve materyal yardımı gibi nedenlerle yapılacak teşekkür ifadeleri yer alır.

KAYNAKLAR

Kaynaklarla İlgili Genel Konular

Gözden geçirme yazıları okuyucular için bir konudaki kaynaklara ulaşmayı kolaylaştıran bir araç olsa da, her zaman orijinal çalışmayı doğru olarak yansıtmaz. Bu yüzden mümkün olduğunca yazarlar orijinal çalışmalarını kaynak göstermelidir. Öte yandan, bir konuda çok fazla sayıda orijinal çalışmanın kaynak gösterilmesi yer israfına neden olabilir. Birkaç anahtar orijinal çalışmanın kaynak gösterilmesi genelde uzun listelerle aynı işi görür. Ayrıca günümüzde kaynaklar elektronik versiyonlara eklenebilmekte ve okuyucular elektronik literatür taramalarıyla yayınlara kolaylıkla ulaşabilmektedir. Özetler kaynak olarak gösterilmemelidir. Kabul edilmiş ancak yayınlanmamış makalelere atıflar "basımda" ya da "çıkacak" şeklinde verilmelidir; yazarlar bu makaleleri kaynak gösterebilmek için yazılı izin almalıdır ve makalelerin basımda olduğunu ispat edebilmelidir.

YAZARLARA BİLGİ

Gönderilmiş ancak yayına kabul edilmemiş makaleler, "yayınlanmamış gözlemler" olarak gösterilmeli ve kaynak yazılı izinle kullanılmalıdır. Genel bir kaynaktan elde edilemeyecek temel bir konu olmadıkça "kişisel iletişimlere" atıfta bulunulmamalıdır. Eğer atıfta bulunulursa parantez içinde iletişim kurulan kişinin adı ve iletişimin tarihi belirtilmelidir. Bilimsel makaleler için yazarlar bu kaynaktan yazılı izin ve iletişimin doğruluğunu gösterir belge almalıdır. Tektip kurallar esas olarak Amerikan Ulusal Tıp Kütüphanesi (National Library of Medicine, NLM) tarafından uyarlanmış olan bir ANSI standart stilini kabul etmiştir. Kaynak atıfta bulunma örnekleri için yazar(lar) http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html sitesine başvurabilir(ler). Dergi isimleri Index Medicus'taki şekilleriyle kısaltılmalıdır. Aynı bir yayın olarak yıllık basılan ve Index Medicus'un Ocak sayısında da liste olarak yer alan Index Medicus'taki Dergiler Listesi'ne (List of Journals Indexed in Index Medicus) başvurulabilir. Liste ayrıca <http://www.nlm.nih.gov> sitesinden de elde edilebilir. Kaynaklar yazının sonunda (Kaynaklar/References) başlığı altında metindeki geçiş sırasına göre numaralandırılıp dizilmelidir. Metin içinde ise parantez içinde belirtilmelidir. Kaynakların listesiyle metin içinde yer alış sırası arasında bir uyumsuzluk bulunmamalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Tüm kaynaklar metinde belirtilmelidir. Kaynaklar aşağıdaki örneklerdeki gibi gösterilmelidir. Yazarların soyadı ve adlarının ilk harfleri nokta konmadan sonlarına virgül konarak girilmeli, son yazarın ilk adından sonra başlığa geçilmeden nokta konmalıdır. Altı yazardan daha fazla yazar var ise sonraki yazarların adları belirtilmeden et al. kullanılmalıdır. Sonra yazının başlığı girilmeli sonuna nokta konmalıdır. Derginin NLM Catalog'daki kısa ismi (alan NLM Catalog'da yer almayan dergilere tam isimleriyle yer verilmeli, bu dergilerin isimleri kısaltılmamalıdır) sonlarına nokta konmadan yazıldıktan sonra bir boşluk bırakılıp; yayın tarihi noktalı virgül; cilt no, iki nokta üstüste konup yayınladığı sayfaların başlangıç sayısı yazılı araya tire konduktan sonra son sayfa yazılır, ancak son sayfada ilk sayfadaki rakamlar tekrarlanmaz, son olarak nokta konur. Kaynak dergi adlarının kısaltılması Index Medicus'a uygun olmalıdır. Index Medicus'ta indekslenmeyen bir dergi kısaltılmadan yazılmalıdır.

Kaynaklar için örnekler aşağıda belirtilmiştir:

- 1. Dergideki makaleler:** MedLine'da yer alan ve kısaltması MedLine'a göre yapılan dergi makalesi için: Shell SR, Talamini MA, Udelsman R. Laparoscopic adrenalectomy for non-malignant disease: improved safety, morbidity and cost-effectiveness. Surg Endosc 1998;13:30-4. MedLine'da yer almayan ve kısaltması olmayan dergi makalesi için: Uğurluoğlu C, Kalaycı MU, Pak I. Nonpalpabl meme lezyonlarında Radyolojik-Patolojik Korelasyon. Çağdaş Cerrahi Dergisi 2004;18:37-40.
- 2. Ek sayı için:** MedLine'da yer alan ve kısaltması MedLine'a göre yapılan dergi makalesi için: Wasylenski DA. The cost of schizophrenia. Can J Psychiatry 1994;39(Suppl.2):S65-9. MedLine'da yer almayan ve kısaltması olmayan dergi makalesi için: Güz H, Önder ME. Alkol bağımlılığının farmakolojik sürdürüm tedavisi. 3P (Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji) Dergisi 1996;4(Ek Sayı.2):E37-43.
- 3. Baskıdaki makale için:** Littlewhite HB, Donald JA. Pulmonary blood flow regulation in an aquatic snake. Science 2002 (baskıda).
- 4. Kitaptan alıntılar:** Tek yazarlı kitaptan alıntı için: Doğan O. Davranış Bilimleri. 2. Baskı, Sivas: Önder Matbaası, 1999; 41-9. Kitaptan bir bölüm için, bir editör varsa: Mc Nab S. Lacrimal Surgery. In Willshaw H (editör). Practical Ophthalmic Surgery. NewYork: Churchill Livingstone Inc., 1992, 191-211. Kitaptan bir bölüm için, birden fazla editör varsa: Mihai R, Farndon JR. Surgical Embryology and Anatomy of the Adrenal Glands. In Clark OH, Duh QY (editors). Textbook of Endocrine Surgery. First Ed. Philadelphia: Saunders, 1997, 447-59. Editörler aynı zamanda kitabın içindeki metin ya da metinlerin yazarı ise: Önce alınan metin ve takiben kitabın ismi yine kelimeler büyük harfle başlatılarak yazılır. Diener HC, Wilkinson M (editors). Drug-induced headache. In: Headache. First Ed. New York: SpringerVerlag, 1988, 45-67.
- Çeviri Kitaptan Alıntı için:** Milkman HB, Sederer LI. Alkolizm ve Madde Bağımlılığında Tedavi Seçenekleri. Doğan Y, Özden A, İzmir M (Çevirenler). 1. Baskı, Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi, 1994, 79-96. 5. Tezden alıntı için: Kılıç C. Genel sağlık anketi: güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, Hacettepe

Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, Ankara, 1992. 6. Kongre bildirimleri için: Felek S, Kılıç SS, Akbulut A, Yıldız M. Görsel halüsinasyonla seyreden bir şigelloz olgusu. XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı, 22-27 Eylül 2000, Antalya: Mars Matbaası, 1994, 53-6. 5. İnternette alıntı için: Interim guidance about avian influenza A for US citizens living abroad. http://www.cdc.gov/travel/other/avian_flu_ig_americans_abroad_0320405.htm. Erişim tarihi Ağustos 10, 2007.

MAKALENİN DERGIYE GÖNDERİLMESİ

Bakırköy Tıp Dergisi'ne tüm makaleler sadece www.bakirkoytip.org adresi üzerinden "online makale girişi" menüsü kullanılarak gönderilir. "Yazar Formu" ve "Telif Hakkı Devir" Formlarının online makale hattı üzerinden yüklenmesi zorunludur. Aynı ya da çok benzer çalışmadan elde edilen raporların daha önce yayına gönderilip gönderilmediği mutlaka belirtilmelidir. Böyle bir çalışmaya özgül olarak atıfta bulunulmalı ve ayrıca yeni makalede de eskisine atıfta bulunulmalıdır. Gönderilen makaleye bu tip materyalin kopyaları da eklenerek editöre karar vermesinde yardımcı olunmalıdır. Eğer makalenin kendisinde ya da yazar formunda belirtilmemişse çıkar

çatışmasına neden olabilecek finansal ya da diğer ilişkileri belirten bir ifade olmalıdır. Makalenin tüm yazarlar tarafından okunup kabul edildiğini, önceden belirtilen şekilde yazarlık ölçütlerinin karşılandığını, her yazarın makalenin dürüst bir çalışmayı yansıttığına inandığını belirten bir ifade olmalıdır. Eğer makalenin kendisinde belirtilmemişse yazışmaları yürütecek, diğer yazarlara düzeltmeleri haber verecek ve son onayı verecek yazarın ismi, adresi, telefon numarası belirtilmelidir. Mektup editöre yardımcı olabilecek tüm diğer bilgileri içermelidir. Eğer makale önceden başka bir dergiye gönderilmişse önceki editörün ve hakemlerin yorumları ve yazarların bunlara verdiği cevapların gönderilmesi faydalıdır. Editör, önceki yazışmaların gönderilmesini -hakem sürecini dolayısıyla yazının yayınlanma sürecini hızlandırabileceğinden- istemektedir.

YAZIŞMA ADRESİ

Doç Dr. M. Abdussamet Bozkurt Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tel: +90 (212) 414 71 71 Web: www.bakirkoytip.org e-mail: info@bakirkoytip.org

AMAÇ VE KAPSAM

Bakırköy Tıp Dergisi, Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin süreli yayın organı olup, genel tıp içerikli, yayın dili Türkçe ve İngilizce olan, bağımsız ve önyargısız hakemlik ilkelerine dayanan uluslararası periyodik bir dergidir. Bakırköy Tıp Dergisi Mart, Haziran, Eylül, Aralık aylarında olmak üzere yılda dört sayı çıkmaktadır.

Bakırköy Tıp Dergisi'nin hedefi uluslararası düzeyde nitelikli, sürekli ve genel tıp konusunda özgün, periyodik olarak klinik ve bilimsel açıdan en üst düzeyde orijinal araştırmaları yayınlamaktır. Bununla birlikte eğitim ile ilgili temel yenilikleri kapsayan derlemeler, editöre mektuplar, olgu sunumları da yayınlar.

Bakırköy Tıp Dergisi akademisyenleri, araştırmacıları, uzmanları tıbbın tüm alanlarındaki değerli çalışmalarını yayınlatabilmeleri için desteklemektedir.

Dergi Scopus, Embase, Ebsco Academic Serach Complete, Directory of Open Access Journals, Summon Serial Solutions, Ulrich's Database, Open J-gate, CINAHL, Journalindex.net, ResearchBib, JournaltoCs, Woldcat, HINARI, ScopeMed, Academic Index, Index Scholar, Türk Tıp Dizini, Türk Atıf İndeksi, Ideal Online, Türk Medline tarafından indekslenmektedir.

AÇIK ERİŞİM POLİTİKASI

Dergide açık erişim politikası uygulanmaktadır. Açık erişim politikası Budapest Open Access Initiative(BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/> kuralları esas alınarak uygulanmaktadır.

Açık Erişim, "[hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel literatürün], İnternet aracılığıyla; finansal, yasal ve teknik engeller olmaksızın, serbestçe erişilebilir, okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabilir, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması"dır. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama yetkisi ve bu alandaki tek telif hakkı rolü; kendi çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol sahibi olabilmeleri, gerektiği gibi tanınmalarının ve alıntılanmalarının sağlanması için, yazarlara verilmelidir.

İZİNLER

Ticari amaçlarla CC-BY-NC-ND lisansı altında yayınlanan herhangi bir kullanım (satış vb.) telif hakkı

sahibi ve yazar haklarının korunması için izin gereklidir. Yayınlanan herhangi bir materyalde şekil veya tabloların yeniden yayımlanması ve çoğaltılması, kaynağın başlık ve makalelerin yazarları ile doğru alıntılanmasıyla yapılmalıdır.

TELİF HAKKI

Kabul edilen tüm makalelerin telif hakları Galenos Yayınevi'ne aittir. Tüm yazarlar, Telif Hakkı Devri Formunda belirtilen koşulları kabul etmeli ve formu imzalamalı veya ilgili yazarın kendi adına imzalayabileceği konusunda anlaşmalıdır.

YAZARLARA BİLGİ

Yazarlara bilgi sayfası dergi içeriğinde bulunur, ayrıca <http://btd.galenos.com.tr/instructions-to-authors> adresinden de ulaşılabilir.

MATERYAL SORUMLULUK REDDİ

Bakırköy Tıp Dergisi'nde yayınlanan tüm yazılarda görüş ve raporlar yazar(lar)ın görüşüdür ve editör, editörler kurulu ya da yayıncının görüşü değildir; editör, editörler kurulu, Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve yayıncı bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.

EDITÖRYAL ADRES

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Tevfik Sağlam Cad. No: 11 Zuhuratbaba, İstanbul - Türkiye
+90 212 414 71 59
+90 212 241 68 20
info@bakirkoytip.org

YAYINCI

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.
Address : Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1
34093 Fındıkzade, İstanbul - Turkey
Phone : +90 212 621 99 25
Fax : +90 212 621 99 27
E-mail : info@galenos.com.tr



Research / Araştırma

- 1** Study of Thyroid Function Indices (T3, T4, a-Tpo, Tg, a-Tg) During Hepatitis B in Khoy City, İnan, Before Alpha-Interferon Therapy
Alpha-İnterferon Tedavisinden Önce İnan, Khoy Şehrindeki Hepatit B Sırasında Tiroid Fonksiyon Endekslerinin (T3, T4, a-Tpo, Tg, a-Tg) İncelenmesi
Hajer Jafarpour, Kaveh Azimzadeh; Urmia, İnan
- 5** Gebelerde Doğum ile ilgili Bilgi Düzeyi ve Doğum Korkusunun Değerlendirilmesi
Assessment of Level of Knowledge on Childbirth and Fear of Childbirth among Pregnant Women
Sevil Şahin, Döndü Sevimli Güler, Kevser İlçioğlu, Alaettin Ünsal ; Ankara, Sakarya, Eskişehir, Türkiye
- 15** Even Lower is Possible: Impact of Flow Rate on Safety Issues in Low Flow Anaesthesia
Daha Azı Da Mümkün: Düşük Akımlı Anesteziye Akım Hızlarının Güvenlik Sonuçları Üzerine Etkisi
Ali Bestami Kepekçi, Derya Özden Omaygenç, İbrahim Oğuz Karaca, Serkan Telli, Serkan Yücepur, Ecder Özenç; İstanbul, Turkey
- 24** Cerrahi Başarısızlık Riski Yüksek Olan Glaukoma Hastalarında Mitomisin C Kullanılarak Yapılan Trabekülektomi
Results of Trabeculectomy Enhanced with Mitomycin C in Glaucoma Patients with High Surgical Failure Risk
Aslı Değer Vural, Süleyman Kuşu, Aysu Karatay Arsan; İstanbul, Türkiye
- 29** Meme Kanseri Hastalarda Üst Ekstremiteler Sorunları ve Yaşam Kalitesi
Upper Extremity Problems and Quality of Life in Patients with Breast Cancer
Emel Yılmaz, Teoman Coşkun; Manisa, Türkiye
- 38** Analysis of Cases with Primary Retroperitoneal Tumors
Primer Retroperitoneal Tümörlü Olguların Analizi
Müjgan Çalışkan, İsmail Evren, Aylin Acar, Mithat Ekşi; İstanbul, Turkey
- 41** Tek Taraflı Mezial Temporal Sklerozda Karşı Taraf Hipokampusün Volüm Değerlendirmesi
Volumetric Evaluation of Contralateral Hippocampus in Unilateral Mesial Temporal Sclerosis
Ayşegül Sarsılmaz; İstanbul, Türkiye
- 47** Serum Resistin Levels in Prediabetic Individuals
Prediyabetik Bireylerin Serum Rezistin Seviyeleri
İrem Bilgetekin, Kamil Gönderen, Seyfettin Üstünsoy, Mehmet Yıldız; Ankara, Kütahya, İstanbul, Turkey
- 55** Pediyatrik Rehabilitasyon Servisinde Yatan Hastaların Değerlendirilmesi
The Assessment of Pediatric Rehabilitation İnpatients
Mustafa Aziz Yıldırım; İstanbul, Türkiye
- 60** Yüksek Derece Antenatal Hidronefroz Olgularının Postnatal Değerlendirimi ve Sonuçları
Assessment of Postnatal Evaluation and the Need for Surgical İntervention in Cases with High Grade Antenatal Hydronephrosis
Ünsal Özkuvancı; İstanbul, Türkiye
- 65** Retansiyon Kistleri ile Rinosinüzit Korelasyonu
Correlation of Retention Cyst and Rhinosinusitis
Selçuk Güneş, Ayşe Öznur Akidil, İrem Erdem, Burak Olgun, Mustafa Çelik, Zahide Mine Yazıcı; İstanbul, Türkiye
- 69** Sindesmoz Yaralanmalarında Sindesmoz Vidasının Akıbeti
The Fate of the Syndesmosis Screw in Syndesmotıc İnjuries
Emre Baca, Burak Belen; İstanbul, Türkiye
- 76** Mide Kanseri Prognozunda Metastatik Lenf Nodu Oranı (Nratio) TNM Sınıflamasından Bağımsız Bir Parametredir
Metastatic Lymph Node Ratio (Nratio) is an Independent Parameter of TNM Classification in Gastric Cancer Prognosis
Süleyman Bademler, Muhammed Üçüncü, Türker Bulut, Oktar Asoğlu; İstanbul, Türkiye

CONTENS / İÇİNDEKİLER

- 87** Benign Prostat Hiperplazisi Nedeniyle Açık Prostatektomi Geçiren Hastalarda İnsidental Prostat Kanseri ve Özellikleri
Incidental Prostate Cancer and Its Characteristics in Patients Undergoing Open Prostatectomy Due to Benign Prostatic Hyperplasia
Ekrem Güner, Kamil Gökhan Şeker; İstanbul, Türkiye
- 91** Alt Ekstremitte Venöz Yetmezliğinde Endovenöz Radyofrekans Ablasyon Uygulanan Hastalarda Orta ve Uzun Dönem Sonuçlarımız
Mid and Long Term Results in Patients with Endovenous Radiofrequency Ablation in Lower Extremity Venous Insufficiency
Yusuf Kuserli, Ali Aycan Kavala, Saygın Türkyılmaz, Burak Açıkgöz, Hakan Bahadır; İstanbul, Türkiye
- 96** Singulum Demeti: Üç Boyutlu Mikro Yapının Fiber Diseksiyon ile Gösterilmesi
Three-Dimensional Micro Structure of the Cingulum Bundle: A Fiber Dissection Study
Abuzer Güngör, Ozan Haşimoğlu, Musa Çırak, Buruç Erkan, İstanbul, Hakkari, Türkiye
- 103** Şizofreni Hastalarında Fiziksel Hastalık Ek Tanıları ve Ölüm Nedenleri: Geriye Dönük Tanımlayıcı Bir Çalışma
Physical Comorbidity and Causes of Death Among Schizophrenia Patients: A Retrospective Descriptive Study
Derya İpekçiöğlü, Burcu Kök Kendirlioğlu; İstanbul, Şanlıurfa, Türkiye
- 110** Pediyatrik Çölyak Hastalarının Nörolojik ve Psikososyal Değerlendirilmesi: Diyete Uyumluluğu-Olgu Kontrol Çalışması
Neurological and Psychosocial Evaluation of Pediatric Celiac Patients: Diet Adherence-Case Control Study
Edibe Pembegül Yıldız, Hasret Ayyıldız Civan; İstanbul, Türkiye
- 115** Lomber ve Femoral Osteoporoz Tanısında Çift X-Ray Absorbsiyometre (DEXA) İle Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (KBT) Yöntemlerinin Biyokimyasal Belirteçlerle Birlikte Değerlendirilmesi
Assessment of Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) and Quantitative Computed Tomography (QCT) Methods with Biochemical Markers in Lumbar and Femoral Osteoporosis Diagnosis
Mualla Biçer Gençbay, Nilgün Işıksaçan, Neşe Ölmez Sarıkaya; İstanbul, Ankara, Türkiye

Case Report / Olgu Sunumu

- 123** Sternotomi Skarından Köken Alan ve Tiroid İnvazyonu Gösteren Skuamöz Hücreli Karsinom: Olgu Sunumu 119
Squamous Cell Carcinoma Originating from the Sternotomy Scar and Showing Thyroid Invasion: Case Report
Gökhan Pösteği, Alican Güreşin, Veysel Sarı, Sertaç Ata Güler, Nihat Zafer Utkan; Kocaeli, Türkiye



14 Mart Tıp Bayramı ve Tıbbiyyeli Ruhu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, ülkemizin sağlık temalı ilk devlet üniversitesi olduğu gibi dünyanın da en büyük sağlık üniversitesidir. Üniversitemiz, Sultan II.Abdülhamit Han tarafından yaptırılan binada, "Geçmiş ile Geleceğe, Geleneği ancak Yenilikçi" anlayışıyla ülkemizin ilk modern tıp okulu olan Mekteb-i Tıbbiyye-i Şahane'nin devamı olarak kurulmuş olup İstanbul, Ankara, Somali ve Sudan'daki külliyelerde eğitim faaliyetlerini sürdürmektedir.

Mekteb-i Tıbbiyye-i Şahane, 1903-1909 yılları arasında önce sadece Askeri Tıp Mektebi iken, daha sonra sivil tıp mektebi olarak da hizmet vermiştir. Karşısında bulunan Haydarpaşa Asker Hastanesi, yeraltı tüneli ve raylı sistemle mekteple bağlantı sağlanarak öğrenciler için eğitim hastanesi olarak kullanılmıştır.

1918 yılında biten Birinci Dünya Savaşı'nın ardından Mondros Mütarekesi imzalanmış, itilaf devletleri İstanbul'u işgal etmişti. İşgal kuvvetlerine ait gemiler Marmara Denizi'nde konuşlanırken, o sırada Haydarpaşa'daki Tıbbiyye'de ders gören öğrenciler bu manzarayı okulun pencerelerinden hüznünlü gözlerle izliyorlardı. Dersin hocası Tefik Salim Sağlam öğrencilerine dönerek telaşlanmalarını söyledi. Çünkü bu milletin ordusu asla mağlup olmamıştı. Ancak işgal kuvvetleri kısa süre içerisinde İstanbul'daki resmî kurumlara asker yerleştirmeye başlamış, Tıbbiye binası da İngilizler tarafından işgal edilmişti. Okula yerleşen İngiliz askerleri, yatılı eğitim alan askeri öğrencilerin yatakhanelerini boşaltarak binanın bu bölümünü karargâh olarak kullanmaya başladılar. Üstelik öğrencilerin karyolarına da el koymuşlardı. Öğrenciler çatı katını yatakhaneye dönüştürerek yer döşeklerini oraya taşıdılar. Çok sayıda öğrencinin ancak sıkışık bir vaziyette konaklayabildiği bu mekân öğrenciler arasında daha sonra Hangar Palas olarak anılacaktı.

İngilizler bununla da yetinmeyerek askeri öğrencilerin derslere üniformalarıyla katılmasını yasaklamıştı. Savaştan yeni çıkmış bir milletin evlatları olarak çoğu askeri tıbbiyyelinin üniformadan başka üstüne giyebileceği başka bir kıyafeti yoktu. Öğrenciler çaresizce derslere pijamalarıyla devam etmek zorunda kaldılar. Bu durum asker bir milletin asker tabip adaylarının gururuna dokunuyordu.

Birinci Dünya Savaşı boyunca cephelerde görev alan Tıbbiyyeliler onca emek sonrasında şimdi memleketin işgal edilmiş olmasından, vatanı işgal edenlerin kendilerini düşürdükleri bu onur kırıcı durumdan rahatsızlık duyuyorlardı.

Üzerlerindeki baskıya karşı koymak, baş kaldırmak istiyorlar ancak en ufak bir itirazda bulunanların işgal kuvvetleri tarafından tutuklanıyor, hatta sürgüne gönderiliyor olmasından dolayı temkini de elden bırakamıyorlardı.

İçinde buldukları durumu daha da kötüleştirmeden tepkilerini göstermek için bir yol arayan Tıbbiyyeliler, eğitime 1827 yılında başlayan Tıbbiyye'nin 92. kuruluş yıldönümünü kutlama toplantısı tertip etmeye karar verdiler.

Tıbbiyye'nin kuruluş yıldönümü o vakte kadar hiç kutlanmamış değildi. Ancak işgal kuvvetleri öğrencilerin gruplar halinde bulunmasını yasakladığından, öğrencilerin bir araya gelmesi ancak böylesi bilimsel temelli bir program vesilesi ile mümkün olabilirdi. Öğrenciler 14 Mart 1919 tarihinde hocaları ile birlikte Darülfünun Konferans Salonu'nda toplandılar. Programa İngiliz-Amerikan-Fransız Kızılhaç temsilcileri, Fransız Sıhhiye Müfettiş-i Umumi'si'ni de davet etmişlerdi. Program tıbbiyyeli Kemal Bey'in okulun kısa bir tarihçesini anlatmasıyla başladı. Kemal Bey konuşmasında tıp eğitiminin Fransızca yerine Türkçe yapılmasını sağlayan Kırmızı Ağız Bey ve diğer hocaların hizmetlerinden de bahsetti. Amerika'da tahsil görmüş olan Dr. Memduh Necdet Bey kurulduğu günden itibaren Tıbbiyye'den 607 Türk, 240 Rum, 170 Ermeni, 79 Musevi, 11 Sırp-Bulgar mezun verildiğini ifade edip, Tıbbiyye'nin Birinci Dünya Savaşı'na katkılarını rakamlarla dile getirdi. İstanbul'un içinde bulunduğu buhranlı duruma dikkat çektikten sonra, sözlerini "Buradayız burada kalacağız... İstanbul bizimdir, çünkü istiklal buradadır" diyerek tamamladığında salon alkışlarla inliyordu.

Tıbbiyyeliler bu toplantı ile işgalcilere her koşulda bir araya gelebildiklerini göstermişler, bu vatanı düşmana bırakmayacaklarının mesajını vermişlerdi. Tıbbiyye'nin açılış yıldönümü sonraki yıllarda da kutlanmaya devam etti. Tıbbiyyelilerin özgürlük için mücadeleleri sadece Tıp Bayramı ile sınırlı kalmadı. Onlar, Millî Mücadele'nin başlatılmasına ve başarıyla kazanılmasına da destek vererek vatanın bağımsızlığa kavuşmasında önemli görevler üstlendiler.

1919 yılından bu yana Tıbbiyyeliler Bayramı aralıksız olarak kutlanmakta, her yıl 14 Mart'ta tüm tıbbiyyeliler bir araya gelmeyi sürdürmektedirler.

Bu anlayışla bizler de tıpkı 14 Mart 1919'da işgale tepki gösteren öncü meslektaşlarımız gibi, 15 Temmuz hain darbe girişimi gecesinde Mekteb-i Tıbbiyye-i Şahane'nin iki saat kulesi arasına Al Bayrağımızı çekerek aynı ruh ve aynı heyecanla Tıbbiyyelilerin hiçbir işgal ve ihanet girişimine boyun eğmeyeceğini gösterdik.

Tıbbiyye'nin, İstanbul'un ve hatta tüm vatanın işgaline karşı baş kaldıran, birlik olan ve mücadele eden Tıbbiyyeliler, taşıdıkları Tıbbiyyeli ruhu ile bugün de vatanımızın bağımsızlığının teminatı olmaya devam etmektedir.

Prof. Dr. Cevdet ERDÖL
REKTÖR



March 14 Feast of Medicine and The Spirit of Medics

University of Health Sciences is both the first health-themed state university in Turkey and the greatest health university of the world. Our university was founded in the facilities built by Sultan Abdülhamit Han II with the vision, "Transitioning from the past into the future" and "Traditionalist but innovative", and with the mission of founding the first modern medical school, Mektebi Tıbbiye-i Şahane. Our university conducts educational activities in two cities - Istanbul and Ankara - in Turkey in addition to Somalia and Sudan campuses abroad and provides health education on an international level.

While it first served as a military medical school between 1903-1909, Mektebi Tıbbiye-i Şahane later became a civil medical school. The military Hospital of Haydarpaşa which was located opposite to these facilities, was linked to the school with an underground tunnel and rail system and used as a training hospital for the students.

After the World War I ended and the Mondros Armistice Agreement was signed in 1918, the Allies invaded İstanbul. While the ships of the invading forces were being deployed in the Marmara Sea, the medical students in Haydarpaşa were watching this scene from the windows of the school with sadness. Their instructor, Dr. Tefik Salim Sağlam turned to the students and told them not to worry, as the army of this nation had never been defeated.

However, the English forces had started to place their soldiers in the official institutions in İstanbul immediately, and had also invaded the buildings of the Mektebi Tıbbiye-i Şahane. The English soldiers emptied the dormitories of the boarding military students and decided to use that part of the building as their headquarters. They even confiscated the beds of the students. The students converted the loft into a dormitory and moved their mattresses there. Later on, this place was called "Hangar Palace" by the students, as a lot of students could only be accommodated in a very cramped area.

The English also forbade the military students to participate to lessons with their uniforms. As the sons of a nation that had just been out of the war, most of the military medics did not have any clothes to put on other than their uniforms. The students had to attend the classes in their pyjamas. This situation hurt the pride of the prospective military doctors of the soldier-nation.

The medics who were on the front line during the First World War, were uncomfortable with the occupation of their nation and being put in a dishonorable situation by the occupiers. Even though they wanted to resist the pressure that was put on them and to rebel, they chose to proceed cautiously due to the fact that people who raised little objections were being arrested and were being sent into exile by the occupation forces.

The medics who were seeking a way to react without making the situation worse, decided to hold a celebration meeting for the 92nd anniversary of the foundation of the Medicine School which started education in 1827.

The anniversary of the foundation of the School of Medicine had never been celebrated until that time. As occupation forces forbade students to be in groups, it could be only possible for students to come together only with the pretext of such a scientific-based program. On March 14, 1919 the students gathered in the conference hall of Ottoman University with their professors. They invited British, American and French Red Cross representatives and a French general who was in charge of Sanitary Inspection Department. The program started with the speech delivered by Mr. Kemal who was a medical student on a brief history of the school. In his speech, Mr. Kemal also stated the services of the Crimean Aziz Bey who started the medical education in Turkish instead of French and talked about the contributions of the other professors. Then, Dr. Memduh Necdet who studied medicine in the United States, stated that 607 Turkish, 240 Greek, 170 Armenian, 79 Jewish and 11 Serbian and Bulgarian students had graduated from the School of Medicine since its foundation. He also reminded the contributions of the School of Medicine to the First World War with figures. After pointing out the depressive situation in İstanbul, he ended his speech by saying "We have been here, and we will be here... İstanbul belongs to us because our independence is here..." After this statement he received a standing ovation. With this meeting, the medics demonstrated that they could come together under any circumstances. Also, they conveyed this very important message that they would not abandon their country to the occupiers. The anniversary of the opening of the School of Medicine continued to be celebrated in the following years. Medical students' fight for independence was not only limited to the Medical Feast. They also played a fundamental role in the independence of the country by supporting the initiation and success of the War of Independence.

Since 1919, the Medical Feast has been celebrated and every year on March 14, all medics continue to come together.

Just like our pioneer colleagues who reacted to the occupation on March 14, 1919 by raising the Turkish flag between the two clock towers of Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane, with the same spirit and the same persistence, we raised our flag once again on the night of July 15, 2016 to resist the treacherous coup attempt. We have shown that medics will not surrender to any occupation and betrayal attempt.

Medics who rebelled and fought against the invasion of İstanbul and homeland, continue to be the guarantee of our independence with the same spirit.

Prof. Dr. Cevdet ERDÖL
RECTOR

Study of Thyroid Function Indices (T3, T4, a-Tpo, Tg, a-Tg) During Hepatitis B in Khoy City, Iran, Before Alpha-Interferon Therapy

Alpha-İnterferon Tedavisinden Önce İran, Khoy Şehrindeki Hepatit B Sırasında Tiroid Fonksiyon Endekslerinin (T3, T4, a-Tpo, Tg, a-Tg) İncelenmesi

📧 Hajer Jafarpour , 📧 Kaveh Azimzadeh

Islamic Azad University Faculty of Veterinary, Department of Clinical Sciences, Urmia Branch, Urmia, Iran

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to evaluate whether hepatitis B impresses on thyroid function indices (T3, T4, a-Tpo, Tg, a-Tg) levels. Hepatitis B is known as one of the most dangerous and important viral diseases which causes various side-effects on liver and other organs.

Methods: In this study, thirty hepatitis B patients which had been diagnosed based on routine test with ELISA technique and ten healthy cases (clinically and para-clinically) were selected (in different age and sex). After blood sampling, all parameters in two groups were detected by electrochemiluminescence technique.

Results: The results suggested that significant elevation ($p<0.01$) of a-Tpo, Tg, a-Tg and significant decrease ($p<0.01$) of T3 and T4 in patient group compared with healthy ones.

Conclusion: Hepatitis B patients of Khoy city involve with thyroid dysfunction and seems that results may help in the much better management of hepatitis B.

Keywords: Thyroid function indices, hepatitis B, Khoy city, Iran

ÖZ

Amaç: Bu araştırmanın amacı Hepatit B'nin tiroid çalışması göstergelerine (T3, T4 , a-Tpo, a-Tg , Tg) etkili olup olmadığını görmektir. Hepatit B en tehlikeli ve en önemli viral hastalıklardan biri olarak tanınır ki vücutta karaciğer ve diğer organlarda önemli arızalara yol açmaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada ELISA deney yöntemiyle tespit edilmiş 30 hepatit B hastası ve 10 sağlam kişi ele alınmıştır (değişik yaş ve cinsiyette). Devamında kan örnekleri alındıktan sonra, tüm değerler elektrokemilüminesans teknik ve yöntemiyle ölçüldü.

Bulgular: Sonuçlar hasta grupta sağlam olanlara göre, a-Tpo , Tg ve a-Tg değerlerinde anlamlı artış ($p\leq 0,01$) ve T3 ve T4 değerlerinde anlamlı azalma göstermiştir.

Sonuç: Khoy ilçesindeki hepatit B hastalarında, tiroid bezi çalışmasında bozulma gözlenmiştir ve görünüşe göre elde olunan sonuçlar hepatit B hastalığının yönetiminde yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid fonksiyon indeksleri, hepatit B, Khoy şehri, İran

Received/Geliş tarihi: 30.11.2017 | Accepted/Kabul tarihi: 30.03.2018

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Kaveh Azimzadeh, Islamic Azad University Faculty of Veterinary, Department of Clinical Sciences, Urmia Branch, Urmia, Iran

Phone/Telefon: +989143409583 **E-mail/E-posta:** kn_az@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-6994-4654

Citation/Atıf: Citation/Atıf: Azimzadeh K, Jafarpour H. Study of Thyroid Function Indices (T3, T4, a-Tpo, Tg, a-Tg) During Hepatitis B in Khoy City, Iran, Before Alpha-Interferon Therapy. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:1-4. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2017.20171130025332>



INTRODUCTION

The liver possesses essential role in metabolism of the thyroid hormones, as synthesizes the major transport protein of thyroid hormones which is known thyroxin binding globulin (TBG), which links 75% of the circulating hormone (1). In addition, deiodination of T4 to T3 carried out mainly in the liver (2). This process thus initiates both action and catabolism of the hormones. Conjugation, deamination and decarboxylation of side chains of T3 and T4 also occur in the liver (3). In Iran, one of the most common viral disease is known to be hepatitis. The hepatitis B virus (HBV) prevalence is approximately 2-3% (4). Thyroid gland dysfunction prevalence has been demonstrated to be high before interferon- α (IFN- α) therapy and after treatment with it in patients with hepatitis C virus (HCV) and some literatures also confirm during autoimmune thyroiditis disease, the prevalence of anti HCV antibody increase in those patients (5), but anti HBV prevalence has been reported to be very low during infection with HBV (6). Different studies not only reported the thyroid dysfunction prevalence but also determined production of anti-thyroid antibodies production in hepatitis C patients. They reported the enhancement of thyroid peroxidase antibody (a-Tpo) and thyroglobulin antibody (a-Tg) levels in patients during IFN- α therapy in comparison with the normal value (6-8). However, there appear no research in respect of anti-thyroid antibodies (ATAs, a-Tpo and a-Tg) during hepatitis B infection before IFN therapy.

In recent years, more attention has been paid on identification of various aspects of hepatitis and no research has been conducted to determine possible thyroid dysfunction in hepatitis B in the West Azerbaijan, Iran. Hence, to our knowledge, evaluation of thyroid function indices during hepatitis B before IFN- α therapy in Khoy city can be useful in hepatitis B management in Iran.

MATERIALS AND METHODS

This study was carried out in West Azerbaijan Province, Khoy city, (Madani and Gamar Banihashem Hospitals), Iran during 2013. Diagnostic tests of anti-HBV (based on ELISA technique) were performed in the patients' sera: hepatitis B surface antigen, hepatitis B e antigen, hepatitis B surface antibody, hepatitis B e antibody and hepatitis B core antibody. Informed consent of information was confirmed by all patients. After diagnosis of hepatitis B, blood sampling was performed and 10 milliliter of blood

were taken from 30 chronic hepatitis B patients (28-55 age) and 10 samples from clinically and para-clinically healthy cases (28-55 age) and transferred into plain tubes for serum preparation and after 20 minutes standing of blood tubes, these ones were centrifuged in 6000 rpm and then sera removed from samples.

Thyroid function parameters such as, T3, T4, a-Tpo, a-Tg and Tg levels were determined through electrochemiluminescence technique (Elecsys, Roche, 2010) with DIASORIAN kit.

Statistical Analysis

Statistical analysis was accomplished in all analyses. After normality analysis, mean \pm standard error of the mean and the determination of variation between the data results were carried out with Student's t-test through SAS v9.1 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). The significance level was specified at ($p < 0.01$).

RESULTS

The results denote significant alterations ($p < 0.01$) in those parameters. Increase in the a-Tpo, Tg, a-Tg and decrease of T3 and T4 in patients group in comparison with healthy ones (Table 1).

DISCUSSION

In present study, elevation of a-Tpo, a-Tg and Tg levels and decrease of T3 and T4 levels were determined in the hepatitis B patients. Ziaee et al. in 2009 reported alterations in the thyroid function parameters in the hepatitis C and B patients during IFN- α therapy (9). As thyroid dysfunction was not observed in the hepatitis B group in the Ziaee et al. in 2009 and Lisker-Melman et al. study in 1997 which is not in accordance in present study (9,10). Ziaee

Table 1: Alterations of thyroid function indices in patient and healthy group

Parameters/groups	Healthy group	Patient group	p
T3, ng/dL	13.56 \pm 0.9	4.85 \pm 0.16	0.003
T4, μ g/dL	10.95 \pm 1.02	3.89 \pm 0.56	0.001
Tg, ng/mL	0.069 \pm 0.01	0.31 \pm 0.5	0.004
a-Tg, IU/mL	3.75 \pm 0.51	9.49 \pm 0.10	0.005
a-Tpo, IU/mL	0.03 \pm 0.019	0.15 \pm 0.006	0.001

Data are expressed as mean \pm standard error of mean. P value was set as ($p < 0.01$).

a-Tg: Thyroglobulin antibody, a-Tpo: Thyroid peroxidase antibody

et al. concluded that hepatitis C patients more prone to dysfunction of thyroid gland during IFN- α therapy in comparison of patients with hepatitis B ones (9). Also, Ziaee et al. attributed cause of thyroid dysfunction to IFN- α therapy (9). In previous reports, the prevalence of thyroid dysfunction differed remarkably from 3.4% to 31.4% (7,8). Several agents can develop on thyroid dysfunction, for example, genetic diversity, geographical distribution and environmental factors such as viral infection and iodine intake (11). We did not consider age and sex role in this study, but others reported significant differences based on age and sex. Ziaee et al. in 2009 demonstrated the relationship of hepatitis B prevalence with age of patients which may be attributed to the vertical transmission route in Iran (9). Also, Koh et al. in 1997 determined that female sex was found to be susceptible for developing thyroid dysfunction in HCV patients (12).

Zafar et al. in 2015 and Gardner et al. in 1985 reported high level of T3 and T4 during acute hepatitis B virus infection which are not in accordance with present study (13,14). However, Yamanska et al. in 1980 clarified occurrence of low levels of T3 during decompensated liver cirrhosis that agrees with present study (15). Zafar et al. expressed that the elevation of T3 and T4 firstly can be proportional attributed to hepatocyte necrosis (due to icterus and high activity of transaminases and ALP) and secondly cause of T4 elevation can be due to decreased conversion of T4 to T3, because this conversion is performed in the liver (13). This might be a correct description in the severe hepatitis and not in mild to moderate ones.

Kano et al. in 1987 reported high levels of T4 and FT4 along with reference value of FT4 in patients with acute hepatitis of mild or moderate severity and contributed it to elevated TBG, which is synthesized as an acute-phase reactant in the liver (16). The same study revealed low levels of total T4 in impending liver failure and may reflect decreased hepatocellular synthesis of TBG. Furthermore, Kano et al. in 1987 presented prognostic value of free T3:T4 ratio in the liver disease and showed negative correlation of T3:T4 ratio with liver disease (16).

Anti-thyroid antibodies (ATAs) (a-Tg and a-Tpo) are known to play as markers of auto-immune thyroid disease and thyroid dysfunction resulting in different degrees of hypothyroidism from subclinical to overt are attributed to ATAs (17). There appears to be few studies on the levels of these indices to compare with the present findings in the

hepatitis B patients before IFN- α therapy. Some studies have exhibited ATAs in different disorders such as, positive a-Tg in patients with premature menopause and the relation of autoimmune thyroiditis and minor hypothyroidism with systemic lupus erythematosus (18). Ziaee et al. reported that from 58 hepatitis C patients, four cases (6.9%) and in the hepatitis B group only one patient (5.5%) possess high levels of a-Tpo before IFN- α therapy and a-Tpo levels increased after administration of IFN- α therapy (9). Fernandez-Soto et al. in 1998 determined positive levels of anti-thyroperoxidase (a-Tpo) and anti-thyroglobulin (a-Tg) in 5% and 3% of HBV patients respectively (6). In the study of Deutsch et al. in 1997, 7 patients (4%) of the 170 HBV patients showed dysfunction of thyroid gland (19). Preziati et al. in 1995 studied on 51 HBV patients who treated with IFN- α therapy, primarily reported positive concentrations of anti-thyroperoxidase (a-Tpo) and anti-thyroglobulin (a-Tg) in zero and 5 (9.8%) patients, respectively (7).

The possible mechanism of IFN- α therapy effect on thyroid dysfunction has been almost curtailed in the hepatitis C disease. There are interestingly some suggestions that a portion of the HCV genome could share partial sequence homology with thyroid tissue antigens (20). Thus, patients with chronic hepatitis C infection might be more prone to autoimmune thyroid diseases. It is possible that the same mechanism and/or a bit similar mechanism occurred during hepatitis B infection in this study.

CONCLUSION

In conclusion, since, we were faced with alterations of Tg, a-tg, a-Tpo and T3, T4 in the hepatitis B, therefore, it is possible that we can utilize these results for understanding of hepatitis B associated complications and how to deal with them for reduction of possible implications of hepatitis B. In addition, thyroid gland dysfunction and elevation of thyroid antibodies may aggravate hepatitis B conditions along with treatment protocol and seems to be aware of these changes involves a significant impact on the management of hepatitis B therapy.

Ethics Committee Approval: All procedures carried out in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

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

Conflict of Interest: The authors (Hajar Jafarpour, Kaveh Azimzadeh) have stated no financial or other conflicts of interest.

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

REFERENCES

- Williams DL, and Goodburn R. The thyroid gland in biochemistry in clinical practice. New York, William Htinemann. 1983; pp.562-3.
- Gergshengorn MC, Glinoe D, Robbins J. Transport and metabolism of thyroid hormones in comprehensive endocrinology. The thyroid gland. Edited by M. De Visacher. New York, Raven Press, 1980; pp.81-121.
- Gergshengorn MC, Bernal J, De Groot LT. Mode of action of thyroid hormones. New York, Raven Press, 1980; pp. 123-42.
- Fentiman IS, Thomas BS, Balkwill FR, Rubens RD, Hayward JL. Primary hypothyroidism associated with interferon therapy of breast cancer. *Lancet* 1985;1:1166.
- Marcellin P, Pouteau M, Benhamou JP. Hepatitis C virus infection, alpha interferon therapy and thyroid dysfunction. *J Hepatol* 1995;22:364-9.
- Fernandez-Soto L, Gonzalez A, Escobar-Jimenez F, Vazquez R, Ocete E, Olea N, et al. Increased risk of autoimmune thyroid disease in hepatitis C vs hepatitis B before, during, and after discontinuing interferon therapy. *Arch Intern Med* 1998;158:1445-8.
- Preziati D, La Rosa L, Covini G, Marcelli R, Rescalli S, Persani L, et al. Autoimmunity and thyroid function in patients with chronic active hepatitis treated with recombinant interferon alpha-2a. *Eur J Endocrinol* 1995;132:587-93.
- Imagawa A, Itoh N, Hanafusa T, Oda Y, Waguri M, Miyagawa J, et al. Autoimmune endocrine disease induced by recombinant interferon-alpha therapy for chronic active type C hepatitis. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:922-6.
- Ziaee A, Esfahanian F, Alavian SM, Sarreshtedari M. Thyroid Dysfunction in Patients with Chronic Viral Hepatitis B and C during Alpha Interferon Therapy. *Hepatitis Monthly* 2009;9:110-3.
- Lisker-Melman M, Di Bisceglie AM, Usala SJ, Weintraub B, Murray LM, Hoofnagle JH. Development of thyroid disease during therapy of chronic viral hepatitis with interferon alfa. *Gastroenterology* 1992;102:2155-60.
- Carella C, Mazziotti G, Amato G, Braverman LE, Roti E. Clinical review 169. Interferon-alpha-related thyroid disease: pathophysiological, epidemiological, and clinical aspects. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3656-61.
- Koh LK, Greenspan FS, Yeo PP. Interferon-alpha induced thyroid dysfunction. three clinical presentations and a review of the literature. *Thyroid* 1997;7:891-6.
- Zafar MN, Rizvi SJ, Syed S. Thyroid Hormone Levels in Hepatitis B. *J Pak Med Assoc* 1992;42:56-7.
- Gardner DF, Carithers RL Jr, Utiger RD. Thyroid function tests in patients with acute and resolved hepatitis B virus infection. *Ann Intern Med* 1982;96:450-2.
- Yamanska T, Ido K, Kimura K, Saito T. Serum levels of thyroid hormones in liver diseases. *Clin Chim Acta* 1980;101:45-55.
- Kano T, Kojima T, Takahashi T, Muto Y. Serum thyroid hormone levels in patients with fulminant hepatitis: usefulness of rT3 and the rT3/T3 ratio as prognostic indices. *Gastroenterol Jpn* 1987;22:344-53.
- Revelli A, Casano S, DellePiane L, Grassi G, Gennarelli G, Guidetti D, et al. A retrospective study on IVF outcome in euthyroid patients with anti-thyroid antibodies: effects of levothyroxine, acetyl-salicylic acid and prednisolone adjuvant treatments. *Reprod Biol Endocrinol* 2009;7:137.
- Medeiros MMC, Silveira VAL, Menezes APT, Carvalho RC. Risk factors for ovarian failure in patients with systemic lupus erythematosus. *Braz J Med Biol Res* 2001;34:1561-8.
- Deutsch M, Dourakis S, Manesis EK. Thyroid abnormalities in chronic viral hepatitis and their relationship to interferon alfa therapy. *Hepatology* 1997;26:206-10.
- Hsieh MC, Yu ML, Chuang WL, Shin SJ, Dai CY, Chen SC, et al. Virologic factors related to interferon-alpha-induced thyroid dysfunction in patients with chronic hepatitis C. *Eur J Endocrinol* 2000;142:431-7.

Gebelerde Doğum ile ilgili Bilgi Düzeyi ve Doğum Korkusunun Değerlendirilmesi

Assessment of Level of Knowledge on Childbirth and Fear of Childbirth among Pregnant Women

Sevil Şahin¹, Döndü Sevimli Güler², Kevser İlçioğlu³, Alaettin Ünsal⁴

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hemşirelik, Sakarya, Türkiye

³Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

⁴Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Gebelerin doğum hakkında bilgi düzeylerinin saptanması ve doğum bilgisi ile doğum korkusu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

Yöntemler: Çalışma, 15 Aralık 2015-15 Nisan 2016 tarihleri arasında Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi'ne başvuran gebeler üzerinde gerçekleştirilen kesitsel tipte bir araştırmadır. Çalışma süresince hastanenin gebe izlem polikliniğine başvuran gebelerden çalışmaya katılmayı kabul eden 681'i (%56) çalışma grubunu oluşturmuştur. Veri toplamak için çalışmanın amacına yönelik literatürden faydalanılarak hazırlanan bir anket formu kullanılmıştır. Anket formlar, gözlem altında gebeler tarafından doldurulmuştur. Doğumla ilgili bilgi düzeyi literatürden faydalanılarak hazırlanan 30 tane bilgi sorusu ile değerlendirilmiştir. Soruların değerlendirilmesi aşamasında her doğru yanıt "1" puan verilmiş olup, kadınların alacakları puanlar 0-30 arasında değişmektedir. Alınan puanlar arttıkça doğum hakkında bilgi düzeyi de artmaktadır. Doğum korkusunun değerlendirilmesi için WIJMA doğum beklentisi/deneyimi ölçeği A versiyonu kullanılmıştır. Elde edilen veriler, bilgisayar ortamında SPSS (versiyon 21.0) istatistik paket programında değerlendirildi. Analizler için Mann-Whitney U testi, Kruskal Wallis testi ve spearman korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edildi.

Bulgular: Çalışma grubunu oluşturanların yaşları 17-42 arasında değişmekte olup, ortalama $27,53 \pm 5,66$ yıl idi. Bu çalışmada doğumla ilgili olarak en çok doğru bilinen bilgi sorusu "Kadına duygusal ve fiziksel destek verilmesi doğumun kolay geçmesi açısından önemlidir" iken, en çok yanlış bilinen ise "Sezaryenle doğumdan sonra tekrar normal doğum yapılmaz" bilgi sorusu olmuştur. Gebelerin doğumla ilgili bilgi sorularından aldıkları puanlar 7-27 arasında değişmekte olup, ortanca puan 19,0 idi. Çalışmamızda 25 ve üzeri yaş grubunda olanlarda, ortaokul ve üzeri öğrenim düzeyine sahip olanlarda, gelir getirici bir işte aktif olarak çalışanlarda, aile gelir durumu iyi olanlarda, sigara-alkol alışkanlığı olmayanlarda, sürekli ilaç kullanmayı gerektiren hekim tanımlı hastalık öyküsü olmayanlarda, gebelikten önce düzenli adet görenlerde, gebelik sayısı 2 olanlarda, gebelikte eşinden destek alanlarda, önceden doğum izleme öyküsü olanlarda, önceki doğum şekli "Sezaryen Sectio" olanlarda, önceki doğumunda herhangi bir sağlık sorunu yaşamayanlarda, ailesinde sağlık çalışanı olanlarda ve önceden doğum hakkında bilgi alanlardadoğumla ilgili bilgi düzeyinin daha yüksek olduğu bulundu (her biri için; $p < 0,05$). Gebelerin doğum ile ilgili bilgi düzeyleri ile doğumdan korkma arasında negatif yönde çok zayıf bir ilişki vardır ($p < 0,05$).

Sonuç: Bu çalışmada gebelerin doğum ile ilgili bilgi düzeylerinin düşük olduğu görülmüştür. Doğum hakkında bilgi düzeyi yüksek olanların çok düşük de olsa doğumdan daha az korktukları söylenebilir. Gebelere yönelik olarak doğum hakkında bilgilendirme çalışmalarının yapılması yararlı olacaktır. Doğum hakkında bilgi düzeyi ile doğumdan korkma arasındaki ilişkinin ortaya konabilmesi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

Anahtar Kelimeler: Gebe, doğum hakkında bilgi düzeyi, WIJMA doğum beklentisi ölçeği

ABSTRACT

Objective: To determine level of knowledge on childbirth among pregnant women and assess the relationship between knowledge on childbirth and fear of childbirth.

Methods: This is a cross-sectional study conducted on pregnant women who applied to Sakarya Training and Research Hospital from 15 December 2015 to 15 April 2016. Out of all pregnant women presented to the pregnancy follow-up polyclinic during the study, the study group consisted of 681 women who agreed to take part in the study (56%). A questionnaire was prepared based on the literature in line with the study objective and used to collect data. Questionnaires were completed by the pregnant women under supervision. Level of knowledge on childbirth was assessed with 30 information questions formulated based on literature. Each correct answer was assigned a score of 1 during the assessment. Scores to be obtained by women vary from 0 to 30. Higher scores denote to higher level of knowledge on childbirth. The WIJMA delivery expectancy/experience questionnaire version A was used to assess fear of childbirth. The data obtained was evaluated with the SPSS (version 21.0) statistical package program on computer. Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis test, and Spearman's correlation analysis were used for the analyses. Statistical significance was accepted as $p < 0.05$.

Geliş tarihi/Received: 03.06.2017 | Kabul tarihi/Accepted: 16.06.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sevil Şahin, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ankara, Türkiye
Telefon/Phone: +90 530 600 31 07 **E-posta/E-mail:** sevilshahin1@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/xxxxx



Atıf/Citation: Şahin S, Güler SD, İlçioğlu K, Ünsal A. Gebelerde Doğum ile ilgili Bilgi Düzeyi ve Doğum Korkusunun Değerlendirilmesi. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:5-14.
<https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2017.20170603015031>

Results: The age of the women in the study group ranged from 17 to 42, with a mean age of 27.53±5.66 years. While the most accurately answered question on childbirth was "It is important to provide women with emotional and physical support to experience an easier delivery", the least accurately answered question was "Vaginal birth is not possible after Caesarean section". The scores obtained by pregnant women from the information questions on childbirth ranged between 7 and 27, with a median score of 19.0. Our study revealed higher level of knowledge on childbirth among women aged 25 years and over, whose educational level is secondary school and above, who are actively engaged in a revenue-generating business, who have a high family income, who are not smoker or alcohol consumer, who have no history of a physician-diagnosed disease requiring regular use of medication, who had regular menstruation before pregnancy, who got pregnant twice, who are supported by their spouse during pregnancy, who have a history of watching childbirth, who gave birth with Caesarean section previously, who had no health issue in previous delivery, who have a healthcare professional as a family member, and who were informed about childbirth previously ($p<0.05$ for each). There is a very weak relationship between level of knowledge on childbirth and fear of childbirth among pregnant women ($p<0.05$).

Conclusion: This study revealed that level of knowledge on childbirth is low among pregnant women. It can be suggested that women with high level of knowledge on childbirth have less fear of childbirth to some extent. It would be advantageous to perform activities to inform pregnant women on childbirth. It is clear that more extensive studies are required to establish the relationship between level of knowledge on childbirth and fear of childbirth.

Keywords: Pregnant women, level of knowledge on childbirth, the WIJMA delivery expectancy/experience questionnaire

GİRİŞ

Kadın hayatının en önemli gelişimsel krizi ya da kritik dönem olarak adlandırılan gebelik döneminin kadın yaşamındaki yeri önemlidir. Gebelik dönemi fizyolojik olduğu kadar kalıcı psikolojik değişikliklere de neden olmaktadır (1). Anne rahminde gelişimini tamamlamaya çalışan bebeğin varlığı, hamileliğe özgü hormonal ve fizyolojik değişiklikler psikolojik değişikliklerinde kaynağını oluşturmaktadır (2).

Bazı kadınlar bu dönemde gelişen psikolojik değişikliklere kolaylıkla uyum sağlarken, bazılarında ise hafif, orta ve şiddetli olmak üzere bir takım ruhsal değişiklikler görülebilmektedir. Bu ruhsal değişiklikler gebeliğin farklı dönemlerinde çelişki, belirsizlik, içe dönüklük, pasif kişilik, bağımlılık, korku, kaygı gibi psikolojik sorunlar şeklinde ortaya çıkmaktadır. Özellikle kaygı prenatal ve antenatal dönemde kadınları olumsuz etkilemektedir (2-4).

Kadınların hormonal değişiklikleri ile ruhsal durumları arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalar sonucu pek çok araştırmacı ve klinisyen, prenatal ve postnatal duygu durum değişikliklerinde, hem fizyolojik hem de psikososyal risk faktörlerinin etkili olduğuyla ilgili görüş birliğindedir (3,5-9). Literatür incelendiğinde kadının öğrenim düzeyi, kişisel deneyimleri, sosyoekonomik durum, aile içi ilişkileri, aile bireylerinin ve kadının gebeliğe karşı tutumları, yaşanacak ağrı, doğum süresinin uzunluğu, doktora veya hastaneye ulaşılabilirlik, yaşayan çocuk sayısı ve gebeliğin istenme durumu prenatal ve perinatal dönemde kadın için stres oluşturabilecek önemli risk faktörleri olabileceği bildirilmektedir (3,10-13).

Gebeliğin birinci trimesterinde yaşanan psikolojik değişikliklerden en baskını gebe olmaya ilişkin yaşanan çelişkili duygulardır. İkinci trimesterde bu duygular azalmakta ancak üçüncü trimesterde tekrar çelişkili duygular yaşanmaya başlamaktadır (9,14). Gebelikten

sıkılır, bebeğini kucağına almak ister fakat doğum yapmaktan korkar. Yaklaşan doğuma yönelik anksiyetesi son trimester de daha da yoğunlaşır (9). Anksiyete ve korku çoğu zaman birbirinin yerine kullanılabilen farklı kavramlardır. Türk Dil Kurumu korkuyu bir tehlike ya da tehlike düşüncesi karşısında duyulan kaygı şeklinde tanımlamıştır. Bu tanımdan da anlaşılacağı üzere korkunun nedeni bellidir ancak anksiyetenin belli değildir. Doğum korkusu sık karşılaşılan klinik bir problem olmasına rağmen kesin bir tanımı bulunmamaktadır. Gebelik boyunca korku yaşadığını ifade eden her kadın korkuyu kendince tanımlamaktadır (9,14). Doğum korkusunun nedenleri bireysel farklılık gösterebilmektedir. Yapılan çalışmalar bu korkuların bebeğin ölmesi ya da zarar görmesi, ağrı hissetme, doğumun sezaryenle sonlanması, ölüm, epizyotomi, doğum sürecinde çaresiz kalacağını düşünme, bebekte anomali varlığı, sağlık profesyonellerine güvenmeme, yırtılacağı endişesi, doğum yapma kabiliyeti olmadığını düşünme, kontrolünü kaybedeceği düşünme, çığlık atma, doğum sürecinde yalnız olacağını düşünme, doğumun nasıl ilerleyeceğini bilememe gibi bir çok nedenden kaynaklandığını bildirmektedir (9,15-18). Yaşanılan bu korkular strese neden olmakta, stres korku döngüsünün ağırlaşmasına günlük yaşamı etkilemeye başlamaktadır. Korku gebelerin sezaryenle doğum yapma isteğini artırmakta bu da isteğe bağlı sezaryen oranlarında artışa neden olmakta (15). Bu çalışma, gebelerin doğum hakkında bilgi düzeylerinin saptanması ve doğum bilgisi ile doğum korkusu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEM

Bu çalışma, 15 Aralık 2015-15 Nisan 2016 tarihleri arasında Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran gebeler

üzerinde gerçekleştirilen kesitsel tipte bir araştırmadır. Çalışmanın yapılabilmesi için hastane yönetiminden 10.12.2015 tarihinde yazılı gerekli izinler alınmıştır.

Çalışmanın amacına uygun olarak literatürden de (4-16) faydalanılarak gebelerin bazı sosyo-demografik özellikleri ve alışkanlıkları (yaş, öğrenim durumu, çalışma durumu, aile gelir durumu, aile tipi, sigara-alkol alışkanlığı, sürekli ilaç kullanmayı gerektiren hekim tanımlı hastalık öyküsü, boy uzunluğu ve vücut ağırlığı), doğum hakkında bilgi düzeyi ile ilişkili olduğu düşünülen bazı faktörleri (adet düzeni, gebelik sayısı, doğum sayısı, kaçınıcı gebeliği olduğu, hangi trimesterde olduğu, gebeliğin istenme durumu, gebe kalmak için tedavi alma durumu, gebelikte sağlık sorunu yaşama durumu, önceki gebeliklerde sağlık sorunu yaşama durumu, doğum öncesi bakım alma durumu, gebelikte eşinden destek alma durumu, gebelikten önce kontraseptif yöntem kullanma durumu, önceden doğum izleme öyküsü, önceki doğum şekli, önceki doğumda sağlık sorunu yaşama durumu, iri bebek öyküsü, ailede sağlık çalışanı varlığı, ailede doğum yapanların varlığı ve önceden doğum hakkında bilgi alma durumu), 30 tane doğum hakkında bilgi sorusu ve "WIJMA doğum beklentisi/deneyimi ölçeği A versiyonu" sorularını içeren bir anket form hazırlanmıştır.

Çalışma süresince hastanenin gebe izlem polikliniğine başvuran gebe sayısı toplam olarak 1214 olup, bunlardan çalışmaya katılmayı kabul eden 681'i (%56,0) çalışma grubunu oluşturmuştur. Gebelerle görüşmeler gebe izlem polikliniğinin bekleme odasında yapılmıştır. Çalışmanın konusu ve amacı hakkında bilgilendirildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul eden gebelerin sözlü onamları alınmıştır. Daha sonra önceden hazırlanmış anket formlar, gözlem altında gebeler tarafından doldurulmuştur. Bu işlem yaklaşık 15-20 dakika sürmüştür.

Anket formda yer alan doğum ile ilgili bilgi sorularının değerlendirilmesinde doğru bilinen her soruya "1" puan verildi. Öğrencilerin alacakları puanlar 0-30 arasında değişir. Bilgi sorularından alınan puanlar arttıkça doğum hakkındaki bilgi düzeyi de artar.

Çalışmamızda doğum korkusunun değerlendirilmesi için WIJMA doğum beklentisi/deneyimi ölçeği A versiyonu kullanılmıştır. Wijma ve ark. (19) tarafından geliştirilen ölçeğin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirlik çalışması Korukcu ve ark. (20) tarafından yapılmıştır. Bu ölçek, 6'lı likert tipi 33 sorudan oluşmakta olup, her bir soruya 0-5 arasında puan verilmektedir. Ölçekteki 2, 3, 6, 7, 8, 11, 12, 15, 19, 20, 24, 25, 27 ve 31. sorular ölçümde uyum sağlamak amacı ile ters

yönde çevrilerek hesaplanmaktadır. Ölçekten alınabilecek toplam puanlar 0-165 arasında değişmekte olup, puanlar arttıkça korku düzeyinin de artması söz konusudur.

Aktif olarak gelir getirici herhangi bir işte çalışanlar "çalışıyor" olarak tanımlandı. Aile gelir durumu hastaların kendi algılarına göre iyi, orta ve kötü olarak değerlendirilmiştir.

Gebelikte günde en az bir adet sigara içenler sigara içiyor, hiç sigara içmemiş veya en az 6 aydan beri sigara içmemiş olanlar sigara içmiyor olarak (21), haftada en az 30 gr etil alkol tüketenler alkol tüketicisi (22) olarak tanımlandı.

Vücut kitle indeksinin hesaplanmasında kadınların gebelikten önceki boy ve kiloları dikkate alınmış olup, vücut kitle indeksi 30 kg/m² üzerinde olanlar obez olarak kabul edilmiştir.

Eşit aralıklarla adet görülmesi düzenli adet görüyor olarak değerlendirildi. Yirmi bir-35 gün arası adet görenler düzenli, 21 günden daha az aralıklarla olan kısa, 35 günden daha çok aralıklarla olan uzun olarak, adet süresi olarak 2 ile 7 gün arası normal, 2 günden az olanlar kısa, 7 günden çok olanlar uzun olarak değerlendirilmiştir (23-35).

Gebelerden daha önce 4000 gram ve üzerinde bebek doğuranlar "iri bebek" öyküsü var olarak kabul edildi.

Elde edilen veriler, elektronik ortamda IBM SPSS (versiyon 20.0) istatistik paket programında değerlendirilmiş olup, analizler için Mann-Whitney U testi, Kruskal-Wallis testi ve Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak p<0,05 kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturanların yaşları 17-42 arasında değişmekte olup, ortalama 27,53±5,66 yıl idi. Kadınlardan 240'ı (%35,2) 24 yaş ve altında, 203'ü (%29,8) 25-29 yaş grubunda, 139'u (%20,4) 30-34 yaş grubunda, 99'u (%14,5) ise 35 ve üzeri yaş grubundadır. Gebelerin yaklaşık yarısı (%48,8) ilkökul ve altı öğrenim düzeyine sahiptir. Bu çalışmada doğumla ilgili olarak en çok doğru bilinen bilgi sorusu %95,0 ile "Kadına duygusal ve fiziksel destek verilmesi doğumun kolay geçmesi açısından önemlidir" iken, en çok yanlış bilinen ise %59,9 ile "Sezaryente doğumdan sonra tekrar normal doğum yapılmaz" bilgi sorusu idi. Gebelerin doğumla ilgili olarak bilgi sorularına verdikleri cevapların dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışma grubundakilerin doğumla ilgili bilgi sorularından aldıkları puanlar 7-27 arasında değişmekte olup, ortanca

puan 19,0 idi. Çalışma grubundakilerin doğumla ilgili bilgi sorularından aldıkları ortanca puanların bazı sosyo-demografik özelliklere göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. Çalışma grubundakilerden 108'inin (%15,9) gebelikten önce adetlerinin düzensiz olduğu saptandı. İlk gebeliği olanların sayısı 204 (%30,0), hiç doğum yapmayanların sayısı 229 (%33,6), bu gebeliğin istenen bir gebelik olduğunu bildirenlerin sayısı 542 (%79,6) idi. Çalışma

grubundakilerin gebelikle ilgili bazı özelliklere göre dağılımı Tablo 3'de verilmiştir.

Gebelerden 187'si (%27,5) daha önce bir doğum izlediğini, 181'i (%26,6) ailesinde bir sağlık çalışanı olduğunu ve 371'i (%54,5) önceden doğum hakkında bilgi aldığını bildirmiştir. Gebelerin doğumla ilgili bilgi sorularından aldıkları ortanca puanların doğumla ilişkili olduğu düşünülen bazı değişkenlere göre dağılımı Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 1: Gebelerin doğumla ilgili bilgi sorularına verdikleri cevapların dağılımı

Doğum ile ilgili bilgi soruları	Doğru n (%)	Yanlış n (%)	Fikrim yok n (%)
Doğum, kendiliğinden başlayan ve uterusun kasılmasıyla bebeğin dışarı atılmasıdır.	534(78,4)	63 (9,3)	84 (12,3)
Doğum, normal fizyolojik bir olaydır.	594(87,2)	61(9,0)	26 (3,8)
Normal gebelik süresi 38-42 haftadır.	617 (90,6)	22 (3,2)	42 (6,2)
*Genç gebeler sezaryenle doğum yapmalıdır.	118 (17,3)	393 (57,7)	170 (25,0)
Normal doğumda plasenta ve ekleri bebek doğduktan en geç 30 dakika sonra uterustan dışarı atılır.	313 (46,0)	39 (5,7)	329 (48,3)
Normal doğumda yaklaşık 300 mL kan kaybı olur.	188 (27,6)	56 (8,2)	437 (64,2)
Normal doğum yapan annelerin sütü daha çoktur.	553 (81,2)	61 (9,0)	67 (9,8)
Doğum, vücudun doğal ve sağlıklı bir fonksiyonudur.	627 (92,1)	34 (5,0)	20 (2,9)
*Epizyotomi, tüm doğumlarda yapılmalıdır.	194 (28,5)	215 (31,6)	272 (39,9)
Doğum şeklinin tercihinde doğum öncesi destek almak ve bilgilendirilmek çok önemlidir.	616 (90,5)	25 (3,7)	40 (5,9)
Kadına duygusal ve fiziksel destek verilmesi doğumun kolay geçmesi açısından önemlidir.	647 (95,0)	10 (1,5)	24 (3,5)
Doğumda müzik, masaj vb. teknikler yararlıdır.	398 (58,4)	55 (8,1)	228 (33,5)
Doğumun aktif döneminde vücut ısısındaki suya girmek doğumu hızlandırır.	393 (57,7)	72 (10,6)	216 (31,7)
*Olumsuz bir durum yoksa doğumda yiyecek-içecek serbest olmalıdır.	254 (37,3)	311 (45,7)	116 (17,0)
Gebelikte gereksiz her türlü müdahale yapılmamalıdır.	615 (90,3)	27 (4,0)	39 (5,7)
Doğumda sırt üstü dışındaki pozisyonlar desteklenmelidir.	275 (40,4)	123 (18,1)	283 (41,6)
İki doğum arası süre en az 2 yıl olmalıdır.	630 (92,5)	23 (3,4)	28 (4,1)
Bebek doğar doğmaz anne kucığına verilmelidir.	558 (81,9)	74 (10,9)	49 (7,2)
*Doğumda ayakta durma, yürüme ve çömelme gibi pozisyonlar tercih edilmemelidir.	306 (44,9)	135 (19,8)	240 (35,2)
Gebede herhangi bir sağlık sorunu yoksa normal doğum yapması uygundur.	638 (93,7)	20 (2,9)	23 (3,4)
Gebelikte egzersiz yapılması doğum süresini kısaltır.	353 (51,8)	54 (7,9)	274 (40,2)
Gebelikte egzersiz yapılması doğum sancılarını azaltır.	385 (56,5)	49 (7,2)	247 (36,3)
*Bebek doğar doğmaz anneye verilmeli daha sonra kordon kesilmelidir.	123 (18,1)	415 (60,9)	143 (21,0)
Gebelikte egzersiz yapılması sezaryen ihtimalini azaltır.	337 (49,5)	108 (15,9)	236 (34,7)
Nişane, doğumun başladığını gösteren bir belirtidir.	513 (75,3)	36 (5,3)	132 (19,4)
*Bebek doğar doğmaz şekerli su verilmelidir.	114 (16,7)	467 (68,6)	100 (14,7)
Doğum ağrısı belli aralıklarla tekrarlayan, genellikle çok şiddetli ve kendine has özellikleri olan bir ağrıdır.	645 (94,7)	11 (1,6)	25 (3,7)
Bebek iri ise sezaryenle doğum yapılmalıdır.	493 (72,4)	73 (10,7)	115 (16,9)
*Sezaryenle doğumdan sonra normal doğum yapılmaz.	408 (59,9)	169 (24,8)	104 (15,3)
Epizyotomi, doğum kanalını genişletir ve yırtıkları önler.	340 (49,9)	17 (2,5)	324 (47,6)

*: Yanlış önerme

Tablo 2: Çalışma grubundakilerin doğumla ilgili bilgi sorularından aldıkları ortalama puanların bazı sosyo-demografik özelliklere göre dağılımı

Sosyo-demografik özellikler	n	Doğum hakkında bilgi puanı Medyan (min-maks)	Test değeri z/KW; p	Çoklu karşılaştırma	p
Yaş grubu					
24 ve altı (1)	240	18,0 (8,0-25,0)	40,178; 0,001	1-2	0,000
25-29 (2)	203	19,0 (10,0-27,0)		1-3	0,001
30-34 (3)	139	19,0 (12,0-26,0)		1-4	0,000
35 ve üzeri (4)	99	20,0 (7,0-27,0)		-	-
Öğrenim durumu					
Okulsuz (1)	141	19,0 (8,0-26,0)	38,684; 0,001	1-3	0,001
İlkokul (2)	191	19,0 (7,0-25,0)		1-4	0,000
Ortaokul (3)	177	21,0 (1,0-26,0)		2-3	0,041
Lise ve üzeri (4)	172			2-4	0,000
Çalışma durumu					
Çalışmıyor	462	18,5 (7,0-27,0)	9,140; 0,001	-	-
Çalışıyor	219	21,0 (11,0-26,0)		-	-
Aile tipi					
Çekirdek	517	19,0 (8,0-27,0)	0,713; 0,476	-	-
Geniş	164	21,0 (7,0-26,0)		-	-
Aile gelir durumu					
Kötü (1)	68	17,0 (8,0-21,0)	33,005; 0,001	1-2	0,003
Orta (2)	409	19,0 (7,0-26,0)		1-3	0,000
İyi (3)	204	21,0 (11,0-27,0)		2-3	0,000
Sigara içme durumu					
İçmiyor	639	19,0 (7,0-27,0)	4,121; 0,001	-	-
İçiyor	42	18,0 (8,0-21,0)		-	-
Alkol alışkanlığı					
Yok	675	19,0 (7,0-27,0)	4,030; 0,001	-	-
Var	6	8,0 (8,0-16,0)		-	-
Sürekli ilaç kullanmayı gerektiren hekim tanımlı hastalık öyküsü					
Yok	583	19,0 (8,0-27,0)	2,344; 0,019	-	-
Var	98	19,0 (7,0-26,0)		-	-
Obezite					
Yok	542	19,0 (7,0-26,0)	1,597; 0,110	-	-
Var	139	18,0 (15,0-27,0)		-	-
Toplam	681	19,0 (7,0-27,0)	-	-	-

Min: Minimum, maks: Maksimum

Tablo 3: Çalışma grubundakilerin doğumla ilgili bilgi sorularından aldıkları ortalama puanların gebelik ile ilgili bazı özelliklere göre dağılımı

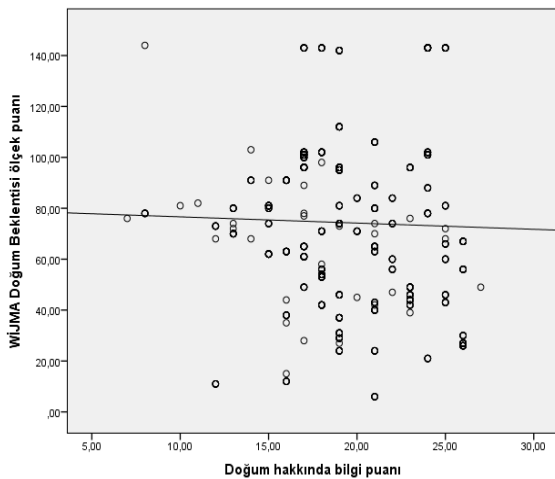
Gebelik ile ilgili özellikler	n	Doğum hakkında bilgi puanı Medyan (min-maks)	Test değeri z/KW; p	Çoklu karşılaştırma	p
Adet düzeni					
Düzensiz	108	19,0 (7,0-26,0)	3,691; 0,001	-	-
Düzenli	573	19,0 (8,0-26,0)		-	-
Gebelik sayısı					
1 (1)	204	19,0 (8,0-26,0)	14,511; 0,002	2-1	0,033
2 (2)	187	21,0 (8,0-26,0)		2-3	0,007
3 (3)	154	19,0 (7,0-25,0)		2-4	0,013
4 ve üzeri (4)	136	18,0 (13,0-26,0)		-	-
Doğum sayısı					
0 (0)	229	19,0 (8,0-26,0)	8,467; 0,037	1-2	0,042
1 (1)	182	20,0 (10,0-27,0)		-	-
2 (2)	151	19,0 (7,0-25,0)		-	-
3 ve üzeri (3)	119	19,0 (15,0-26,0)		-	-
Trimester					
1. (1)	10	22,0 (19,0-25,0)	9,954; 0,007	1-2	0,024
2. (2)	134	18,0 (8,0-27,0)		-	-
3. (3)	537	19,0 (7,0-27,0)		-	-
Gebeliğin istenme durumu					
İstenmeyen gebelik	139	19,0 (8,0-26,0)	1,130; 0,258	-	-
İstenen gebelik	542	19,0 (7,0-26,0)		-	-
Gebe kalmak için tedavi alma durumu					
Hayır	621	19,0 (7,0-27,0)	1,271; 0,204	-	-
Evet	60	19,0 (12,0-26,0)		-	-
Gebelik süresince herhangi bir sağlık sorunu yaşama öyküsü					
Yok	548	19,0 (7,0-26,0)	0,074; 0,941	-	-
Var	133	19,0 (8,0-27,0)		-	-
Önceki gebelik/gebelerde herhangi bir sağlık sorunu yaşama öyküsü*					
Yok	508	19,0 (7,0-26,0)	1,534; 0,125	-	-
Var	104	19,0 (8,0-27,0)		-	-
Şimdiki gebelikte doğum öncesi bakım alma durumu					
Yok	451	19,0 (7,0-27,0)	0,162; 0,871	-	-
Var	230	19,0 (8,0-26,0)		-	-
Şimdiki gebelikte eşinden destek alma durumu					
Hayır	70	19,0 (8,0-25,0)	4,295; 0,001	-	-
Evet	611	19,0 (7,0-27,0)		-	-
Gebelikten önce kontrasepsiyon yöntemi kullanma durumu					
Kullanmamış	251	19,0 (7,0-26,0)	5,667; 0,059	-	-
Geleneksel yöntem	157	19,0 (11,0-26,0)		-	-
Modern yöntem	273	19,0 (10,0-27,0)		-	-
Toplam	681	19,0 (7,0-27,0)		-	-

*: İki ve daha fazla gebe olanlar, min: Minimum, maks: Maksimum

Tablo 4: Çalışma grubundakilerin doğumla ilgili bilgi sorularından aldıkları ortanca puanların doğumla ilişkili olduğu düşünülen bazı değişkenlere göre dağılımı

Doğum bilgisi ile ilişkili bazı değişkenler	n	Doğum hakkında bilgi puanı Medyan (min-maks)	Test değeri z/KW; p
Önceden doğum izleme öyküsü			
Yok	494	19,0 (7,0-26,0)	3,078; 0,002
Var	187	21,0 (11,0-27,0)	
Önceki doğum şekli*			
Normal vajinal doğum	272	19,0 (8,0-27,0)	3,934; 0,001
Sezaryen sectio	212	20,5 (7,0-26,0)	
Önceki doğumunda herhangi bir sağlık sorunu yaşama öyküsü*			
Yok	425	20,0 (7,0-26,0)	8,254; 0,001
Var	59	16,0 (8,0-27,0)	
İri bebek doğurma öyküsü*			
Yok	444	19,0 (7,0-27,0)	1,228; 0,219
Var	40	17,0 (14,0-26,0)	
Ailede sağlık çalışanı			
Yok	500	19,0 (7,0-26,0)	10,294; 0,001
Var	181	23,0 (8,0-27,0)	
Ailede doğum yapan kişi			
Yok	245	19,0 (12,0-26,0)	0,464; 0,643
Var	436	19,0 (7,0-27,0)	
Önceden doğum hakkında bilgi alma durumu			
Hayır	310	18,0 (11,0-25,0)	9,218; 0,001
Evet	371	21,0 (7,0-27,0)	
Toplam	681	19,0 (7,0-27,0)	

*: Önceden doğum yapmış olanlar, min: Minimum, maks: Maksimum

**Grafik 1:** Gebelerin doğum hakkındaki bilgi sorularından aldıkları puanlar ile WIJMA doğum beklentisi ölçeğinden aldıkları puanların dağılımı

Bu çalışmada gebelerin doğum hakkındaki bilgi sorularından aldıkları puanlar 7-27 arasında değişmekte olup, ortalama $19,63 \pm 3,83$ puan, WIJMA doğum beklentisi ölçeğinden aldıkları puanlar ise 6-144 arasında değişmekte olup, ortalama $74,28 \pm 33,14$ puan idi. Çalışma grubundakilerin doğum hakkındaki bilgi sorularından aldıkları puanlar ile WIJMA doğum beklentisi ölçeğinden aldıkları puanlar arasında negatif yönde çok zayıf bir ilişki saptanmıştır ($r_s = -0,097$; $p = 0,011$). Gebelerin doğum hakkındaki bilgi sorularından aldıkları puanlar ile WIJMA doğum beklentisi ölçeğinden aldıkları puanların dağılımı Grafik 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada doğum ile ilgili olarak en çok doğru bilinen bilgi sorusunun "Kadına duygusal ve fiziksel destek

verilmesi doğumun kolay geçmesi açısından önemlidir” iken, en çok yanlış bilinen ise “Sezaryenle doğumdan sonra tekrar normal doğum yapılmaz” bilgi sorusunun olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda gebelerin doğum hakkındaki bilgi düzeylerinin düşük olduğu görülmüştür. Doğuma ilişkin bilgi almamış olmak ağırlı bir süreç olan doğum eylemi karşısında gebelerin yüksek kaygı yaşamalarına ve başatmede yetersizliğe neden olabilir (26). Literatürde bir sosyal destek olan bilgisel desteğin başatmede önemli biryeri olduğu ifade edilmektedir (27,28).

Gebelerden 24 yaş ve altındakilerin doğum bilgi düzeyi diğer yaş gruplarına göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Literatürde yaşın gebelerin bilgi düzeyi üzerinde etkili olduğu ifade edilmektedir. Etiyopya’da yapılan bir çalışmada gebelerin gebelikleri süresince aldıkları besinlerin uygunluğu konusundaki bilgi düzeyi ile yaş arasında anlamlı ilişki kurulmuştur (29). Benzer şekilde Batı İran’da yapılan bir çalışmada gebelik süresince sağlıklı beslenme konusunda gebelerin bilgi düzeyini etkileyen bağımsız faktörler olarak ileri yaş ve öğrenim düzeyi bulunmuştu (30). Mısır’da yapılan bir çalışmada gebelerin öğrenim durumlarının yanı sıra gebenin yaşı, gelir getirici bir işte çalışıyor ve multipar olmasının bilgi düzeyleri üzerinde etkili olduğu rapor edilmiştir (31,32). Gebelerin yaşları ile bilgi düzeyleri birbirine paralel olarak artmaktadır. Çalışmalar bizim çalışma bulgularımızı destekler niteliktedir.

Çalışma grubunda öğrenim ortaokul ve üzerinde olanların doğum bilgi düzeyleri daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Öğrenim düzeyinin artmasıyla gebelik konusundaki bilginin artması önemli bir sonuçtur. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları 2013 verilerine göre kadınlarımızın okula gitme oranlarının artması da bu görüşü desteklemektedir (33). Zaki ve Albarraq (34) yaptıkları bir çalışmada gebelerin bilgi düzeyini öğrenim süresi ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir. Eğitimin öğrenme becerisini geliştirme ve anlamayı kolaylaştırmasının bu sonuca yol açtığı düşünülebilir.

Gelir getirici bir işte aktif olarak çalışanların doğum bilgi düzeyi çalışmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Bir işte çalışma arkadaşı yoluyla bilgilenmeyi artırarak gebenin bilgi düzeyini artırabileceği gibi çalışan gebelerde sosyoekonomik düzeyin yüksek oluşu da bilgi düzeyinin artmasına neden olabilir (35). Aile gelir durumu arttıkça doğum hakkındaki bilgi düzeyi de artmaktadır ($p<0,05$).

Sigara ve alkol alışkanlığı olmayanların doğumla ilgili bilgi düzeyleri daha yüksek olarak bulunmuştur (her biri için; $p<0,05$). Danimarka ve İsviçre’de yapılan bazı çalışmalarda, doğum korkusu olan kadınların daha genç, öğrenim düzeyi düşük, kişisel sağlığına dikkat etmeyen, sosyal iletişim kaybı olan, sigara içimi yaygın ve yüksek oranda anksiyete ve depresyona sahip oldukları bildirilmiştir (36,37).

Çalışmamızda gebelik sayısı 2 olanların doğumla ilgili bilgi düzeyi diğerlerine önemli derecede daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Gebelik sayısının artışıyla bilgi düzeyinin artması dolaylı öğrenmenin bir sonucu olarak değerlendirilebilir. Doğum korkusu her on kadından birinde görülen yaygın bir obstetrik problemdir. Yapılan çalışmalarda nullipar gebelerin yaşadığı doğum korkusunun multipar gebelerden daha yüksek olduğu belirtilmektedir (14,20,38-41).

Çalışma grubunda önceden doğum izleyenlerin doğumla ilgili bilgi düzeyi izlemeyenlerden daha yüksek olduğu bulundu ($p<0,05$). Doğumu izlemek bilinmeyenlerin öğrenilmesine, beraberinde öğrenilmesi gereken bilgilerin var olduğuna işaret eder.

Bu çalışmada önceki doğumu sezaryen olanların doğumla ilgili bilgi düzeylerinin daha yüksek olduğu bulundu ($p<0,05$). Sezaryenle doğum yapanların bilgi düzeyinin yüksek olması öğrenim düzeyinin yüksek oluşu ile ilişkilendirilebilir. Çünkü vajinal doğum, kadınların motivasyonundan önemli ölçüde etkilenmektedir. Vajinal doğumda öz-yeterlilik düzeyleri doğumda ağrının algılanması, kadınların kontrolünü etkileyen en önemli stres kaynağı olup doğum eyleminde olumlu ve olumsuz deneyimler ağrının yönetilmesinde önemli paya sahiptir (42).

Önceki doğumunda herhangi bir sağlık sorunu yaşamayanların doğumla ilgili bilgi düzeyi daha yüksektir ($p<0,05$). Sağlık sorunu yaşamayanların bilgi düzeyinin yüksek olması içinde bulunan gebelik durumuna odaklanma şeklinde yorumlanabilir. Sağlıklı birey doğumu gebeliği dünyaya gelecek çocuğunun hangi süreçlerden geçeceğini merak eder.

Ailesinde sağlık çalışanı olanların doğumla ilgili bilgi düzeyi olmayanlara göre daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Kadınlar gebelikle ilgili bilgiyi sağlık çalışanlarından ziyade akraba ve arkadaşları aracılığı ile almış olduklarını bildirmektedir (35). Bizim çalışmamızda da ailesinde sağlık çalışanı olanların bilgi düzeyi ailesinde sağlık çalışanı olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda doğum hakkında önceden bilgi alanların

doğumla ilgili bilgi düzeyi almayanlara göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Doğum öncesi dönemde ağrı ile baş etme tekniklerinin öğretilmesinin, ağrıyı azalttığı ve öz-yeterlilik düzeyini olumlu yönde artırdığı, öz-yeterlilik düzeyi arttıkça doğum korkusunun azaldığı belirlenmiştir (43). Ülkemizde gebelerin eğitimi doğum öncesi bakım aldığı hekim, hemşire ve ebe tarafından rutin klinik bilgilendirme şeklinde gerçekleştirilmektedir. Literatür incelendiğinde, antenatal dönemde alınan bakım ve doğumla ilgili eğitimin, antepartum dönemde korku ve kaygı yaşama durumuyla ilgili önemli bir değişken olduğu ve antepartum dönemde kaygıyı azalttığı bildirilmektedir (44,45).

Çalışmada doğum hakkında bilgi düzeyi yüksek olan gebelerin çok düşük de olsa doğumdan daha az korktukları saptandı ($p<0,05$). Yurt dışında yapılmış çalışmalarda doğum önce si eğitimin doğum korkusunu düşürdüğü tespit edilmiştir (46,47). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da benzer şekilde doğum öncesi verilen eğitimin doğum korkusunu azalttığı, kendi kendine yeterliliğe ve ailesel bağlanmada artmaya neden olduğu belirlenmiştir (14,48,49).

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın sınırlılıkları arasında kesitsel tipte bir araştırma olması, sadece bir hastaneye başvuran gebeler üzerinde yapılmış olması ve doğumla ilgili bilgi düzeyinin değerlendirilmesinde standart bir ölçeğin bulunmaması araştırmanın sınırlılıkları arasında sayılabilir.

SONUÇ

Bu çalışmada gebelerin doğum ile ilgili bilgi düzeylerinin düşük olduğu görülmüştür. Doğum hakkında bilgi düzeyi yüksek olanların çok düşük de olsa doğumdan daha az korktukları söylenebilir. Gebelere yönelik olarak doğum hakkında bilgilendirme çalışmalarının yapılması yararlı olacaktır. Doğum hakkında bilgi düzeyi ile doğumdan korkma arasındaki ilişkinin ortaya konabilmesi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

KAYNAKLAR

- Özkan S. Psikiyatrik Tıp, Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi. Roch San, İstanbul, 1994.
- Kaplan S, Bahar A, Sertbaş G. Gebelerde Doğum Öncesi Ve Doğum Sonrası Dönemlerde Durumluk Kaygı Düzeylerinin İncelenmesi . Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2001;10: 1
- Dönmez S , Yeniel AÖ, Kavlak O. Vajinal Doğum Ve Sezaryen Doğum Yapan Gebelerin Durumluk Kaygı Düzeylerinin Karşılaştırılması. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2014;3:908-10.
- Karaçam Z, Öz F, Taşkın L. Postpartum depresyon: önleme, erken tanı ve hemşirelik bakımı. Sağlık ve Toplum Dergisi 2004;14:14-24.
- Söderquist J, Wijma K, Wijma B. Traumatic Stress in Late Pregnancy. J Anxiety Disord 2004;18:127-42.
- Chung TK, Lau TK, Yip AS, Chiu HF, Lee DT. Antepartum Depressive Symptomatology is Associated with Adverse Obstetrics And Neonatal Out comes. Psychosomatic Medicine 2001;63:830-4.
- Hagalı MK. Study of Depression and Anxiety in Prenatal and Postnatal Women at Portmores by General Hospital. P N G Med J 2010;53:30-6.
- Spice K, Jones SL, Hadjistavropoulos HD, Kowalyk K, Stewart SH. Prenatal Fear of Childbirth and Anxiety Sensitivity. J Psychosom Obstet Gynaecol 2009;30:168-74.
- Şahin N, Dinç H, Dişsiz M. Gebelerin Doğuma İlişkin Korkuları ve Etkileyen Faktörler. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 2009;40:57-62.
- Alipour Z, Lamyian M, Hajizadeh E, Vafaei MA. The Association Between Antenatal Anxiety and Fear of Childbirth in Nulliparous Women: a Prospective Study. Iran J Nurs Midwifery Res 2011;16:169-73.
- Hood SD, Argyropoulos V. Agents in Development for Anxiety Disorders. Central Nervous System Drugs 2000;13:421-31.
- Poikkeus P, Saisto T, Unkila-Kallio L, Punamaki RL, Repokari L, Vilksa S, et al. Fear of Childbirth and Pregnancy Related Anxiety in Women Conceiving with Assisted Reproduction. Obstet Gynecol 2006;108:70-6.
- Gözüyeşil EY, Şirin A, Çetinkaya Ş. Gebe Kadınlarda Depresyon Durumu ve Bunu Etkileyen Etmenlerin İncelenmesi. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2008;3:40-62.
- Serçekuş P. Nullipar Kadınlarda Normal spontan doğuma ilişkin korkular ve Nedenlerinin incelenmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, İzmir, 2005.
- Gözükara F. Primigravidaların Doğum Sekline Yönelik Tercihleri Ve Etkileyen Faktörler. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum-Kadın Hastalıkları Hemşireliği Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2006.
- Ryding EL. Investigation of 33 women who demanded a cesarean section for personal reasons. Acta Obstet Gynecol Scand 1993;72:280-5.
- Ryding EL, Wijma B, Wijma K, Rydhström H. Fear of childbirth during pregnancy may increase the risk of emergency cesarean section. Acta Obstet Gynecol Scand 1998;77:542-7.
- Melender HL. Experiences of fears associated with pregnancy and childbirth: a study of 329 pregnant women. Birth 2002;29:101-11.
- Wijma K, Wijma B, Zar M. Psychometric aspects of the W-DEQ; A new question naire for the measurement of fear of childbirth. J Psychosom Obstet Gynaecol 1998;19:84-97.
- Korukcu O, Kukulcu K, Fırat MZ. The reliability and validity of the Turkish version of the Wijma Delivery Expectancy/Experience Questionnaire (W-DEQ) with pregnant women. J Psychiatr Ment Health Nurs 2012;19:193-202.

21. Tolonen H, Wolf H, Jakovljevic D, Kuulasmaa K; and the European Health Risk Monitoring Project. Review of surveys for risk factors of major chronic diseases and comparability of the results. European Health Risk Monitoring (EHRM) Project 2002. Available at: URL: <http://www.ktl.fi/publications/ehrm/product1/title.htm>. URN:NBN:fi-fe20021442.
22. Tomkin S, Saburova L, Kiryanov N, Andreev E, McKee M, Shkolnikov V, et al. Prevalence and socio-economic distribution of hazardous patterns of alcohol drinking: study of alcohol consumption in men aged 25-54 years in Izhevsk, Russia. *Addiction* 2007;102:544-53.
23. Mansfield MJ, Emans SJ. Adolescent menstrual irregularity. *J Reprod Med* 1984;29:399-410.
24. Wiksten-Almströmer M, Hirschberg AL, Hagenfeldt K. Prospective follow-up of menstrual disorders in adolescence and prognostic factors. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:1162-8.
25. Chan SS, Yiu KW, Yuen PM, Sahota DS, Chung TK. Menstrual problems and health-seeking behaviour in Hong Kong Chinese girls. *Hong Kong Med J* 2009;15:18-23.
26. Bhagwanani S, Seagraves JK. Relationship between prenatal anxiety and perinatal outcome in nulliparous women. *J Natl Med Assoc* 1997;89:93-8.
27. Daş Z. Gebeliğin Psikososyal ve Kültürel Boyutu. Edi. Taşkın L. Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. Sistem Ofset Matbaacılık, IV. Baskı, Ankara 2000.
28. Bahar A. Gebelerde Doğum Öncesi Ve Doğum Sonrası Dönemlerde Durumluk Kaygısı Düzeylerinin İncelenmesi. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2006;9:45-53.
29. Daba G, Beyene F, Fekadu H, Garoma W. Assessment of knowledge of pregnant mothers on maternal nutrition and associated factors in Guto Woreda, East Wollega Zone, Ethiopia. *J Nutr Food Sci* 2013;3:6.
30. Fallah F, Pourabbas A, Delpisheh A, Veisani Y, Shadnough M. Effects of nutrition awareness of pregnant women in Western Iran. *Int J Endocrinol Metab* 2013;11:175-8.
31. El-Sherbini AF, El-Torky MA, Ashmawy AA, Abdel-Hamid HS. Assessment of knowledge, attitudes and practices of expectant mothers in relation to antenatal care in Assiut governorate. *J Egypt Public Health Assoc* 1993; 68:539-65.
32. Pirdal H., Yalçın BM, Ünal M. Gebelerin gebelik izlemeleri, gebelikleri ile ilgili bilgi düzeyleri ve etkileyen faktörler. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi* 2016;20:5-13.
33. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Enstitüsü. "Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013". (2014). Erişim: http://www.hips.hacettepe.edu.tr/TNSA2013_sonucular_sunum_
34. Zaki NM, Albarraq AA. Use, attitudes and knowledge of medications among pregnant women: A Saudi Study. *Saudi Pharm J* 2014;22:419-28.
35. Atar GS, Kemik VD. Gebeliğe İlişkin Bilgi Düzeyi, Etkenleri ve Bunun Doğum Öncesi Bakım Üzerine Etkisi. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007;17:101-9.
36. Waldenström U, Hildingsson I, Ryding EL. Antenatal fear of childbirth and its association with subsequent caesarean section and experience of childbirth. *BJOG* 2006;116 638-46.
37. Laursen M, Hedegaard M, Johansen C. Danish National Birth Cohort. Fear of childbirth: predictors and temporal changes among nulliparous women in the Danish National Birth Cohort. *BJOG* 2008;115:354-60.
38. Rouhe H. Fear of Childbirth. Academic Dissertation, Department of Obstetrics and Gynaecology, Helsinki University Hospital, University of Helsinki, Helsinki Unigrafia, Finland, 2015.
39. Nieminen K, Stephansson O, Ryding E. Women's Fear of Childbirth and Preferences for Caesarean Section—a Cross Sectional Study at Various Stages of Pregnancy in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88:807-813.
40. Saisto T, Halmesmaki E. Fear of Childbirth: a Neglected Dilemma. *Acta Obstet et Gynecologica Scandinavica* 2003;82: 201-208.
41. Hofberg K, Ward MR. Fear of Pregnancy and Childbirth, Postgraduate. *Medical Journal* 2003;79:505-10.
42. Stockman, AF; Altmaier, EM. Relation of self-efficacy to reported pain and pain medication use during labor. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings* 2001;8:161-6.
43. Khorsandi M, Ghofranipour F, Hiadarnia A, Fghizadeh S, Bagheban AA, Vafaie MA. Iranian version of childbirth self-efficacy inventory. *J Clin Nurs* 2008;17:2846-55.
44. Körükcü Ö, Kukulcu K, Firat MZ. The Reliability and Validity of The Turkish Version of the Wijma Delivery Expectancy/ Experience Questionnaire with Pregnant Women. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2008; 19: 193-202.
45. Şahin N.H, Güngör İ, Sömek A. Kadınların Doğum Yöntemlerine İlişkin Görüşleri ve Erken Postpartum Dönemdeki Sorunlarının Belirlenmesi: Bir Özel Hastane Örneği. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 2007;24:197-204.
46. Haapio S, Kaunonen M, Arffman M, Astedt-Kurki P. Effects of Extended Childbirth Education by Midwives on The Childbirth Fear of First Time Mothers: an RCT. *Scand J Caring Sci* 2017;31:293-301.
47. Wiklund I, Edman G, Ryding EL, Andolf E. Expectation and Experiences of Childbirth in Primiparae with Caesarean Section. *BJOG* 2007;115:324-31.
48. Kızılırmak A, Başer M. The Effect of Education Given the Primigravida Women on Fear of Childbirth. *Applied Nursing Research* 2015;29:19-24.
49. İşbir GG, İnci F, Önal H, Dikmen YP. The Effects of Antenatal Education on Fear of Childbirth, Maternal Self-Efficacy and Post-Traumatic Stress Disorder Symptoms Following Childbirth: An Experimental Study. *Applied Nursing Research* 2016;32:227-32.

Even Lower is Possible: Impact of Flow Rate on Safety Issues in Low Flow Anaesthesia

Daha Azı Da Mümkün: Düşük Akımlı Anestezide Akım Hızlarının Güvenlik Sonuçları Üzerine Etkisi

 Ali Bestami Kepekçi¹,  Derya Özden Omaygenç²,  İbrahim Oğuz Karaca³,  Serkan Telli⁴,
 Serkan Yücepur⁵,  Ecder Özenç⁶

¹Yeni Yüzyıl University, Gaziosmanpaşa Hospital, Vocational School of Health Services, Clinic of Anesthesia, İstanbul, Turkey

²Yedikule Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, Clinic of Anesthesiology, İstanbul, Turkey

³İstanbul Medipol University Hospital, Clinic of Cardiology, İstanbul, Turkey

⁴Atatürk University Research Hospital, Clinic of Anesthesiology and Reanimation, İstanbul, Turkey

⁵Amasya Suluova State Hospital, Clinic of Anesthesiology and Reanimation, İstanbul, Turkey

⁶University of Health Sciences, Haseki Training and Research Hospital, Clinic of Anesthesiology and Reanimation, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Although various issues about low flow anaesthesia had been investigated previously, impact of different flow rates on perioperative follow-up and safety outcomes were not well-addressed. Here, we aimed to assess the influence of different flow rates of low flow fresh gas mixtures on hemodynamic state, gas exchange parameters and recovery time during general anaesthesia of urogenital system operations in a single tertiary centre.

Materials and Methods: Sixty-two patients (American Society of Anaesthesiologists score I or II) to whom low flow anaesthesia with sevoflurane had been administered were subsequently gathered in three distinct -A, moderate flow (2 L/minimum), B, low flow (1 L/minimum), C, minimal flow (0.5 L/minimum) -groups. Hemodynamic data before and during anaesthesia, additionally, gas exchange and blood gas analysis parameters at 30th minute and before cessation of anaesthesia were recorded. Recovery period was observed by a second physician and times of interest were noted.

Results: Demographic characteristics were similar among study groups. Most of the data regarding vital signs, gas exchange and blood gas analysis at the 30th minute and prior to cessation of anaesthesia were comparable. During operation, inspiratory sevoflurane levels were significantly higher in group A (1.7±0.6 vs 1.3±0.3 vs 1.3±0.3, p=0.043). There were no significant differences between the groups in terms of recovery data [time to spontaneous breathing (p=0.21), time to extubation (p=0.113), time to eye opening (p=0.5), time to verbal response (p=0.518) and time to reach a Modified Aldrete score of 9 or 10 (minimum, 13.7±6.8 vs 13.6±5.2 vs 14.8±4, p=0.717)].

Conclusion: Limiting the flow rate of gas mixture to 0.5 L/minutes in low flow anaesthesia maintenance may facilitate reduced utilization of volatile anaesthetics without a compromise in hemodynamic status and recovery process.

Keywords: Anesthesia, inhalation, recovery period, sevoflurane

ÖZ

Amaç: Düşük akımlı anestezile ilişkili birçok araştırma yapılmış olsa da, operasyon sırasında takip verileri ve güvenlik sonuçları üzerine farklı akım hızlarının etkileri net olarak bilinmemektedir. Üçüncü basamak bir merkezde ürogenital sistem operasyonları sırasında uygulanan genel anestezi için düşük akımlı taze gaz karışımlarının farklı akım hızlarında kullanıldığı bu çalışmada, hemodinami, gaz değişim verileri ve derlenme zamanlarının gruplar arasında farklılık arz edip etmediği araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Sevofluran ile düşük akımlı anestezi uygulanan ardışık altmış iki hasta (Amerikan Anestezistler Derneği skoru I veya II) üç grupta toplandı: A, orta akım (2 L/dk), B, düşük akım (1 L/dk), C, minimal akım (0,5 L/dk). Operasyon öncesinde ve sırasında kaydedilen hemodinamik verilere ek olarak, 30. dakika ve anestezi sonlandırılmadan hemen önceki gaz değişim ve arter kan gazı değerleri incelendi. Derlenme ikinci bir hekim tarafından gözlemlendi ve gerekli süreler not edildi.

Bulgular: Çalışma grupları arasında demografik özellikler benzerdi. Otuzuncu dakika ve anestezi sonlanımı öncesi vital bulgular, gaz değişim ve arter kan gazı analiz sonuçlarının çoğunluğu karşılaştırılabilir düzeydeydi. Operasyon sırasında, inspiratuvar sevofluran düzeyleri grup A'da anlamlı olarak daha yüksekti (% 1,7±0,6 ve 1,3±0,3 ve 1,3±0,3, p=0,043). Derlenme zamanları açısından gruplar arasında fark tespit edilmedi [spontan soluma zamanı (p=0,21), ekstübasyon zamanı (p=0,113), göz açma zamanı (p=0,5), sözel yanıt zamanı (p=0,518) ve Modifiye Aldrete skoru 9 veya 10'a ulaşmaya kadar geçen süre (dk, 13,7±6,8 ve 13,6±5,2 ve 14,8±4, p=0,717)].

Sonuç: Düşük akımlı anestezi idamesinde gaz karışımının akım hızını 0,5 L/dk'ya kadar düşürmek, hemodinamik istikrar ve derlenme sürecine ilişkin herhangi bir taviz vermeden volatil anestetik ajanların tüketiminin azaltılmasına yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: Anestezi, inhalasyon, derlenme dönemi, sevofluran

Received/Geliş tarihi: 5.10.2017 | Accepted/Kabul tarihi: 29.12.2017

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Derya Özden Omaygenç, Yedikule Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, Clinic of Anesthesiology, İstanbul, Turkey

Phone/Telefon: +90 505 442 47 19 **E-mail/E-posta:** drderyaozden@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-1037-8915

Citation/Atıf: Kepekçi AB, Omaygenç DÖ, Karaca İO, Telli S, Yücepur S, Özenç E. Even Lower is Possible: Impact of Flow Rate on Safety Issues in Low Flow Anaesthesia. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:15-23. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2017.20171005064643>



INTRODUCTION

Low flow anesthesia, recently and repetitively drew interest in clinical practice thanks to constantly innovating anaesthetic techniques and monitoring devices. The method relies upon reinhalation at least 50% of a fresh gas mixture comprising volatile anaesthetics and oxygen sufficient, for providing metabolic demands which is obtained from expired gases after removal of CO₂ (1,2). Reduced costs, prevention of air pollution, and preserved body heat and moisture might be considered as main advantages of low flow anaesthesia (3,4). Moreover, anesthesia with low fresh gas flow improves the flow dynamics of the inhaled air and increase mucociliary clearance (5,6). From the financial point of view, routine administration of low flow anaesthesia can result in up to 75% reduction of expenditures (7). Along with the benefit of minimizing the emission of nitrous oxide -one of the major human derived ozone-depleting and heat-trapping gases-, global gas exposure of operation room personnel is decreased as well (4). Finally, risk of hypoventilation due to potential leaks, extensive system volume, the discrepancy between the delivered fraction and the inspired fraction of inhaled gases and the risk of accumulation of toxic compounds can be counted as main hazards (8).

Although these abovementioned issues about low flow anaesthesia had been investigated previously in general terms, safety of extremely low flow rates (namely 0.5 L/minutes for maintenance in our study) as compared to conventional rates were not specifically addressed. Regarding the rationale of establishing the lowest possible flow rate that may not jeopardize patients' well-being, we analysed the data (including hemodynamic state, gas exchange parameters and recovery time) of a sample population who underwent various urogenital system operations under inhalation anesthesia with different flow rates in a single tertiary centre.

MATERIALS AND METHODS

American Society of Anesthesiologists (ASA) score of I or II patients scheduled for elective urogenital operations under general anesthesia were enrolled for evaluation. Patient inclusion and randomization were carried out between February 2013 and October 2013 in a single tertiary health center and the study was approved by local Ethics Committee. Oral and written informed consent was obtained from all participants. 152 patients were evaluated

for eligibility to be involved in study population and 90 of them were excluded mainly because of not meeting the criteria about age limits and procedure times. Eventually 62 patients were found to be suitable and assembled in three distinct groups. The age of sample population ranged between 18-70 years old. In general anaesthesia volatile anaesthetic agents -sevoflurane and nitrous oxide- were invariably utilized. Individuals with ischemic heart disease and severely reduced contractile function -left ventricular ejection fraction <35%-, significant anemia, chronic obstructive lung disease, uncontrolled diabetes mellitus and arterial hypertension, morbid obesity, hepatic or renal failure were excluded. Besides extremes of age, drug or alcohol abusers, pregnant or lactating women, patients with a history of malignant hyperthermia and those with excessive procedure times ->4 hours- were postulated as unsuitable for investigation and had not been involved.

Patients were assigned to three groups according to flow rates by simple randomization with random digits. Sample size was determined in accordance with available resources and mid-term analysis results.

Features of the Operation Room and Anaesthetic Technique

The whole study population was premedicated with 1 mg midazolam thirty minutes before entering the room. A specific attention was paid to keep the room at a constant temperature of 21-22° C during the entire procedure. Before induction, rhythm with D2 derivation on electrocardiogram, non-invasive blood pressure and pulse oxymeter monitorizations were performed. MS13466E539D (Infinity® Delta, Dräger Medical Inc. Telford, USA) was used for continuous monitoring of hemodynamic and gas exchange parameters.

Potential leakages from anaesthesia circuits were checked and gas exchange monitors were calibrated before each procedure. The circuits and anti-bacterial filters were disposable. Inspiratory carbon dioxide (CO₂) level was strictly followed and as soon as the level reached to 1, soda-lime was immediately replaced.

All patients were oxygenized for 2 minutes with a flow rate of 4 L/minutes before induction. Fentanyl (1 mcg/kg), thiopental (6 mg/kg) and rocuronium (0.6 mg/kg) were given by intravenous route for induction. After administration of thiopental, patients had been ventilated manually with 100% O₂ until endotracheal intubation was performed.

Ventilation in volume control mode was provided by Dräger Primus® (Dräger Medizintechnik, Lübeck, Germany) anaesthesia system with a tidal volume of 7 mg/kg, respiration frequency of 12 breaths/minutes and positive end-expiratory pressure of 5 cm H₂O thereafter.

Anaesthesia maintenance was performed by inhalation of low flow fresh gas mixtures including sevoflurane, nitrous oxide and O₂. Content of gas mixture was set in pre-defined ratios regarding to the flow rate and taking this fact into account, entire population was gathered in three distinct groups.

In groups A, B and C, 40% O₂, 60% nitrous oxide and 2% sevoflurane mixture was administered with a flow rate of 4 L/minutes for 10 minutes. Then, flow rate of fresh gas mixture was reduced to 2 L/minutes and 1 L/minutes in group A and B, respectively. Sevoflurane concentration was kept between 1-2% during the rest of anaesthesia for these groups. Although flow rate of 2 L/minutes is accepted as upper limit of low flow anaesthesia, in our study design this group was named as moderate flow group. Group B, was defined as low flow group, instead. In group C, flow rate was reduced to 0.5 L/minutes after 10 minutes of initial high flow anaesthesia and unlike other groups, 60% O₂, 40% N₂O, 1-2% sevoflurane mixture was used for maintenance. This group was defined as minimal flow group.

Inhalation anaesthesia was ceased 10 minutes before termination of the procedure and at the end of operation, patients were ventilated with 100% O₂ at a flow rate of 6 L/minutes. When recovery of spontaneous breathing was observed, atropin (0.01 mg/kg) and neostigmin (0.02 mg/kg) were administered for decurarization.

Data Collection

Demographic characteristics including age, gender, body mass index, ASA score, surgical positions, and procedure times were noted for the study population. Blood pressure, oxygen saturation and heart rates of the patients were continuously monitorized and preprocedural, 30th minute and postprocedural values were recorded. Following intubation, via gas samples collected from Y connection, inspired and expired O₂, volatile agent concentrations; on vaporizer, percentage of administered inhalation anaesthesia and end-tidal CO₂ (ETCO₂); and on ventilator, age adjusted minimum alveolar concentration (MAC) values were monitorized and regularly recorded. Blood

samples were drawn for arterial blood gas analysis at the 30th minute and before cessation of anaesthesia.

Postoperative recovery process was observed and relevant data were collected by a second physician. Time to spontaneous breathing, time to extubation, time to eye opening, time to verbal response and time to reach a Modified Aldrete score of 9 or 10 were accepted as major determinants of recovery.

Statistical analysis

Statistical analyses were conducted using SPSS (version 17.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Data were expressed as mean ± standard deviation for continuous variables and percentage for categorical variables. Normal distribution of the data was tested by the Shapiro-Wilk test. Student's t-test was used for comparing the means of the numeric variables that showed normal distribution, while the Mann-Whitney U test was used for non-normally distributed samples. Associations of the categorical variables between groups were tested using chi-square test. For comparison of more than 2 groups, equality of the mean values was tested by One-Way ANOVA test. Statistical significance was defined as a p value <0.05 for all comparisons.

RESULTS

Sixty-two patients were assembled in three groups according to the flow rate of gas mixture. Demographic characteristics including age, gender, body mass index, ASA score, and procedure related factors like surgical position and operation time were similar among groups (Table 1). Moreover, preoperative hemodynamic parameters were comparable (Table 2).

Similarity of vital monitorization parameters of study groups persisted at 30th minute of operation. While ETCO₂ values were not different, inspiratory sevoflurane concentration and MAC of sevoflurane were significantly higher in group A. As expected partial oxygen pressure and oxygen saturation were higher in minimal flow group due to increased ratio of oxygen in gas mixture. In blood gas analysis apart from oxygenation parameters, all but lactate levels were similar. Lactate levels were higher in low flow and minimal flow groups (Table 3).

Hemodynamic and respiratory monitorization data were recorded again just before cessation of inhalation anaesthesia and blood gas parameters were re-assessed as well. These data were displayed in Table 4.

Table 1: Demographic characteristics of study groups

	Group A (n=21)	Group B (n=20)	Group C (n=21)	p value
Gender (male), n (%)	15 (71.4)	12 (60)	17 (80.9)	0.335
Age, years	51.0±12.7	49.4±12.6	55.9±15.8	0.296
BMI, kg/m²	27.1±5.3	29.5±6.0	26.3±3.8	0.133
ASA score, n (%)				
1	6 (28.5)	7 (35)	9 (42.8)	0.619
2	15 (71.4)	13 (65)	12 (57.1)	
Surgical position, n (%)				
Lateral	4 (19)	3 (15)	3 (14)	0.851
Supine	9 (42)	9 (45)	8 (38)	
Lithotomy	8 (38)	8 (40)	10 (47)	
Operation time, minutes	145.9±65.1	122.1±55.0	100.4±46.6	0,102

BMI: Body mass index, ASA: American Society of Anesthesiologists

Table 2: Preoperative hemodynamic data

	Group A (n=21)	Group B (n=20)	Group C (n=21)	p value
Systolic BP, mmHg	146.6±20.7	153.4±19.3	149.5±20.6	0.569
Diastolic BP, mmHg	87.9±15.6	94.2±17.7	88.3±11.7	0.336
Mean BP, mmHg	112.9±18.4	116.1±17.4	115.4±16.7	0.825
Pulse rate, bpm	78.5±12.3	81.3±15.3	76.0±11.8	0.142
SaO₂, %	98.2±1.9	97.7±1.4	97.9±1.2	0.253

BP: Blood pressure, SaO₂: Oxygen saturation**Table 3:** Hemodynamic parameters, respiratory monitorization and blood gas analysis data obtained at 30th minute of operation

	Group A (n=21)	Group B (n=20)	Group C (n=21)	p value
Mean BP, mmHg	89.1±15.9	92.6±13.7	94.5±20.1	0.575
Pulse rate, bpm	72.2±15.7	78.7±17.3	69.5±11.2	0.140
ETCO₂, mmHg	31.3±2.9	31.9±2.5	31.7±3.0	0.853
InsO₂, mmHg	39.6±1.3	39.1±1.6	52.7±4.3	<0.001*
Ins sevo, %	1.7±0.6	1.3±0.3	1.3±0.3	0.043*
MAC	1.3±0.3	1.1±0.1	0.9±0.2	<0.001*
pH	7.39±0.06	7.39±0.04	7.40±0.03	0.714
pO₂, mmHg	168.6±43.9	165.4±39.9	245.5±51.5	<0.001*
pCO₂, mmHg	38.5±3.0	37.4±3.7	38.9±4.2	0.434
SaO₂, %	168.6±43.9	165.4±39.9	245.5±51.5	<0,001*
Lactate, mmol/L	1.04±0.56	1.29±0.49	1.33±0.46	0.038*
Base excess	-2.06±3.48	-2.64±1.96	-1.03±2.18	0.186
COHb, %	1.33±0.46	1.27±0.32	1.39±0.52	0.967

BP: Blood pressure, ETCO₂: end-tidal carbon dioxide pressure, InsO₂: Inspiratory oxygen pressure, Ins sevo: Inspiratory sevoflurane concentration, MAC: Minimum alveolar concentration, pH: Power of hydrogen, pO₂: Partial pressure of oxygen, pCO₂: Partial pressure of carbon dioxide, SaO₂: Oxygen saturation, COHb: Carboxyhemoglobin

Table 4: Hemodynamic parameters, respiratory monitorization and blood gas analysis data obtained prior to cessation of anaesthesia

	Group A (n=21)	Group B (n=20)	Group C (n=21)	p value
Mean BP, mmHg	89.8±19.6	95.7±20.3	95.4±16.3	0.529
Pulse rate, bpm	71.5±18.4	72.5±12.9	68.8±12.8	0.657
ETCO ₂ , mmHg	31.9±3.2	32.6±3.4	31.9±3.1	0.275
InsO ₂ , mmHg	38.4±1.5*	35.0±2.0*	52.1±3.6	<0.001*
Ins sevo, %	1.6±0.5	1.3±0.4	1.3±0.3	0.180
MAC	1.3±0.3	1.2±0.2	1.0±0.2	0.001*
pH	7.38±0.07	7.38±0.05	7.39±0.03	0.599
pO ₂ , mmHg	165.6±41.8	152.7±64.3	227.9±46.7	<0.001*
pCO ₂ , mmHg	37.3±4.3	38.1±3.9	39.3±4.9	0.328
SaO ₂ , %	98.08±1.42	98.06±2.11	98.81±1.08	0.028*
Lactate, mmol/L	1.08±0.48	1.27±0.58	1.22±0.52	0.623
Base excess	-3.12±3.65	-3.82±2.21	-1.65±2.74	0.087
COHb, %	1.36±0.50	1.32±0.33	1.33±0.4	0.767

BP: Blood pressure, ETCO₂: End-tidal carbon dioxide pressure, InsO₂: Inspiratory oxygen pressure, Ins sevo: Inspiratory sevoflurane concentration, MAC sevo: Minimum alveolar concentration of sevoflurane, pH: Power of hydrogen, pO₂: Partial pressure of oxygen, pCO₂: Partial pressure of carbon dioxide, SaO₂: Oxygen saturation, COHb: Carboxyhemoglobin

Table 5: Recovery times of patients

	Group A (n=21)	Group B (n=20)	Group C (n=21)	p value
Time to spontaneous breathing, minutes	0.8±1.2	1.2±1.7	1.4±1.5	0.210
Time to extubation, minutes	3±2.4	4.1±2.5	4.9±3.7	0.113
Time to eye opening, minutes	6.8±4.5	7.3±3.6	8.2±3.5	0.500
Time to verbal response, minutes	9±5.5	8.8±3.9	10±3.8	0.518
Time to reach a Modified Aldrete score of 9 or 10, minutes	13.7±6.8	13.6±5.2	14.8±4	0.717

Values regarding oxygenation were still higher in group C at the end of operation. Not inspiratory concentration but MAC of sevoflurane was lower in this group. Difference at lactate levels favoring group A at 30th minute was eventually diminished and lost statistical significance.

Time to spontaneous breathing, time to extubation, time to eye opening, time to verbal response and time to reach a Modified Aldrete score of 9 or 10 were determined as indicators of recovery. And there were no statistically significant differences among groups regarding these data (Table 5).

DISCUSSION

Main goals of anaesthesia practice are appropriate induction phase without causing hemodynamic deterioration, maintenance of perioperative stability, rapid recovery free of side effects and early mobilization (9).

Low flow anaesthesia had been authenticated for meeting these properties in addition to various advantages like reduced gas consumption which leads to reduced costs, less personnel exposure and less pollution, preserved heat and humidity of respiratory system and improved flow dynamics (2,4).

In conventional low flow anaesthesia, inhalation agents such as sevoflurane, isoflurane and desflurane are widely used (10,11). Sevoflurane is one of the safest volatile anesthetic agents with the desirable properties of rapid uptake and elimination due to its low blood/gas solubility which makes it favorable for this technique (12,13).

Increased health expenditures and air pollution are two major entities that accentuated the usage of low flow technique. Approximately 80% of volatile anaesthetics are eliminated without utilization in high flow anaesthesia. Not only the ozone layer but also the operation room staff is directly influenced from this adversity (14).

Aside from these facts, preserving the heat and moisture of gas mixtures is another advantage of low flow technique. Modulating the gas climate via this method improves the functionality of ciliary epithelium and mucus clearance. Keeping the heat is also crucial for avoiding postoperative hypothermia (15).

Another keypoint of proper anaesthetic management in low flow systems is maintenance of humidity in absorbent agent to keep CO production in clinically insignificant levels (15). In response to superiority of wet absorbents over dry agents on anaesthetic gas degradation properties which favor their utilization in low flow systems, these systems help keeping humidity by increasing generation of additional water during re-breathing phase (16). Fang et al. encouraged utilization of fresh gas flow below 2-3 L/minutes to prevent the absorbent from accidentally drying process (17). A randomised investigation on 1258 subjects supported this finding and reducing the flow rate down to 0.5 L/minutes after induction resulted in COHb levels of 1.22 ± 0.98 % at 30th minute and this endpoint had not been altered by the time passed since absorbent had been replaced even if the replacement had been constantly executed once a week (18). Moreover, in a different investigation usage of extremely low gas flow rates and once a week replacement of absorbent did not yield a significant or critical rise at COHb levels (19). We preferred to change soda lime when CO₂ level at inspiratory gas mixture (FiCO₂) reached 1 with the advantage of CO₂ monitoring ability of devices. COHb levels were similar among groups and none of them was above the limits.

Risk of hypoxia should also be concerned in low flow anaesthesia. According to Brody's equation oxygen consumption of an unanaesthetized healthy individual weighing 70 kg is 250 mL/minutes (20). Spiess investigated the effect of depth of anaesthesia and certain agents on oxygen consumption in low flow anaesthesia and declared that during minimal flow anaesthesia oxygen consumption was reduced to 165 mL/minutes at 1 MAC (21). As gas flow rate decreases, gradient between oxygen content and inspired oxygen concentration gradually increases. To avoid hypoxemia precisely and to maintain a constant oxygen supply FiO₂ should be kept over 30% at least (22). Grote denoted the necessity of increasing the O₂ flow to 0.6 L/minutes when total gas flow was 1 L/minutes particularly for the operations lasting more than an hour.

Besides, they did not recommend routine monitorization of oxygenation in low flow anaesthesia if FiO₂ levels had been set in pre-defined rates (23). In 1998, Frink and Kharash also mentioned about the risk of hypoxia when low flow anaesthesia with sevoflurane mixture was administered (24). In our study design, to consider this issue, in moderate and low flow groups FiO₂ was kept at 40% and in minimal flow group it was 60%. We preferred to monitorize FiO₂ levels and other oxygenation parameters and observed that in minimal flow group these were significantly higher than others. Regarding these findings, if gas flow rate will be reduced to 1 L/minutes, we recommend setting the initial gas fractions as 50% O₂ and 50% N₂O for operations over 1 hour, especially when FiO₂ monitorization is not available.

Depth of anaesthesia is another key parameter to compare during general anaesthesia with different flow rates of fresh gas mixtures. Depth is clinically assessed by sympathetic and somatic response to painful stimuli. Indicators of sympathetic stimulation are gradual increase in systolic arterial pressure and heart rate, diaphoresis and alterations of pupil diameter. Sustained utilization of neuromuscular blocking agents suppress somatic response and narcotic analgesics alter pupillary response, thus precludes accurate evaluation. Particularly in low flow anaesthesia, regarding the fact that inspired and expired gases are constantly merged, inspired gas concentration is not precisely concordant with vaporizer settings. As a result, modulating anaesthesia depth is troublesome unless continuous gas monitorization is available (25-27). We evaluated the depth of anaesthesia by following heart rate and arterial blood pressure along with inspiratory sevoflurane monitorization. No statistically significant difference was reached among study groups according to hemodynamic data. Although inspiratory sevoflurane concentration was higher in moderate flow group at 30th minute, this gap was reduced and lost statistical significance at the end of anaesthesia. Several other studies investigating the effect of low flow desflurane anaesthesia on perioperative blood pressure and heart rate measurements in pediatric and adult population exist in the literature. They did not report a marked diversity either, even when low flow technique was used (28,29).

Tokgoz et al. stated in their trial comparing high flow and low flow anaesthesia that lactate values at blood gas analysis were apparently higher in low flow group (30). In

our study, similar findings were attained. Although there was a statistical significance favoring moderate flow at the early phase of operation, before cessation of anaesthesia lactate levels were only tended to be lower in this group. Fortunately, all these values were in normal ranges and we reached a decision that this distinction had not indicated an evident deprivation in tissue oxygenation especially when similarities between oxygen transportation parameters among groups were considered.

For terminating anaesthesia, infusion of volatile anaesthetic agents to fresh gas mixture might be halted 15-30 minutes prior to cessation of surgical intervention by turning the vaporizer off while preserving the total fresh gas volume. This situation is based on extent of time constant. Thereby, the slower gas flows, the slower inhalating agent concentration reduces. After these arrangements at the very end of the procedure, adjustable pressure limiting valve is opened and O₂ flow rate is enhanced to 4-6 L/minutes to eliminate anaesthetic gases and get prepared for recovery (15).

Recovery in inhalation anaesthesia is associated with multiple factors like liposolubility, concentration, utilization period of the agent and individual alveolar ventilation rate. Early recovery occurs approximately in 15 minutes after inhalation anaesthesia of 2 hours duration (31,32). It is crucial to denote that inhalating agents constitute a certain part of balanced general anaesthesia, thus several other entities play role in recovery process (32,33). Hence for research purposes, merely following a fixed inhalation anaesthesia protocol as well as standardizing opioid and neuromuscular blocking agent amounts can provide a self-directed recovery to some extent.

Lastly, one of the main goals of our investigation was to determine whether gradual decrease in gas flow rate had deleterious effects on recovery status. Time consumed for various recovery indicators like time to extubation, time to eye opening and time to orientation -namely modified Aldrete score of 9 or 10- were used for assessment. Recovery times in all study groups were comparable with previous similar studies performed with conventional flow rates of gas mixtures (>3 L/minutes) involving sevoflurane (26,34,35).

Limited numbers of studies utilizing low flow gas mixtures and considering recovery as an endpoint exist in the literature. Elmacioğlu et al. stated that low flow anaesthesia

utilizing desflurane might be safely administered to patients with ASA score I or II. They also emphasized that low flow anaesthesia had no adverse effect on hemodynamic stability and recovery phase irrespective of the flow rates (0.5, 1 and 2 L/minutes) and could be an alternative to conventional inhalation anaesthesia (29). Okada et al. reported the safety of 3% sevoflurane, 50% nitrous oxide and 50% O₂ mixture administered at a flow rate of 600 mL/minutes without the risk of hypoxia and retarded recovery (36). Our research verified the fact that reducing the flow rate even to 0.5 L/minutes did not elicit a significantly prolonged recovery phase for low flow anaesthesia utilizing sevoflurane.

Study Limitations

Relatively small study population should be considered as main limitation of the study. Randomizing the individuals from a specific surgical procedure, brief randomization interval and strict exclusion criteria led to this situation. But it was mandatory to minimize the variables that may alter the results about such a multifactorial process. Apart from that anaesthesia depth was evaluated with indirect parameters instead of Bispectral Index monitorization due to unavailability of the device. Finally, oxygen concentration of the gas mixture could be set to a value lower than %60 for minimal flow group. Concerns about the risk of hypoxia in this group led to iatrogenic hyperoxia during anaesthesia.

CONCLUSION

Widespread utilization of low flow anaesthesia is a cornerstone for the evolution of inhalation anaesthesia regarding the cost reduction efforts of public health policies and conservation of the personnels' health and air purity. From this point of view, it is reasonable to suggest that less is better. Usage of semi-closed breathing systems, proper selection of cuffed endotracheal tubes and paying special attention on leakages may substantially decrease gas exposure during low flow anaesthesia. Here we report the safety -by means of avoiding hypoxia, acidosis, hemodynamic disturbance and retarded recovery phase- of administering gas mixtures with sevoflurane even at very low flow rates which meet the needs of modern inhalation anaesthesia. Obviously, verification with larger study populations is required to express more precise statements.

Etik**Etik Kurul Onayı:** Haseki EAH etik kurulu, No:56**Hasta Onayı:** Alındı.**Çıkar Çatışması:** Yok**Finansal Destek:** Yok**REFERENCES**

- Eger EI II. Uptake and distribution. In: Miller RD (Ed.) Anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005:131-53.
- Baum JA, Aitkenhead AR. Low-flow anaesthesia. *Anaesthesia* 1995;50:37-44.
- Nunn G. Low-flow anaesthesia. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2008;8:1-4.
- Baum JA. Low-flow anaesthesia: Theory, practice, technical preconditions, advantages, and foreign gas accumulation. *J Anesth* 1999;13:166-74.
- Aldrete JA, Cubillos P, Sherrill D. Humidity and temperature changes during low flow and closed system anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1981;25:312-4.
- Kleemann PP. Humidity of anaesthetic gases with respect to low flow anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 1994;22:396-408.
- Suttner S, Boldt J. Low-flow anaesthesia. Does it have potential pharmacoeconomic consequences? *Pharmacoeconomics* 2000;17:585-90.
- Tempia A, Olivei MC, Calza E, Lambert H, Scotti L, Orlando E, et al. The anesthetic conserving device compared with conventional circle system used under different flow conditions for inhaled anaesthesia. *Anesth Analg*. 2003;96:1056-61.
- Ceylan A, Kirdemir P, Kabalak A, Aksu C, Baydar M, Gögüs N. Comparison of arterial carboxyhemoglobin, hemodynamic and recovery characteristics of low flow desflurane and sevoflurane anaesthesia. *Gulhane Medical Journal* 2004;46:294.
- Kharasch, ED, Thummel KE. Identification of cytochrome P450 2E1 as the predominant enzyme catalyzing human liver microsomal defluorination of sevoflurane. *Anesthesiology* 1993;79:795-807.
- Eger, EI 2nd. New drugs in anaesthesia. *Int Anesthesiol Clin* 1995;33:61-80.
- Bito H, Ikeda K. Renal and hepatic function in surgical patients after low-flow sevoflurane or isoflurane anaesthesia. *Anesth Analg* 1996;82:173-6.
- Philip BK, Kallar SK, Bogetz MS, Scheller MS, Wetchler BV. A multicenter comparison of maintenance and recovery with sevoflurane or isoflurane for adult ambulatory anaesthesia. *Anesth Analg* 1996;83:314-9.
- Baum JA. What are the ecological benefits of low flow anaesthesia? In: Baum JA (Ed). *Low-Flow Anaesthesia with Dräger Machines*, 2nd Ed. Drägerwerk AG, Lübeck, 1993:52.
- Baum JA. Low Flow Anaesthesia: The Theory and Practice of Low Flow, Minimal Flow and Closed System Anaesthesia, 4th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2001.
- Eger EI II, Ionescu P, Gong D. Circuit absorption of halothane, isoflurane and sevoflurane. *Anesth Analg* 1998;86:1070-4.
- Fang ZX, Eger EI II, Laster MJ, Chortkoff BS, Kandel L, Ionescu P. Carbon monoxide production from degradation of desflurane, enflurane, isoflurane, halothane, and sevoflurane by soda-lime and baralyme. *Anesth Analg* 1995;80:1187-93.
- Baum J, Sachs G, vd Driesch C, Stanke HG. Carbon monoxide generation in carbon dioxide absorbents. *Anaesth Analg* 1995;81:144-6.
- Morita S. Inspired gas contamination by non anaesthetic gases during closed circuit anaesthesia. *Circular* 1985;2:24-5.
- Brody S. *Bioenergetics and Growth*. New York: Reinhold Publishing Corp; 1945.
- Spieß W. Oxygen consumption and intake of nitrous oxide and volatile anaesthetics. In: Lavin P, H von Aken, U Schneider, *Alternative methoden der anaesthesia* Theime Stuttgart: INA-Schriftenreihe Bd.; 1985:8-18.
- Hendrickx JFA, Cooman DS, Vandepuot DM, et al. Air-oxygen mixtures in circle systems. *Journal of Clinical Anesthesia* 2001;13:461-4.
- Grote B. Principles of the closed system inhalation anaesthesia. In: Hossli G, Frey P, Kreienbühl G(Ed.) *ZAK Zurich, Band II*. Zurich: Springer Verlag; 1983:137-42
- Frink EJ, Kharash E. Sevoflurane in low flow anaesthesia. In: *Low flow anaesthesia and the role of sevoflurane: A contemporary clinical perspective*, Adis International Inc. 1998:25-40.
- Gögüş D, Göksu S, Öner Ü, Altıntaş F. Administration of low flow anaesthesia. *Klinik Gelişim* 1999;12:813-16.
- Gowrhe-Mohan S, Chakrabarti MK, Lockwood GG. The estimation of inspired isoflurone concentration in a low flow system. *Anaesthesia* 1995;50:706-8.
- Christina MB. Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane when administered with nitrous oxide for surgical procedures of intermediate duration. *Can J Anaesth* 1995;42:1991-5.
- Yıldız TŞ, Baykara N, Bozkurt N, Oysu DA, Solak M, Tokar K. Impact of clonidine on tremor in low-flow desflurane anaesthesia, *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2005;33:29-35.
- Elmacioğlu MA, Göksu S, Koçoğlu H, Öner U. Effect of flow rate on hemodynamic parameters and agent consumption in low-flow desflurane anaesthesia: An open labels prospective study in 90 patients. *Current Therapeutic Research* 2005;66:4-12.
- Tokgöz N, Ayhan B, Sarıcaoğlu F, Akıncı SB, Aypar U. Comparison of low and high flow desflurane anaesthesia in pediatric population. *Türk J Anaesth Reanim* 2012;40:303-9.
- Xie G, Jiang H. Clinical study of desflurane on low flow anaesthesia compared with sevoflurane and enflurane. *Chin Med* 1997;110:707-10.
- Aitkenhead AR, Smith G. *Textbook of Anesthesia*, 6th ed. London: Churchill Livingstone; 2013.

33. Tarazi, EM, Philip BK. A Comparison of recovery after sevoflurane or desflurane in ambulatory anesthesia. *J Clin Anesth* 1998;10:272-7.
34. Nathanson MH, Fredman B, Smith I, Whie PF. Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia. A comparison of maintenance and recovery profiles. *Anesth Analg* 1995;81:1186-90.
35. Philip BK. Multicenter Comparison of Maintenance and Recovery with Sevoflurane or Isoflurane for Adult Ambulatory Anesthesia. *Anesth Analg* 1996;83:314-9.
36. Okada K, Asano N, Kimura O, Okada H, Nishio S, Wakusawa R. Low flow anesthesia using a fresh gas flow of 600 mL.min⁻¹ for 5 hours. *Masui* 1997;46:1321-8.

Cerrahi Başarısızlık Riski Yüksek Olan Glokomlu Hastalarda Mitomisin C Kullanılarak Yapılan Trabekülektomi

Results of Trabeculectomy Enhanced with Mitomycin C in Glaucoma Patients with High Surgical Failure Risk

 Aslı Değer Vural¹,  Süleyman Kuğu²,  Aysu Karatay Arsan³

¹Bakırköy Dr. Sadıkonuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Oftalmoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Yüksek cerrahi başarısızlık riski olan glokom hastalarına, 0,2 mg/mL konsantrasyonda 3 dakika süre ile mitomisin C (MMC) uygulanarak yapılan trabekülektominin etkinliği ve güvenilirliğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: MMC kullanılarak yapılan glokom filtrasyon cerrahisi uygulanan 30 erkek, 15 kadın toplam 45 hastanın 47 gözü retrospektif olarak incelendi. Kronik kapalı açılı, neovasküler, afakik, psödoefakik, psödoeksfolyatif ve keratoplasti sonrası glokom tanılı almiş olan tüm hastalar cerrahi başarısızlık açısından yüksek risk taşımaktaydı. Standart trabekülektomi esnasında 0,2 mg/mL konsantrasyonunda MMC emdirilen üçgen süngerler; hem konjonktiva altı bölgede tenon ve episcleral aralığa, hem de skleral flep altına konularak 3 dakika süre ile uygulandı. Ameliyat sonrası GİB, filtrasyon blebinin görünümü, ön kamara derinliği, Seidel testi ile sızıntı olup olmadığı ve diğer komplikasyonlar kaydedildi. Hastalar 1. gün, 1. hafta, 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 12. ayda incelendi.

Bulgular: Ortalama yaşları 64,5 (7-83 yıl) olan hastaların ameliyat öncesi ortalama GİB değerleri 31,6 mmHg (17-60 mmHg) idi. Hastaların ameliyat sonrası ortalama GİB değerleri: 1. hafta 15,08 mmHg, 1. ay 15,32 mmHg, 3. ay 15,57 mmHg, 6. ay 16,42 mmHg, 12. ay 16,28 mmHg, ve son kontrollerinde de 16,87 mmHg olarak tespit edildi.

Sonuç: Sonuç olarak yüksek cerrahi başarısızlık riski olan gözlerle düşük dozda ve optimal en kısa sürede uygulanan MMC kullanılarak gerçekleştirilen trabekülektomi; başarı oranı yüksek etkin ve güvenilir bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Mitomisin C, glokom, yüksek cerrahi başarısızlık riski

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of trabeculectomy performed with mitomycin C (MMC) at a concentration of 0.2 mg/mL for 3 minutes in glaucoma patients with high risk of surgical failure.

Methods: Forty-seven eyes of 45 patients (30 male, 15 female) undergoing glaucoma filtration surgery using MMC were retrospectively reviewed. All patients who had chronic closed angle, neovascular, aphakic, pseudophakic, pseudoexfoliation glaucoma and glaucoma after keratoplasty had a high risk of surgical failure. During standard trabeculectomy, triangular sponges impregnated with MMC at a concentration of 0.2 mg/mL were applied to tenon and episcleral space in sub-conjunctival regions and under the scleral flap for 3 minutes. Postoperative IOP, appearance of filtration bleb, anterior chamber depth, leakage detected with Seidel test and other complications were recorded. The patients were evaluated on the 1st day, 1st week, 1st month, 3rd month, 6th month and 12th month.

Results: The mean preoperative IOP values of patients with a mean age of 64.5 (7-83 years) were 31.6 mmHg (17-60 mmHg). Mean postoperative IOP values of patients were 15.08 mmHg at 1st week, 15.32 mmHg at 1st month, 15.57 mmHg at 3rd month, 16.42 mmHg at 6 months, 16.28 mmHg at 12 months, and 16.87 mmHg at the last follow-up.

Conclusion: For eyes with high risk of surgical failure, trabeculectomy performed with MMC at low dose and optimal time is an effective and reliable method with high success rate.

Keywords: Mitomycin C, glaucoma, high risk of surgical failure

Geliş tarihi/Received: 05.01.2018 | Kabul tarihi/Accepted: 04.07.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Aslı Vural, Bakırköy Dr. Sadıkonuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Oftalmoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Telefon/Phone: +90 505 746 38 47 **E-posta/E-mail:** asli.deger@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-4484-1947



Atıf/Citation: Vural AD, Kuğu S, Arsan AK. Cerrahi Başarısızlık Riski Yüksek Olan Glokomlu Hastalarda Mitomisin C Kullanılarak Yapılan Trabekülektomi. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:24-8. <http://dx.doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2018.20180105070450>

GİRİŞ

Filtrasyon cerrahisindeki başarısızlığın en önemli sebebi kojonktiva tenon ve episkleral aralıktaki dış direncin artmasıdır (1,2). Bu direnç filtrasyon blebinin skarlaşmasına bağlıdır ve bunun en önemli sebebi subkonjonktival fibroblastların çoğalması ve hücreler arası materyalde kollajen sentezidir (2). Mitomisin C (MMC), *Streptomyces caespitosus* adlı toprakta yaşayan bir bakteriden elde edilmiştir ve klinikte çeşitli kanser türlerinin tedavisinde kullanılmaktadır. Fibroblastların çoğalmasını DNA bağımlı RNA sentezini inhibe ederek durdurur (3). Tavşanlarda, maymunlarda ve insanlarda yapılan histopatolojik çalışmalar MMC'nin hiposellüler veya asellüler bir bleb alanı oluşturduğunu göstermişlerdir (4,5). Bu nedenle cerrahi başarının artırılması amacıyla subkonjonktival alana MMC uygulanması faydalıdır. Bazı bleb yetersizliklerinin skleral flebin kesilmiş kenarında oluşan skarlaşma ve muhtemelen skleral flebin skleral yatağa yapışmasına bağlı olduğu gösterilmiştir (6). Skleranın kesilmesinden önce kojonktiva altına uygulanan MMC'nin skleral flepte olan ilerleyen fibrozise herhangi bir olumlu etkisi olmamaktadır (7). Çalışmamızda hem kojonktiva altına hem de skleral flep altına MMC uygulayarak yüksek cerrahi başarısızlık riski olan hastalarda fibroblast proliferasyonunu önleyerek başarının arttırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz kliniğinde glokom filtrasyon cerrahisi 30 erkek, 15 kadın toplam 45 hastanın 47 gözü (43 hastanın tek gözü, 2 hastanın çift gözü) çalışmaya dahil edildi. Ameliyat kararı alınan tüm hastaların göz içi basıncı (GİB) maksimum tolere edilebilen medikal tedaviye rağmen 21 mm Hg'nin üzerindeydi. Çalışmaya dahil edilen hastalar; kronik kapalı açılı, neovasküler, afakik, psödo fakik, psödoeksfolyatif ve keratoplasti sonrası glokom tanıları almış olup tüm hastalar cerrahi başarısızlık açısından yüksek risk taşımaktaydı. Önceden glokom filtrasyon cerrahisi geçirmiş olan 9 gözden 3'üne 2 kez antimetabolit kullanılmadan, 1 göze 1 kez MMC kullanılarak diğer 5 göze ise birer kez antimetabolit kullanılmadan cerrahi gerçekleştirilmişti. Tüm hastaların yaşları, cinsiyetleri, oküler geçmişi, glokom tipleri, ameliyat öncesi görme keskinlikleri, cup/disk (C/D) oranları ve GİB'leri kaydedildi.

Ameliyat sonrası hastaların görme keskinlikleri, GİB'leri, filtrasyon bleblerinin görünümü, ön kamara derinlikleri

incelendi ve ameliyat esnasında ve sonrasında oluşan komplikasyonlar kaydedildi. Tüm hastalar lokal anestezi altında standart trabekülektomi tekniği kullanılarak iki cerrahtan biri tarafından (AKA, SK) ameliyat edildi.

MMC 0,2 mg /mL konsantrasyonunda hazırlanması amacıyla 2 mg'lik MMC 10 cc serum fizyolojik ile sulandırıldı. Ön kamaraya girilmeden önce 1x1 mm boyutlarında kesilerek hazırlanan ve 0,2 mg/mL konsantrasyonunda MMC emdirilen üçgen süngerler; hem kojonktiva altı bölgede tenon ve episkleral aralığa hem de skleral flep altına konularak 3 dakika süre ile beklendi. Bu sürenin sonunda en az 100 cc serum fizyolojik ile MMC uygulanan saha yıkandı. Korneal parasentez yapıldıktan sonra 3x1 mm boyutlarında trabeküler doku kesildi. Tenon kapsül ve kojonktival flep 8/0 poliglaktin sütür kullanılarak ayrı ayrı tabakalar halinde dikildi. Ameliyat sonrası hastalara gerektiğinde 1 hafta süre ile topikal sikloplejik ajanlar günde 3 kez uygulandı. İki hafta süre ile %0,3'lük tobramisin ve %0,1'lik deksametazon günde 5 kez uygulandı. Antiglokomatöz tedavi ameliyattan hemen sonra kesildi. Ameliyat sonrası ilk gün kontrolde bleb oluşmamış hastalarda skleral flep arkasına penset ucu ile bası yapılarak veya globa masaj uygulanarak bleb oluşturulmaya çalışıldı. Ameliyat sonrası GİB filtrasyon blebinin görünümü, ön kamara derinliği, Seidel testi ile sızıntı olup olmadığı ve diğer komplikasyonlar kaydedildi. Hastalar 1. gün, 1. hafta, 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 12. ayda incelendi.

Cerrahi sonrası başarı antiglokomatöz tedavi ilave edilerek veya edilmeden GİB'nin 21 mm Hg'nin altında tutulması olarak tanımlandı. Başarısızlık GİB'nin 21 mm Hg'nin üstünde olması ve 2. bir glokom cerrahisine ihtiyaç duyulması olarak belirlendi.

BULGULAR

Otuz erkek 15 kadın toplam 45 hastanın 47 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşları 7 ile 83 arasında değişmekte olup ortalama 64,5'idi. Hastalar ortalama 14 ay süre ile takip edildi. Hastaların ameliyat öncesi ortalama GİB değerleri 31,6 mm Hg idi.

Gözlerin 14'ü psödoeksfolyatif glokom (29,78), 10'u keratoplasti sonrası gelişen sekonder glokom (%1,27), 10'u primer açık açılı glokom (%21,27), 5'i neovasküler glokom (%10,63), 4'ü psödo fakik (%8,51), 2'si afakik (% 4,25), 2'si primer kapalı açılı glokom (% 4,25) idi (Tablo1). Olgulardan 12 göze daha önce katarakt ameliyatı (%25,53), 10 göze

keratoplasti ameliyatı (%21,27), 9 göze trabekülektomi (%19,14) uygulanmıştır.

Trabekülektomi geçiren gözlerden birinde daha önceki trabekülektomisinde de MMC kullanılmıştı. Üç göze ise daha önce iki kez trabekülektomi uygulanmıştı. Gözlerin ameliyat öncesi GİB değeri 31,6 mm Hg olup 17-60 mm Hg arasında değişmekteydi. Hastalara yapılan fundus muayenesinde C/D oranları; 0,3 ile optik atrofi arasında değişmekteydi. Ameliyat sonrası fonksiyonel bleb oluşumu izlenemeyen 11 göz dışında tüm gözlerde GİB değerleri 20 mm Hg'nin altındaydı. Bu gözlerin tümüne skleral flep kenarına masaj uygulandı. Masaj uygulanması sonrası 2 gözde yeterli GİB kontrolü sağlanabildi. GİB kontrolü sağlanamayan gözlerle bleb revizyonu uygulandı. Masaj ve bleb revizyonu sonrası toplam 4 gözde GİB kontrolü sağlanabildi. Ameliyat sonrası ortalama GİB değerleri: 1. hafta 15,08 mmHg, 1. ay 15,32 mmHg, 3. ay 15,57 mmHg, 6. ay 16,42 mmHg, 12. ay 16,28 mmHg, son kontrollerinde de 16,87 mmHg olarak tespit edildi.

MMC kullanılarak trabekülektomi yapılan 47 gözün 36'sında (%76,6) ameliyat sonrası 1. haftada GİB değerlerinin 20 mm Hg'nin altında tutulması başarılı. Masaj ve bleb revizyonu sonrası son muayenelerinde 47 gözün 40'ında (%87,23) başarı izlendi. Başarısız olan gözlerden 3'üne başka bir kadrandan MMC kullanılarak trabekülektomi uygulandı. Diğer 4 göze ise glokom valf implantasyonu uygulandı. Ameliyat sonrasında izlenen komplikasyonlar

Tablo 1: Glokom alt tipleri

Psödoeksfolyatif glokom	14 (%29,78)
Keratoplasti sonrası glokom	10 (%21,27)
Primer açık açılı glokom	10 (21,27)
Neovasküler glokom	5 (%10,63)
Psödo fakik glokom	4 (%8,51)
Primer kapalı açılı glokom	2 (%4,25)
Afakik glokom	2 (%4,25)

Tablo 2: Ameliyat Komplikasyonları

	Sayı
Siğ Ön Kamara	11 (%23,4)
Hifema	10 (%21,27)
Hipotoni	6 (%12,76)
Koroid Dekolmanı	5 (%10,63)
Yara Yeri Sızıntısı	2 (%4,25)
Ftisis Bulbi	1 (%2,12)

Tablo 2'de özetlenmiştir. Ameliyat sonrası ilk haftada 11 gözde (%23,4) ön kamaranın siğ olduğu izlendi. Bunlardan 2'sinde (%4,25) Seidel testi ile konjoktival sızıntı olduğu izlendi. Bu 2 gözde sıkı bandaj ile kapama sonrası sızıntı devam etmedi. On gözde (%21,27) en az 1 mm'lik hifema izlendi. Fakat 1 hafta sonunda tüm gözlerdeki hifema geriledi. Altı gözde (%12,76) hipotoni izlendi. Bunların biri dışında tümünde 3. aydaki kontrolünde GİB değerleri 10 mmHg'nin üstünde çıktı. Bir gözde 1. yılın sonunda ftizis bulbi gelişimi izlendi.

Neovasküler glokom tanılı bir göze MMC kullanılarak yapılan ilk trabekülektomi sonucu GİB kontrolü sağlanamadığından 1 ay sonrasında tekrar başka bir kadrandan MMC kullanılarak trabekülektomi uygulandı. İkinci trabekülektomi sonunda GİB değerleri 20 mmHg altında tutulabilmesine rağmen ikinci glokom cerrahisine ihtiyaç duyulduğu için çalışmamızda başarılı olarak değerlendirilmedi.

TARTIŞMA

Trabekülektomi cerrahisindeki başarısızlığın temel sebebi konjonktiva ve tenon kapsüldeki belirgin enflamatuvar cevaptır (8). Cerrahi başarının artırılması amacıyla subkonjoktival alana uygulanan MMC fibroblastların çoğalmasını azaltarak hücreler arası materyal ve kollajen sentezi düşürür. Bu sayede cerrahi başarı artırılabilir. Yaptığımız çalışmada yüksek cerrahi başarısızlık riski olan 45 hastanın 47 gözüne 0,2 mg/mL'lik MMC'yi hem konjonktiva altına hem de skleral flep altına 3 dakika süre ile uyguladık. Ortalama 14 ay takip ettiğimiz hastalarda başarı oranını %87,23 olarak bulduk. Sayad ve ark.'nın (7) cerrahi başarısızlık açısından yüksek riskli olarak kabul ettikleri hastalara hem konjonktiva tenon kapsül ve episkleral alana hem de skleral flep altına 0,3 mg/mL MMC uygulayarak yaptıkları trabekülektomi sonrası %82 oranında başarı elde etmişlerdir. Benzer bir çalışmada Yi-an You (9) daha önce başarısız trabekülektomi geçirmiş hastalara 0,2 mg/mL MMC'yi hem konjonktiva altına hem de skleral flep altına 5 dakika süre ile uygulamış ve %88,6 oranında başarı bildirmişlerdir. Bizim çalışmada hem düşük konsantrasyon hem kısa süre uygulama olmasına rağmen benzer başarı elde edilebilmiştir.

Güncel bir çalışmada (10) primer kapalı açılı hastalara uyguladıkları MMC kullanılarak yapılan trabekülektomi sonuçlarını 1., 3. ve 5. yıllar için incelemişler ve GİB'nin 18 mm Hg altında olması kriterinin 1. yılda %92, 3. yılda ise

%78 oranında sağlayabilmişler. Bizim çalışmamızda 2 göze primer kapalı açılı glokom tanısı ile uyguladığımız MMC kullanılarak yapılan trabekülektomi sonrası her iki gözde de başarılı sonuç elde ettik.

MMC'ye alternatif olarak 5-FU ve diğer antimetabolitler ile yapılan uygulamalar da bulunmaktadır. Akarsu (11) yüksek riskli glokom özellikleri taşıyan 36 olgunun 36 gözünü üzerinde yaptıkları çalışmalarında; 19 göze trabekülektomi sonrası subkonjonktival 5-FU (15-25mg dozda) enjeksiyon, 17 göze ise operasyon sırasında MMC (0,4 mg/mL 3 dakika) uygulamışlar. Bir yıl sonunda; 5-FU uygulanan grupta %73,6, MMC grubunda %82,3 başarı elde etmişlerdir. Beş yıl sonunda ise ortalama GİB MMC uygulanan grupta anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. MMC'nin subkonjonktival enjeksiyon yolu ile uygulaması Albert S Khouri ve ark.'nın (12) yakın zamanda yayınladıkları bir çalışmada yer almaktadır. Bu çalışmada; 0,4 mg/mL'lik MMC emdirilmiş süngerlerin 2 dakika boyunca subkonjonktival alana uygulandığı hastalar ile 20 µg dozda MMC'nin skleral flep hazırlanacak alana subkonjonktival olarak enjekte edildiği hastaların sonuçlarını kıyaslamışlardır. Başarı kriteri olarak belirledikleri %30'dan fazla GİB düşüşünü 1. yıl sonunda enjeksiyon ve MMC emdirilmiş sünger uygulanan hastalar için sırası ile 63,6%, 44% oranlarında tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda >%30 fazla GİB düşüşünü 1. yıl sonunda %87,23 olarak bulduk. Daha düşük oranda MMC kullanmamıza rağmen daha yüksek başarı elde etmemizin sebebini hem subkonjonktival alana hem de skleral flep altına uygulamış olmamıza bağladık. Kullanılan MMC konsantrasyonu ve uygulama süresi ile başarı oranları arasında muhtemel bir ilişki mevcuttur (13). Uygulamanın optimal süresi henüz kesinleşmemiştir. Yapılan çalışmalarda 5 dakikalık uygulama ile 2-3 dakikalık uygulamaların başarı oranları benzerdir, fakat uygulama süresi 2 dakikanın altına indiğinde optimalin altında bir hücre ve doku emilimi oluşur. Yüksek konsantrasyonda ve uzun süre uygulamalarda daha yüksek oranda seröz koroid dekolmanı bildirilmiştir (14).

MMC kullanılarak yapılan trabekülektomi ameliyatı sonrası görülebilecek komplikasyonlar; erken ve geç dönemde bleb sızıntısı, bleb enfeksiyonları, endoftalmi, kronik hipotoni, hiponiye bağlı makülopati, korneal epitel toksisitesidir (6). Çalışmamızda 47 gözün 6'sında (%12,75) izlediğimiz hipotoninin Siedel testi pozitif olan 2 gözde yara yeri sızıntısına bağlı olduğunu tespit ettik. Bunların biri dışında tümünde 3. aydaki kontrolünde GİB değerleri 10 mm Hg'nin üstünde çıktı. Yara yeri sızıntısını engellemek

için çalışmamıza dahil ettiğimiz gözlere uygulanan MMC emdirilmiş süngerler konjonktival flebin merkezine yerleştirilmiş ve konjonktivanın kesilmiş kenarına süngerin değmesinden kaçınılmıştır. Tenektomiden kaçınılması ve tenon ve konjonktivanın ayrı ayrı sütüre edilmesi yara yeri sızıntısını azaltan diğer etkenlerdir. Bu önemler blebit ve endoftalmi gelişimini de engellemektedir. Olgularımızda endoftalmi gelişmemiş olması cesaret vericidir. Sızıntı izlenen gözlerden birinde ve sızıntı olmayan hipotoni tespit edilen 4 gözde daha koroid dekolmanı izledik. Tüm gözlerde medikal tedavi ile koroid dekolmanında gerileme sağlanabildi. Çalışmamızda izlenen hipotoni oranı önceki çalışmalar ile uyumlu bulundu (15,16). Bazı çalışmalar MMC'nin uygulama süresi ile hipotoni gelişme riski arasında bir ilişki olmadığını öne sürerken (17), uygulama süresinin uzaması ile hipotoni gelişme riskinin arttığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (18,19). Biz çalışmamızda etkin olacak en kısa süreyi ve en düşük konsantrasyonu kullanarak komplikasyon riskini en aza indirmeyi amaçladık.

SONUÇ

Sonuç olarak yüksek cerrahi başarısızlık riski olan gözlere, subkonjonktival ve skleral flep altına iki ayrı uygulama sahasına düşük dozda ve optimal en kısa sürede MMC uygulanarak gerçekleştirilen trabekülektomi; başarı oranı yüksek etkin ve güvenilir bir yöntemdir. MMC kullanımı komplikasyon riskini artırmakla birlikte uygulama sırasında alınacak önemler bu riski en aza indirerek maksimum yarar elde edilebilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışma olmasından ötürü alınmamıştır.

Hasta Onayı: Hasta onamı alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.K., A.K.A., Konsept: S.K., A.D.U., Dizayn: S.K., A.K.U., A.D.V., Veri Toplama veya İşleme: A.D.V., Analiz veya Yorumlama: S.K., A.D.V., Literatür Arama: A.D.V., Yazan: A.D.V.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Skuta GL, Parrish RK II. Wound healing in glaucoma filtering surgery. *Surv Ophthalmol* 1987;32:149-70.
2. Costa VP, Speath GL, Eiferman RA, Orenge-Nania S. Wound healing modulation in glaucoma filtration surgery. *Ophthalmic Surg* 1993;24:152-70.
3. Singh P, Singh A. Mitomycin-C use in ophthalmology. *J Pharm* 2013;3:12-4.
4. Bergstrom T, Wilkinson W, Skuta G. The effects of subconjunctival mitomycin-C on glaucoma filtration surgery in rabbits. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1725-30.
5. Shields MB, Scroggs MW, Sloop CM, Simmons RB. Clinical and histopathological observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993;116:673-8.
6. Hollo G. Wound healing and glaucoma surgery: modulating the scarring process with conventional antimetabolites and new molecules. *Dev Ophthalmol* 2012;50:79-89.
7. El Sayyad F, Belmekki M, Helal M, Khalil M, El-Hamzaway H, Hisham M. Simultaneous subconjunctival and subscleral mitomycin C application in trabeculectomy. *Ophthalmology* 2000;107:298-301.
8. Hitchings RA, Grierson I. Clinicopathological correlation in eyes with failed fistulizing surgery. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1983;103:84-8.
9. You YA, Gu YS, Fang CT, Ma XQ. Long term effects of simultaneous subconjunctival and subscleral mitomycin C application in repeat trabeculectomy. *J Glaucoma* 2002;11:110-8.
10. Romero P, Hirunpatravong P, Alizadeh R, Kim EA, Nouri-Mahdavi K, Morales E, et al. Trabeculectomy with Mitomycin-C: Outcomes and Risk Factors for Failure in Primary Angle-Closure Glaucoma. *J Glaucoma* 2018;27:101-7.
11. Akarsu C. Yüksek riskli glokom cerrahisinde düşük doz 5-FU ile MMC uygulamalarının uzun dönem sonuçları. *T Klin Oftalmoloji* 2003;12:192-9.
12. S Khouri A, Huang G, Y Huang L. Intraoperative Injection vs Sponge-applied Mitomycin C during Trabeculectomy: One-year Study. *J Curr Glaucoma Pract* 2017;11:101-6.
13. Robin AL, Ramakrishnan R, Krishnadas R, Smith SD, Katz JD, Selvaraj S, et al. A long-term dose-response study of mitomycin in glaucoma filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 1997;115:969-74.
14. Neelakantan A, Rao BS, Vijaya L, Grandham SB, Krishnan N, Priya VS, et al. Effects of concentration and duration of application of mitomycin C in trabeculectomy. *Ophthalmic Surg* 1994;25:612-5.
15. Rasheed eL-S. Initial trabeculectomy with intraoperative mitomycin C application in primary glaucomas. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999;30:360-6.
16. Chen CW. Enhanced intraocular pressure controlling effectiveness of trabeculectomy by local application of mitomycin-C. *Trans Asia Pac Acad Ophthalmol* 1983;9:172-7.
17. Shields MB. Clinical and histopathologic observation concerning hypotony after trabeculectomy and adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993;116:673-83.
18. Zacharia PT, Depperman SR. Ocular hypotony after trabeculectomy with mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993;116:314-26.
19. Özkurt Y. Penetran keratoplasti sonrası glokomda mitomisin C'li ve mitomisin C'siz trabekülektomi. *T Oft Gaz* 2003;33:255-9.

Meme Kanserli Hastalarda Üst Ekstremité Sorunları ve Yaşam Kalitesi

Upper Extremity Problems and Quality of Life in Patients with Breast Cancer

 Emel Yılmaz¹,  Teoman Coşkun²

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

ÖZ

Amaç: Araştırma meme cerrahisi ve aksiller diseksiyon yapılan meme kanserli hastalarda üst ekstremité sorunları ve yaşam kalitesinin belirlenmesi amacıyla yapıldı.

Yöntemler: Tanımlayıcı-kesitsel türdeki bu araştırmaya Türkiye'nin Batı bölgesindeki bir üniversite hastanesine 01.01.2015-01.01.2016 tarihleri arasında polikliniğe başvuran ve daha önce meme kanseri nedeni ile ameliyat yapılmış 64 hasta dahil edildi. Veriler kişisel bilgi formu, Omuz Ağrı ve Disabilite İndeksi (SPADI), Kısa Kol, Omuz ve El Sorunları Anketi (Q-DASH), EORTC QLQ-BR23 ve SF-36 kullanılarak toplandı. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, ki kare testi, Mann Whitney U testi, Kruskal Wallis testi ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Araştırma grubunun yaş ortalaması 52.36±12.25 yıldır. Hastaların %54.7'sine modifiye radikal mastektomi ve aksiler diseksiyon uygulandı, ameliyattan sonra ortalama 11.27±10.00 ay geçtiği saptandı. Grubun %53.1'inde etkilenen kolda omuz ağrısı, %51.6'sının omuzda kısıtlılığı olduğu ve %21.9'unda lenfödem geliştiği belirlendi. Hastaların SPADI ve Q-DASH ölççeklerinden düşük, SF-36 fiziksel ve mental özet skorlarından ortalamanın altında puan aldıkları bulundu. EORTC QLQ-BR23 fonksiyonel durum ve semptom alt boyutundan düşük puan aldıkları belirlendi.

Sonuç: Hastaların yaşam kalitelerinin düşük, fonksiyonel durumlarının kötü ve kansere bağlı semptomlarının daha az olduğu görüldü. Ameliyat öncesi ve sonrası multidisipliner bir ekip ile çalışılması oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi ve yaşam kalitelerinin artırılmasına yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, ekstremité problemleri, yaşam kalitesi

ABSTRACT

Objective: The study was conducted to determine upper extremity problems and quality of life in patients with breast cancer who underwent breast surgery and axillary dissection.

Methods: This descriptive and cross-sectional research was included 64 patients who admitted for outpatient clinic between 01.01.2015-01.01.2016 in university hospital in western of Turkey and previously undergone surgery for breast cancer. The data was collected personal information form, Shoulder Pain and Disability Index (SPADI) the Shortened Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Questionnaire (Q-DASH), Breast Cancer Module Quality of Life Scale (EORTC QLQ-BR23) and Short Form-36 (SF-36). Statistical analyses were performed using descriptive statistics, Chi Square test, Mann Whitney U test, Kruskal Wallis test and the Spearman's correlation coefficient.

Results: Mean age of the study group was 52.36±12.25 years. It was found that 54.7% of the patients were applied modified radical mastectomy and axillary dissection, and average time passed after surgery 11.27±10.00 months. Affected arm had shoulder pain (53.1%), restrictions on shoulder (51.6%) and lymphedema (21.9%). It was determined that patients were received low scores from SPADI and Q-DASH, and SF-36 physical and mental summary scores of below the average. The EORTC QLQ-BR23 functional status and symptom subscales scores of patients were low.

Conclusion: It was seen that patients' quality of life was low, their functional status was poor, and cancer-related symptoms to be less. The working with multidisciplinary team on preoperative and postoperative will help prevent complications and increase the quality of life.

Keywords: Breast Cancer, extremity problems, quality of life

Geliş tarihi/Received: 10.01.2018 | **Kabul tarihi/Accepted:** 24.10.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Emel Yılmaz, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Telefon/Phone: +90 236 239 13 18 **E-posta/E-mail:** emelyilmazcbu@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-51276651

Atıf/Citation: Yılmaz E, Coşkun T. Meme Kanserli Hastalarda Üst Ekstremité Sorunları ve Yaşam Kalitesi. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:29-37. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2018.20180110090353>



GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda en sık rastlanan neoplazi türlerinden olup, kadınlarda görülen kanserlerin %18'ini, kansere bağlı ölümlerin ise %9'unu oluşturmaktadır (1,2). Tedavide yapılan cerrahi işlem, ameliyat sonrasında uygulanan kemoterapi ve radyoterapi uygulamaları hastanın yaşam süresini uzatırken yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu durum tedaviye bağlı uzun dönem komplikasyonlarını da artırmaktadır. Meme kanseri tedavisinden sonra hastalarda sık olarak ortaya çıkan ve yaşamı sınırlayan komplikasyonlar üst ekstremitte fonksiyonları ile ilişkili omuz disfonksiyonu, üst ekstremitte kas gücü zayıflığı ve lenfödemdir (3-6).

Lenfödeme hastalarda hemen oluşabileceği gibi, aylar ya da yıllar sonra da gelişebilmektedir. Literatürde lenfödeme insidansı tanı kriterlerinin ve tedavi seçeneklerinin farklılığı nedeniyle %5-%39 gibi geniş bir aralıkta belirtilmiştir (7). Lenfödeme birden çok sorunu beraberinde getiren ve bireyin hayatını zorlaştırabilen kronik bir durumdur. Buna bağlı olarak fonksiyonel kayıplar, kozmetik deformiteler ve psikolojik bozukluklar oluşabilir (8). Voogd ve ark. (9) lenfödeme olan kadınların en çok fiziksel problemler yaşadıklarını bildirmiştir. Isaksson ve Feuk (10) lenfödemin ortaya çıkmasından sonra ilk altı ayda kadınların en sık ağrı, birkaç yıl sonrada kolda hissedilen uyuşukluğa bağlı zorluk yaşadıklarını belirtmiştir. Bosompra ve ark. (11) lenfödeme gelişen kadınların %13-%15'inin ağrı, %35'inin ödem, %36'sının elinde uyuşukluk, %1- %4'ünün abdüksiyon ve fleksiyon hareketindeki sorunlar nedeni ile günlük yaşam aktivitelerinde zorlandıklarını saptamıştır. Lenfödeme kadınların ev, sosyal, iş ve cinsel yaşantılarını olumsuz yönde etkilediği için yaşam kalitelerini de düşürmektedir (12-16). Beaulac ve ark. (13) yaşam kalitesini lenfödeme gelişen kadınlarda gelişmeyenlere göre daha düşük bulmuştur. Başka bir çalışmada da lenfödemin bireylerin yaşam biçimlerini ve fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilediği, yaşadıkları fiziksel ve psiko-sosyal sorunlar nedeniyle yaşam kalitelerini düşürdüğü belirtilmiştir (15). Yapılan diğer çalışmalarda da lenfödemin yaşam kalitesini azalttığı bildirilmiştir (17,18).

Literatürde kadınların çoğunun lenfödeme gelişmeden önce lenfödeme hakkında bilgi sahibi olmadıkları ve lenfödeme belirtilerini fark edemedikleri gösterilmiştir (19,20). Meme kanseri nedeniyle ameliyat olan hastalara lenfödeme oluşumu, belirtileri, risk faktörleri, önleyici tutum ve davranışlar, lenfödeme oluştuktan sonraki süreçte

yapılacaklar hakkında bilgilendirmenin lenfödeme oluşum sıklığının azaltılmasında ve hastanın yaşam kalitesinin yükseltilmesinde yararlı olabilir. Bu çalışmada meme cerrahisi ve aksiller diseksiyon yapılan meme kanserli hastalarda üst ekstremitte sorunlarının yaşam kalitesine etkisini belirlemek amaçlandı.

YÖNTEM

Araştırmanın Tipi

Çalışma tanımlayıcı ve kesitsel olarak yapıldı. Referans no: 22.10.2014-20478486-346 ile onay alındı.

Araştırmanın Yeri ve Süresi

Bu araştırma 01.01.2015-01.01.2016 tarihleri arasında Türkiye'nin batı bölgesindeki bir üniversite hastanesinin genel cerrahi kliniğine meme kanseri tanısı ile başvuran ameliyat yapılan hastalar ile gerçekleştirildi.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın örnek büyüklüğü çalışmanın yapıldığı hastanede önceki yıl (bir yıllık dönemde) yapılan meme kanseri ameliyatı (n=50) referans alınarak hesaplandı. Buna göre %95 güven aralığı, %25 görülme sıklığı ve %5 sapma ile en küçük örnek büyüklüğü 43 olarak hesaplandı.

Araştırmaya 01.01.2015-01.01.2016 tarihleri arasında genel cerrahi kliniğine başvuran ve araştırma kriterlerine uyan 64 hasta dahil edildi.

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

Araştırmaya meme kanseri nedeni ile ameliyat (modifiye radikal mastektomi veya meme koruyucu cerrahilumpektomi) ve aksiller diseksiyon yapılmış, ameliyattan sonra en az üç ay geçmiş fakat 24. ayını tamamlamamış, hastalık evresi 1-3 arasında olan, polikliniğe başvuran hastalar alındı. İleri evrede, nüks, bilateral ve multisentrik meme kanseri olan ya da etkilenen kolda daha önce herhangi bir sorun hastalar çalışmaya alınmadı.

Veri Toplama Araçları

Araştırma verileri; kişisel bilgi formu, omuz ağrı ve disabilite indeksi (SPADI), kol omuz ve el sorunları hızlı anket (Quick-DASH), European organization for research and treatment of cancer (EORTC) quality of life questionnaire (QLQ) -BR23 ve SF-36 kullanılarak toplandı.

Kişisel Bilgi Formu: Bu formda hastaların sosyo-demografik özellikleri, meme kanseri evresi, yapılan ameliyat türü ve tedaviye yönelik bilgiler yer almaktadır.

Omuz Ağrı ve Disabilite İndeksi (SPADI)

İki bölüm ve toplam 13 sorudan oluşan bir ölçektir. Günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki omuz ağrısı ile ilgili 5 soru ağrı alt boyutu, günlük yaşam aktivitelerinde zorlanma ile ilgili 8 soru ise disabilite alt boyutu oluşturmaktadır. Cevaplar 0-100 mm'lik Visual Analog Skala'da işaretlenmektedir. İki bölümden elde edilen skorlar toplanarak toplam puan elde edilmektedir. Yüksek puanlar ağrı ve omuz fonksiyonlarının bozulduğunu göstermektedir. Ölçeğin Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği yapılmıştır (21).

Kısa Kol, Omuz ve El Sorunları Anketi (Q-DASH)

Üst ekstremitte sorunu yaşayanlarda fiziksel fonksiyon ve semptomları değerlendiren bir ankettir. Bu ankette hastalara günlük yaşam aktivitelerindeki zorluk, iş ve sosyal hayatta kısıtlama ve ağrı 11 soru ile değerlendirilmektedir. Her bir madde 5'li Likert (1-5) olarak puanlanmaktadır. Anketten en yüksek 100 puan alınmaktadır. Puan artışı özürüllükte artışı göstermektedir (22,23).

EORTC QLQ-BR23

Hastalık belirtilerini, tedavinin yan etkilerini değerlendiren 23 sorudan oluşmaktadır. Fonksiyonel (Beden imajı, gelecek beklentisi, cinsel işlev ve cinsel haz) ve semptomlar (sistemik tedavi (ST) yan etkileri, memeye bağlı sorunlar, kola bağlı sorunlar ve saç dökülme kaygısı) olmak üzere 2 alt boyuttan oluşmaktadır. Fonksiyonel boyut puanlarının yüksekliği yüksek yaşam kalitesini göstermektedir. Semptomlar boyutundan yüksek puan alınması yaşam kalitesinin düşüklüğünü, düşük puanlar ise yüksek yaşam kalitesinin göstergesidir (24,25).

SF-36

Ware ve Sherbourne (26) tarafından geliştirilmiş, Koçyiğit ve ark. (27) (1999) tarafından geçerliliği ve güvenilirliği yapılan bir yaşam kalitesi ölçeğidir. Ölçek 36 madde ve fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları, emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları, mental sağlık, enerji/vitalite, ağrı, sağlığın genel algılanması olmak üzere 8 alt boyutu içermektedir. Fiziksel ve mental sağlık özet skorları SF-36'nın alt boyutlarını içeren soruların puanları toplanarak elde edilir.

Alt boyutlar sağlığı 0 (en kötü) ile 100 (en iyi) arasında değerlendirilmektedir (27).

Lenfödem Değerlendirmesi

Ameliyat sonrası ön kol ve kolda yapılan ölçümler ile etkilenen ve etkilenmeyen üst ekstremiteler arasındaki ölçüm farkları değerlendirildi. El bileği 10 cm üstü, dirseğin 10 cm üstü ve dirseğin 10 cm altı mezure ile ölçülerek çevresel ölçümler gerçekleştirildi ve cm olarak kayıt edildi. Etkilenen ve etkilenmeyen her iki üst ekstremitte de ölçüldü. Baskın olan ve olmayan ekstremiteler arasındaki 1,5 cm'ye kadar olan farklar doğal farklılık olarak kabul edilerek değerlendirilmedi. Lenfödem şiddeti Amerikan Fizyoterapi Derneği'nin kabul ettiği değerlere göre belirlendi. Ekstremiteler arasındaki fark 3 cm'den azsa hafif, 3-5 cm ise orta, 5 cm'nin üstünde ise şiddetli lenfödem olarak kabul edildi (28).

Veriler poliklinik kontrolü sırasında yüz yüze görüşme yöntemi ile toplandı. Hastalardaki endişeleri gidermek için araştırmacılar ile birlikte anketler dolduruldu. Bazı hastalara sorular yüksek sesle okundu ve araştırmacılar tarafından işaretlendi. Mahremiyeti sağlamak için anket formları ayrı bir odadada uygulandı ve hasta isimleri kaydedilmedi. Anket formları yaklaşık 20-25 dakikada toplandı. Araştırma öncesinde yerel etik komitesinden onam, ayrıca araştırma öncesinde hastalar bilgilendirilerek yazılı ve sözlü onamları alındı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 15.0 programında yapıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermedikleri Shapiro Wilk testi ile incelendi. Değişkenlerin normal dağılmadıkları belirlendi ve analizlerde non-parametrik testlerden yararlandı. Sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistiklerde ortalama ve standart sapma (minimum-maksimum), ya da medyan [Çeyrekler arası aralık- (ÇAA)], kategorik verilere ait tanımlayıcı istatistiklerde ise sayı ve yüzde kullanıldı. Çözümleyici bulgular ki-kare testi, Mann Whitney U testi, Kruskal Wallis testi, Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların sosyo-demografik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Yaş ortalamasının $52,36 \pm 12,25$ yıl ve beden kitle indeksi (BKİ) ortalamasının $29,20 \pm 5,23$ kg/m² olduğu

saptandı. Araştırma grubunun %82,8'inin evli, %79,7'sinin ilkokul mezunu, %87,5'inin ev hanımı olduğu ve %65,5'inin hiç sigara içmediği belirlendi.

Araştırmaya katılan hastaların %82,8'inin çocuk sahibi olduğu, %51,6'sının emzirdiği, %14,1'inin ailesinde meme kanseri öyküsünün bulunduğu saptandı. Araştırma grubunun %59,4'ünün sağ meme kanseri ve %68,8'sinin evre II'de olduğu belirlendi. Hastaların %54,7'sine modifiye radikal mastektomi ve aksiler diseksiyon uygulandığı, ameliyattan sonra ortalama 11,27±10,00 ay geçtiği ve %54,7'sine ameliyattan sonra radyoterapi+kemoterapi+hormon tedavisi uygulandığı tespit edildi. Grubun %82,8'inin dominant elinin sağ olduğu, %56,3'ünün düzenli kol egzersizi yaptığı, %53,1'inde etkilenen kolda omuz ağrısı ve %51,6'sının omuzda kısıtlılığı olduğu saptandı. Ameliyattan sonra hastaların %21,9'unda lenfödem geliştiği, lenfödem gelişme süre ortalamasının 5,92±6,22 ay olduğu, %95,3'ünün lenfödem hakkında bilgi aldığı ve %12,5'inin lenfödem tedavisi aldığı belirlendi (Tablo 2).

Tablo 1: Hastaların sosyo-demografik özelliklerine göre dağılımı (N=64)

Sosyo-demografikler	Sayı	Yüzde
Yaş Ort±SS (min-maks)	52,36±12,25 (min:24-maks:78)	
52 ve altı	34	53,1
53 ve üstü	30	46,9
Beden kitle indeksi Ort ±SS (min-maks)	29,20±5,23 (min: 18,42-maks: 42,97)	
Normal (24,99 kg/m2 ve altı)	15	23,4
Hafif şişman (25-29,99 kg/m2)	26	40,6
Obez (30 kg/m2 ve üstü)	23	35,9
Medeni durum		
Evli	53	82,8
Bekar/dul/boşanmış	11	17,2
Eğitim düzeyi		
İlkokul	51	79,7
Ortaokul ve üstü	13	20,3
Meslek		
Emekli	3	4,7
Ev hanımı	56	87,5
İşçi	5	7,8
Sigara		
İçmiş bırakmış	22	34,4
Hiç içmeyen	42	65,6

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, min: En küçük değer, maks: En büyük değer

Tablo 2: Meme kanseri risk faktörlerine göre dağılımı (N=64)

Risk faktörleri	Sayı	Yüzde
Çocuk sahibi olma	53	82,8
Emzirme	33	51,6
Ailede meme kanseri öyküsü	9	14,1
Meme kanseri bölgesi		
Sağ meme	38	59,4
Sol meme	26	40,6
Meme kanseri evresi		
Evre I	4	6,3
Evre II	44	68,8
Evre III	16	25,0
Ameliyattan sonra geçen süre (ay)		
Ort ±SS (min-maks): 11,27±10,00 (min: 4,00-maks: 23)		
Ameliyat türü		
Meme koruyucu ameliyat (Lumpektomi ve aksiller diseksiyon)	19	29,7
Modifiye radikal mastektomi	10	15,6
Modifiye radikal mastektomi ve aksiler diseksiyon	35	54,7
Lenf nodu tutulumu	28	43,8
Lenf nodu sayısı Ort ±SS (min-maks): 9.18±5.26 (min: 2-maks: 26)		
Ameliyattan sonraki tedavi		
Radyoterapi+kemoterapi+hormon tedavisi	35	54,7
Kemoterapi	29	45,3
Dominant el		
Sağ	53	82,8
Sol	11	17,2
Düzenli kol egzersizi yapma	36	56,3
Etkilenen kol ile ilgili şikayetler		
Omuz ağrısı	34	53,1
Omuzda kısıtlılık	33	51,6
Kolda güçsüzlük	18	28,1
Kolda uyuşma	10	15,6
Lenfödem oluşma durumu		
Evet	14	21,9
Hayır	50	78,1
Lenfödem gelişme süresi (N= 14)		
Ort ±SS (min-maks): 5,92±6,22 (min: 1, maks: 24)		
Lenfödem hakkında bilgi alma	61	95,3
Lenfödem tedavisi alma	8	12,5

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, min: En küçük maks: En büyük değer

Tablo 3: Etkilenen kol ve sağlam kol ölçüm değerleri (N= 14)

Ölçüm Yeri	Etkilenen Kol Ort±SS (min-maks)		Sağlam Kol Ort±SS (min-maks)		Fark Ort±SS (min-maks)	
El bileği 10 cm üstü	22,65±2,66 (min: 18 cm-maks: 29 cm)		21,87±2,07 (min: 17 cm-maks: 26 cm)		0,77±1,79 (min: -2 cm-maks: 7 cm)	
Dirseğin 10 cm üstü	30,01±3,95 (min: 23 cm-maks: 40 cm)		28,59±4,77 (min: 2 cm-maks: 36 cm)		1,42±4,10 (min: -2-maks: 27)	
Dirseğin 10 cm altı	25,12±3,44 (min: 19 cm-maks: 34 cm)		24,40±2,60 (min: 20 cm-maks: 32 cm)		0,73±2,04 (min:- 3-maks: 8)	
Lenfödem Şiddeti	El bileği 10 cm üstü		Dirseğin 10 cm üstü		Dirseğin 10 cm altı	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Hafif	8	57,1	8	57,1	9	64,3
Orta	4	28,6	1	7,1	2	14,3
Şiddetli	2	14,3	5	3,7	3	21,4
Toplam	14	100,0	14	100,0	14	100,0

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, min: En küçük değer, maks: En büyük değer

Tablo 4: Ölçeklerin ortalama puanları

Ölçekler	Ort±SS (min-maks)
SPADI	
Ağrı	33,97±22,11 (0,0-80,00)
Disabilite	31,56±25,78 (0,0-100,00)
Toplam	32,49±22,59 (0,0-91,54)
Q-DASH	
SF-36	
Fiziksel özet skor	41,61±8,02 (27,05-58,36)
Mental özet skor	40,68±7,81 (18,26-55,96)
EORTC QLQ-BR23	
Fonksiyonel durum	
Vücut imajı	33,20±25,35 (0,00-100,00)
Gelecek beklentisi	35,94±31,04 (0,00-100,00)
Cinsel işlev	16,40±22,52 (0,00-100,00)
Cinsel haz	29,17±22,66 (0,00-66,67)
Semptomlar	
ST yan etkileri	30,06±22,01 (0,00-95,24)
Memeye bağlı sorunlar	19,66±21,33 (0,00-100,00)
Kola bağlı sorunlar	29,34±22,61 (0,00-88,89)
Saç dökülme kaygısı	28,65±31,35 (0,00-100,00)

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, min: En küçük değer, maks: En büyük değer

Araştırmaya katılan hastaların etkilenen kol ve sağlam kolu ile ilgili yapılan ölçümler Tablo 3'te gösterildi. Hastaların 14'ünde lenfödem oluştu. Hastaların yarısından fazlasında hafif, daha az kısmında ise şiddetli lenfödem

oluştugu saptandı. El bileği ve dirseğin 10 cm üstü ve 10 cm altında hafif şiddette daha fazla lenfödem oluştuğu görüldü (Tablo 3).

Hastaların SPADI ve Q-DASH ölçeklerinden düşük, SF-36 fiziksel ve mental özet skorlarından ortalamanın altında puan aldıkları saptandı. EORTC QLQ-BR23 fonksiyonel durum ve semptomlar alt boyutundan düşük puan aldıkları belirlendi. Araştırma grubunun omuz ağrı, disabilite sorunları az ve yaşam kaliteleri düşük olarak değerlendirildi. Hastaların fonksiyonel durumlarının kötü ve kansere bağlı semptomlarının az olduğu görüldü (Tablo 4).

Lenfödem varlığı ve yapılan ameliyat türü ile SPADI, Q-DASH, EORTC QLQ-BR23 ve SF-36 fiziksel ve mental özet skorları arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Ayrıca lenfödem varlığı ile BKİ ve aktif kullanılan el arasında anlamlı fark belirlenmedi ($p>0,05$).

Ölçekler arasındaki ilişki incelendiğinde; SPADI toplam puan ile Q-DASH arasında pozitif yönlü orta düzey, SF-36 fiziksel özet skor arasında negatif yönde orta düzey ve mental özet skor arasında negatif yönlü düşük düzey korelasyon ilişkisi belirlendi ($p<0,01$). Hastaların omuz ağrıları ve disabiliteleri arttıkça omuz ve kol sorunları da artmakta ancak yaşam kaliteleri azalmaktadır. SPADI toplam puanı ile EORTC QLQ-BR23 alt boyutlarından vücut imajı, gelecek beklentisi, memeye ait sorunlar ve saç dökülme kaygısı arasında pozitif yönde düşük düzey, ST yan etkileri ve kola bağlı sorunlar arasında pozitif yönde orta düzey korelasyon ilişkisi saptandı ($p<0,01$). Hastaların omuz ağrıları ve disabiliteleri arttıkça meme kanseri semptomları ile yaşam kalitesi azalmaktadır (Tablo 5).

Table 5: Ölçek puanları arasındaki korelasyon ilişkisi

Ölçekler	SPADI Toplam	Q-DASH	Fiziksel Özet Skor	Mental Özet Skor	Vücut İmajı	Gelecek Beklentisi	Cinsel İşlev	Cinsel Haz	ST Yan Etkileri	Memeye Bağlı Sorunlar	Kola Bağlı Sorunlar	Saç Dökülme Kaygısı
SPADI Toplam	-	rs=-0,697** p=0,000	rs=-0,620** p=0,000	rs=-0,387** p=0,002	rs=0,497** p=0,000	rs=0,420** p=0,001	rs=-0,008 p=0,948	rs=-0,061 p=0,779	rs=0,595** p=0,000	rs=0,424** p=0,000	rs=0,546** p=0,000	rs=0,448** p=0,000
Q-DASH	rs=0,697** p=0,000	-	rs=-0,673** p=0,000	rs=-0,575** p=0,000	rs=0,517** p=0,000	rs=0,482** p=0,000	rs=-0,031 p=0,811	rs=-0,166 p=0,438	rs=0,602** p=0,000	rs=0,420** p=0,001	rs=0,667** p=0,000	rs=0,449** p=0,000
Fiziksel Özet Skor	rs=-0,620** p=0,000	rs=-0,673** p=0,000	-	rs=0,634** p=0,000	rs=-0,573** p=0,000	rs=-0,489** p=0,000	rs=0,022 p=0,863	rs=0,113 p=0,600	rs=-0,369** p=0,003	rs=-0,289** p=0,021	rs=-0,609** p=0,000	rs=-0,393** p=0,001
Mental Özet Skor	rs=-0,387** p=0,002	rs=-0,673** p=0,000	rs=0,634** p=0,000	-	rs=-0,501** p=0,000	rs=-0,359** p=0,004	rs=-0,106 p=0,403	rs=0,042 p=0,846	rs=-0,412** p=0,001	rs=-0,307** p=0,014	rs=-0,417** p=0,001	rs=-0,270** p=0,031
Vücut İmajı	rs=0,497** p=0,000	rs=0,517** p=0,000	rs=-0,573** p=0,000	rs=-0,501** p=0,000	-	rs=0,578** p=0,000	rs=-0,032 p=0,802	rs=-0,116 p=0,591	rs=0,478** p=0,000	rs=0,226 p=0,072	rs=0,491** p=0,000	rs=0,497** p=0,000
Gelecek Beklentisi	rs=0,420** p=0,001	rs=0,482** p=0,000	rs=-0,489** p=0,000	rs=-0,359** p=0,004	rs=0,578** p=0,000	-	rs=0,104 p=0,413	rs=0,170 p=0,426	rs=0,562** p=0,000	rs=0,316** p=0,011	rs=0,449** p=0,000	rs=0,299** p=0,016
Cinsel İşlev	rs=-0,008 p=0,948	rs=-0,031 p=0,811	rs=0,022 p=0,863	rs=-0,106 p=0,403	rs=-0,032 p=0,802	rs=0,104 p=0,413	-	rs=0,715** p=0,000	rs=0,027 p=0,831	rs=-0,021 p=0,870	rs=0,028 p=0,826	rs=0,005 p=0,971
Cinsel Haz	rs=-0,061 p=0,779	rs=-0,166 p=0,438	rs=0,042 p=0,846	rs=0,042 p=0,846	rs=-0,116 p=0,591	rs=0,170 p=0,426	rs=0,715** p=0,000	-	rs=0,362 p=0,082	rs=0,128 p=0,552	rs=0,003 p=0,987	rs=-0,077 p=0,721
ST Yan Etkileri	rs=0,595** p=0,000	rs=0,602** p=0,000	rs=-0,369** p=0,003	rs=-0,412** p=0,001	rs=0,478** p=0,000	rs=0,562** p=0,000	rs=0,027 p=0,831	rs=0,362 p=0,082	-	rs=0,489** p=0,000	rs=0,457** p=0,000	rs=0,605** p=0,000
Memeye Bağlı Sorunlar	rs=0,424** p=0,000	rs=0,420** p=0,001	rs=-0,289** p=0,021	rs=-0,307** p=0,014	rs=0,226 p=0,072	rs=0,316** p=0,011	rs=-0,021 p=0,870	rs=0,128 p=0,552	rs=0,489** p=0,000	-	rs=0,564** p=0,000	rs=0,193 p=0,127
Kola Bağlı Sorunlar	rs=0,546** p=0,000	rs=0,667** p=0,000	rs=-0,609** p=0,000	rs=-0,417** p=0,001	rs=0,491** p=0,000	rs=0,449** p=0,000	rs=0,028 p=0,826	rs=0,003 p=0,987	rs=0,457** p=0,000	rs=0,564** p=0,000	-	rs=0,403** p=0,001
Saç Dökülme Kaygısı	rs=0,448** p=0,000	rs=0,449** p=0,000	rs=-0,393** p=0,001	rs=-0,270** p=0,031	rs=0,497** p=0,000	rs=0,299** p=0,016	rs=0,005 p=0,971	rs=-0,077 p=0,721	rs=0,605** p=0,000	rs=0,193 p=0,127	rs=0,403** p=0,001	-

**p<0,01, *p<0,05, rs: Spearman korelasyon analizi, ST: Sistemik tedavi

Q-DASH ile SF-36 fiziksel ve mental özet skor arasında negatif önlü orta düzey korelasyon ilişkisi belirlendi ($p<0,01$). Q-DASH ile EORTC QLQ- BR23 alt boyutlarından vücut imajı, ST yan etkileri arasında pozitif yönde orta düzey, gelecek beklentisi, memeye ait sorunlar ve saç dökülme kaygısı arasında pozitif yönde düşük düzey korelasyon ilişkisi saptandı ($p<0,01$). Hastaların kol, omuz ve el sorunları arttıkça genel ve meme kanserine bağlı yaşam kaliteleri azalmaktadır (Tablo 5).

SF-36 fiziksel özet skor ile EORTC QLQ-BR23 alt boyutlarından vücut imajı ve kola bağlı sorunlar alt boyutu arasında negatif yönde orta düzey, gelecek beklentisi, sistemik tedavinin yan etkileri ve saç dökülme kaygısı arasında negatif yönde düşük ($p<0,01$) ve memeye bağlı sorunlar arasında negatif yönde zayıf korelasyon ilişkisi saptandı ($p<0,05$). Hastaların kansere bağlı yaşam kaliteleri genel yaşam kalitelerini de azaltmaktadır (Tablo 5).

SF-36 mental özet skor ile EORTC QLQ- BR23 alt boyutlarından vücut imajı arasında negatif yönde orta düzey, gelecek beklentisi, ST yan etkileri, memeye bağlı sorunlar ve kola bağlı sorunlar arasında negatif yönde düşük ($p<0,01$) ve saç dökülme kaygısı arasında negatif yönde zayıf korelasyon ilişkisi saptandı ($p<0,05$).

SF-36 mental özet skor puanları arttıkça EORTC QLQ- BR23 alt boyut puanları azalmakta başka bir ifade ile kanser ile ilişkili yaşam kaliteleri artmaktadır (Tablo 5)

TARTIŞMA

Meme kanseri ameliyatı sonrası oluşan üst ekstremité sorunları günlük yaşam aktivitelerinde yaşanan zorluklara bağlı olarak yaşam kalitesini de olumsuz yönde etkilemektedir. Üst ekstremité sorunlardan en önemlisi lenfödemi (13,29). Bu çalışmada meme cerrahisi ve aksiller diseksiyon yapılan meme kanserli hastalarda ekstremité sorunları ve yaşam kalitesi değerlendirildi.

Meme kanseri tedavisini takip eden sürede hastalarda günlük yaşamı etkileyen ve sık olarak ortaya çıkan sorunlar üst ekstremité fonksiyonlarına bağlı olanlardır (30). Yapılan bir çalışmada kol ve omuz kısıtlılığının ameliyat sonrası yapılan tedavi ve tanılamaya göre değişimle beraber %10-70 arasında olduğu saptanmıştır (31). Literatürde ameliyattan sonra 6 ay ile 3 yıllık dönemde hastaların %10-%60'ında en az bir üst ekstremité sorunu (ağrı, uyuşma, karıncalanma, sertlik, ödem, güçsüzlük, eklem açıklığında azalma) ile karşılaştığı bildirilmiştir (32). Karki ve ark.'nın (33) çalışmasında meme koruyucu

cerrahi ve modifiye radikal mastektomi yapılan hastalarda ameliyattan 12 ay sonra %40,6'sında boyun ve omuz ağrısı, %36,5'sında koltuk altı bölgesinde gerginlik, %22,9'unda omuz hareket kısıtlılığı, %26,0'ında üst ekstremitéde ödem, %17,7'sinde kolda güçsüzlük ve %32,3'ünde uyuşma görülmüştür. Meme kanserli 485 hastanın izlendiği diğer bir çalışmada üst ekstremité sorunlarının %25 oranında olduğu belirtilmiştir (34). Otuz iki çalışmanın incelendiği bir meta analizde ameliyattan 5-56 ay arasında kol ağrısı prevalansı %9-68 arasında bulunmuştur (35). Yapılan diğer bir çalışmada ameliyat olan tarafta omuz eklem hareket kısıtlılığının %35 oranında görüldüğü saptanmıştır (36). Özçınar ve ark. (37) ameliyattan sonra erken dönemde hastalarda ağrı, omuz hareketlerinde sınırlılık ve fonksiyonel kapasitede azalma olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada hastalarda omuzda ağrı (%53,1), kısıtlılık (51,6), güçsüzlük (%28,1) ve uyuşma (%15,6) literatüre yakın oranlarda belirlenmiştir.

Çalışmada lenfödem oluşma süresi $5,92\pm 6,22$ ay ve lenfödem gelişme oranı %21,9 olarak bulundu. Literatürde lenfödemin ameliyat sonrası ilk yıllarda daha fazla geliştiği saptanmıştır (38-40). Uğur ve ark. (40) ameliyat sonrası ilk altı ayda lenfödem oranını %36, Clark ve ark. (39) ameliyattan üç yıl sonra %20,7 ve Hayes ve ark. (32) ameliyattan 6-18 ay sonra bu oranı %33 olarak belirtmiştir. Özçınar ve ark. (37) ameliyattan 9-12 ay sonra lenfödem oranını %24,8 olarak bildirmişlerdir. Araştırma bulguları literatüre yakındır.

Araştırmada lenfödemi olan ve modifiye radikal mastektomi yapılan hastalarda EORTC QLQ-BR23 ve SF-36 fiziksel özet skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamasına rağmen ölçek puanları daha düşük bulundu. Ahmed ve ark. (15) meme kanseri ameliyatı sonrası 1287 kadını inceledikleri çalışmada lenfödemi, kol ve omuz şikayetleri olan kadınların fiziksel özet skorlarını daha düşük bulmuştur. Kwan ve ark. (12) meme kanseri tedavisi sonrasında oluşan lenfödem, omuz hareketlerinde kısıtlılık ve ağrı yaşayan hastaların yaşam kalitesi ölçeğinin fiziksel, sosyal ve ağrı alt boyut puanlarının herhangi bir sorunu olmayan hastalardan daha kötü olduğunu belirtmiştir. Çin'de yapılan bir çalışmada lenfödemin kol fonksiyonlarını önemli derecede azalttığı ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği belirtilmiştir (41). Soran ve ark.'nın (42) çalışmasında meme ameliyatından 12 ay sonra lenfödem oluşan hastaların yaşam kalitesinin oluşmayanlara göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Benzer olarak diğer bir

çalışmada modifiye radikal mastektomi ve lumbektomi yapılan ve lenfödem gelişen hastalarda yaşam kalitesi ölçeğinin ruhsal ve bedensel alt boyut puanlarının düşük olduğu belirlenmiştir (16). Lenfödemi olan kadınlarda yaşam kalitesinin düşük olduğu yapılan başka çalışmalarda da gösterilmiştir (13,41). Ameliyat sonrası etkilenen kolda oluşan lenfödem ve diğer kola bağlı sorunlar (ağrı, kısıtlılık, güçsüzlük vb) nedeni ile hastaların günlük yaşam aktiviteleri etkilenmekte, başkalarına olan bağımlılık arttığı için fiziksel, psikolojik, sosyal sorunlar ortaya çıkmakta ve sonuçta bireylerin yaşam kalitesi azalmaktadır.

Bu çalışmada hastaların EORTC QLQ-BR23 ölçeği fonksiyonel durum bölümünden en yüksek gelecek beklentisi ve en düşük cinsel işlev; semptomlar bölümünden ise en yüksek memeye bağlı sorunlar, en düşük ise sistemik tedaviye bağlı sorunlar alt boyutlarından puan aldıkları saptandı. Nepal'de yapılan bir çalışmada hastaların en yüksek cinsel işlev, en düşük puanı ise saç dökülme kaygısı alt boyutlarından aldığı belirlenmiştir (43). Suudi Arabistan'da yapılan diğer bir çalışmada ise bizim çalışmamıza benzer olarak hastaların en yüksek gelecek beklentisi, en düşük cinsel haz alt boyutlarından puan aldıkları bildirilmiştir (44). Ameliyat sonrası alınan kemoterapi ve radyoterapi hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği için sistemik tedaviye bağlı sorunlar alt boyutundan düşük puan aldığı düşünülmektedir. Ayrıca cinsellik ile ilgili alt boyutundan düşük puan alınması islam dininin yaygın olduğu her iki toplum kadınlarının kültürel ve sosyal özelliklerinden dolayı cinselliği tabu olarak görmeleri ve cinsel yaşamlarını mahrem kabul etmeleri nedeniyle ölçekteki cinsellikle ilgili sorulara gerçekçi cevap vermemesi ile açıklanabilir.

Araştırmada Q-DASH ve SPADI toplam puanı ile lenfödem varlığı arasında anlamlı fark saptanmamasına karşın, lenfödemi olan hastalarda ölçek puanları daha yüksek bulundu. Ölçek puanlarının yüksek olması omuz fonksiyonlarının daha kötü olduğunu göstermektedir. Bu çalışmaya benzer olarak yapılan diğer çalışmalarda da meme kanseri tedavisinden sonra lenfödem gelişen hastalarda SPADI puanlarının daha yüksek olduğu başka bir ifade ile omuz fonksiyonlarının daha kötü olduğu belirtilmiştir (45,46). Çalışmada Q-DASH ve SPADI puanlarının artmasının hastaların yaşam kalitesini düşürdüğü belirlendi. Benzer olarak Torres-Lacomba ve ark.'nın (47) çalışmasında da kol kısıtlılığının yaşam kalitesini düşürdüğü saptanmıştır. Bireylerin günlük

yaşam aktivitelerinde etkilenen kolu kullanmada kısıtlılık yaşamaları, başkalarından yardım alması, kendisini sınırlandırılmış ve bağımlı hissetmelerine bağlı yaşam kalitelerinin olumsuz etkilendiği düşünülmektedir.

ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Araştırma örneklemini meme ameliyatı sonrası araştırmanın yapıldığı hastaneye başvuran bireyler oluşturmuştur. Bu nedenle araştırmadan elde edilen sonuçlar araştırmaya dahil edilen hastaları temsil ettiğinden sadece bu örneklem grubundaki özellikleri taşıyan hastalara genellenebilir. Hastaların ameliyat öncesi değerlendirilmemiş olması ve ameliyat sonrası uzun dönem takip yapılamaması da sınırlılık oluşturabilir. Ayrıca araştırma verilerinde anket formlarının yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanması nedeniyle verilerin güvenilirliği görüşmecilerin verdiği yanıtlar ile sınırlıdır.

SONUÇ

Araştırma sonucunda hastaların %21,9'unda lenfödem olduğu, yarım fazlasının omuzda ağrı ve kısıtlılık yaşadığı ancak Q-DASH ve SPADI ölçeklerinden düşük puan aldıkları belirlendi. SF-36 fiziksel ve mental özet skorları, EORTC QLQ-BR23 fonksiyonel durum ve semptom alt boyutlarından düşük puan aldıkları saptandı. Hastaların yaşam kalitelerinin düşük, fonksiyonel durumlarının kötü ve kansere bağlı semptomların daha az olduğu görüldü. Ameliyat öncesi ve sonrası multidisipliner bir ekip ile çalışılması oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi ve yaşam kalitelerinin artırılmasına yardımcı olacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Referans no: 22.10.2014-20478486-346

Hasta Onayı: Evet

Yazarlık Katkısı

Cerrahi ve Medikal Uygulama: T.O., Konsept: E.Y., T.O., Dizayn: E.Y., T.O., Veri Toplama veya İşleme: E.Y., Analiz veya Yorumlama: E.Y., Literatür Arama: E.Y.,

Yazan: E.Y., T.O.

Çıkar çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Skuta GL, Parrish RK II. Wound healing in glaucoma filtering surgery. *Surv Ophthalmol* 1987;32:149-70.
2. Costa VP, Speath GL, Eiferman RA, Orengo-Nania S. Wound healing modulation in glaucoma filtration surgery. *Ophthalmic Surg* 1993;24:152-70.
3. Singh P, Singh A. Mitomycin-C use in ophthalmology. *J Pharm* 2013;3:12-4.
4. Bergstrom T, Wilkinson W, Skuta G. The effects of subconjunctival mitomycin-C on glaucoma filtration surgery in rabbits. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1725-30.
5. Shields MB, Scroggs MW, Sloop CM, Simmons RB. Clinical and histopathological observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993;116:673-8.
6. Hollo G. Wound healing and glaucoma surgery: modulating the scarring process with conventional antimetabolites and new molecules. *Dev Ophthalmol* 2012;50:79-89.
7. El Sayyad F, Belmekki M, Helal M, Khalil M, El-Hamzawey H, Hisham M. Simultaneous subconjunctival and subscleral mitomycin C application in trabeculectomy. *Ophthalmology* 2000;107:298-301.
8. Hitchings RA, Grierson I. Clinicopathological correlation in eyes with failed fistulizing surgery. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1983;103:84-8.
9. You YA, Gu YS, Fang CT, Ma XQ. Long term effects of simultaneous subconjunctival and subscleral mitomycin C application in repeat trabeculectomy. *J Glaucoma* 2002;11:110-8.
10. Romero P, Hirunpatravong P, Alizadeh R, Kim EA, Nouri-Mahdavi K, Morales E, et al. Trabeculectomy with Mitomycin-C: Outcomes and Risk Factors for Failure in Primary Angle-Closure Glaucoma. *J Glaucoma* 2018;27:101-7.
11. Akarsu C. Yüksek riskli glokom cerrahisinde düşük doz 5-FU ile MMC uygulamalarının uzun dönem sonuçları. *T Klin Oftalmoloji* 2003;12:192-9.
12. S Khouri A, Huang G, Y Huang L. Intraoperative Injection vs Sponge-applied Mitomycin C during Trabeculectomy: One-year Study. *J Curr Glaucoma Pract* 2017;11:101-6.
13. Robin AL, Ramakrishnan R, Krishnadas R, Smith SD, Katz JD, Selvaraj S, et al. A long-term dose-response study of mitomycin in glaucoma filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 1997;115:969-74.
14. Neelakantan A, Rao BS, Vijaya L, Grandham SB, Krishnan N, Priya VS, et al. Effects of concentration and duration of application of mitomycin C in trabeculectomy. *Ophthalmic Surg* 1994;25:612-5.
15. Rasheed el-S. Initial trabeculectomy with intraoperative mitomycin C application in primary glaucomas. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999;30:360-6.
16. Chen CW. Enhanced intraocular pressure controlling effectiveness of trabeculectomy by local application of mitomycin-C. *Trans Asia Pac Acad Ophthalmol* 1983;9:172-7.
17. Shields MB. Clinical and histopathologic observation concerning hypotony after trabeculectomy and adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993;116:673-83.
18. Zacharia PT, Depperman SR. Ocular hypotony after trabeculectomy with mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993;116:314-26.
19. Özkurt Y. Penetran keratoplasti sonrası glokomda mitomisin C'li ve mitomisin C'siz trabekülektomi. *T Oft Gaz* 2003;33:255-9.

Analysis of Cases with Primary Retroperitoneal Tumors

Primer Retroperitoneal Tümörlü Olguların Analizi

✉ Müjgan Çalışkan¹, ✉ İsmail Evren², ✉ Aylin Acar³, ✉ Mithat Ekşi²

¹Istanbul Medipol University, Department of General Surgery, İstanbul, Turkey

²University of Health Sciences Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Urology, İstanbul, Turkey

³University of Health Sciences Ümraniye Training and Research Hospital, Department of General Surgery, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Retroperitoneal tumors are rare and most of them arise from mesodermal or neuroectodermal tissues and residues of the embryonic urogenital body. Retroperitoneal malignant tumors are seen more often than benign lesions. Due to their anatomic location and slow growth, pain and neurological symptoms do not appear until later stages. In this article, we aim to present our experience in eight cases with primary retroperitoneal tumor.

Methods: Eight patients who underwent retroperitoneal tumor excision between April 2009 and April 2016 were included in the study. Gender, age, patients' complaints, the location, type and size of the tumor, surgical techniques, and morbidity, recurrence, and mortality rates were evaluated. The mean follow-up period was 41.3 months.

Results: Four of the eight patients were females and the mean age was 48.6 years. The retroperitoneal mass was located in the abdomen (n=4) and in the pelvis (n=4). In addition to abdominal pain, some patients experienced back and leg pain, difficult urination, and constipation. Intra-operative biopsy was performed previously during a laparotomy (n=2). Mass excision was performed by open and laparoscopic surgery. Variable histopathological diagnoses were determined, such as schwannoma, cystic mesothelioma, angiomylipoma, epidermoid cyst, liposarcoma, ganglioneuroma, and neurofibroma. Morbidity included intra-operative bleeding (n=1), post-operative deep vein thrombosis (n=2), and pulmonary embolism (n=1). Postoperatively there were neither recurrences nor mortality.

Conclusion: Primary retroperitoneal tumors can be located in different regions, but we did not find any tumors localized in the left lumbar region. The pathological diagnoses were heterogeneous, including seven benign lesions and one malignant lesion.

Keywords: Mesenchymal tissues; Retroperitoneum; Tumor

ÖZ

Amaç: Retroperitoneal tümörler nadirdir ve çoğu mezodermal veya nöroektodermal kökenli olup ve embriyonik ürogenital cismin kalıntılarından kaynaklanmaktadır. Retroperitoneal malign tümörler benign lezyonlardan daha sık görülür. Anatomik yerleşimleri ve yavaş büyümeleri nedeniyle, ağrı ve nörolojik semptomlar gecikmiş aşamalara kadar görülmez. Bu yazıda primer retroperitoneal tümörlü sekiz olguluk deneyimimizi sunmayı amaçladık.

Yöntemler: Nisan 2009-Nisan 2016 tarihleri arasında retroperitoneal tümör eksizeyonu yapılan sekiz hasta çalışmaya dahil edildi. Cinsiyet, yaş, hastanın şikayetleri, yeri, tümör tipi ve boyutu, cerrahi teknikler, morbidite, nüks ve mortalite oranları değerlendirildi. Ortalama izlem süresi 41,3 ay idi.

Bulgular: Sekiz hastadan dördü kadın, yaş ortalaması 48.6 idi. Retroperitoneal kitlelerin 4'ü batin (n=4) ve 4'ü pelvis (n=4) yerleşimliydi. Karın ağrısına ek olarak, bazı hastalarda sırt ve bacak ağrısı, zor idrara çıkma ve kabızlık şikayetleri tespit edilmiştir. Laparotomi öncesi intraoperatif biyopsi 2 hastada uygulandı. (n=2). Kitle eksizeyonu açık ve laparoskopik cerrahi ile yapıldı. Schwannoma, kistik mezotelyoma, anjiomyolipom, epidermoid kist, liposarkom, ganglionöroma ve nörofibrom gibi değişik histopatolojik tanımlar belirlendi. Hastaların dördünde intraoperatif (kanama (n=1), ameliyat sonrası derin ven trombozu (n=2) ve pulmoner emboli (n=1)) morbidite izlendi. Postoperatif dönemde rekürrens ya da mortalite izlenmedi.

Sonuç: Primer retroperitoneal tümörler farklı bölgelerde yerleşebilmekle birlikte sol lumbar bölgede herhangi bir tümör lokalizasyonu izlenmedi. Yedi benign lezyon ve bir malign lezyon da dahil olmak üzere patolojik tanı heterojen olarak belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Mezenkimal dokular, retroperiton, tümör

Received/Geliş tarihi: 17.01.2018 | Accepted/Kabul tarihi: 18.01.2018

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Mithat Ekşi, University of Health Sciences Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Urology, İstanbul, Turkey

Phone/Telefon: +90 506 252 82 83 **E-mail/E-posta:** mithat_eksi@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-1490-3756

Citation/Atıf: Çalışkan M, Evren İ, Acar A, Ekşi M. Analysis of Cases with Primary Retroperitoneal Tumors. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:38-40. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2018.20180117072501>



INTRODUCTION

In the context of all malignancies, retroperitoneal tumors are rarely seen and most of them arise from mesenchymal connective tissues (1). The differential diagnosis includes primary tumors of soft-tissue, lymphatic system or germ cells, primary tumors arising from a retroperitoneal organ, such as pancreas, kidneys, adrenal glands or duodenum, and distant metastasis of malignant diseases. Retroperitoneal tumors frequently arise from mesodermal or neuroectodermal tissues and residues from the embryonic urogenital body. They can arise from any part of the body since they can originate from muscle, fascia, lymphatic, adipose, vascular, or neural tissue. Retroperitoneal malignant tumors are seen more often than benign lesions. Due to their anatomic locations and slow growth patterns, pain and neurological symptoms often do not appear until the late period (2).

In this article, we aim to present our experience in eight cases with primary retroperitoneal tumors found either after clinical evaluation and radiological tests or during explorative laparotomy.

MATERIALS AND METHODS

Patients with primary retroperitoneal tumors that were referred to the Department of General Surgery between April 2009 and April 2016 were analyzed. Eight cases that underwent mass excision were included in this study. Preoperative abdominal ultrasound, computed tomography (CT), and magnetic resonance imaging (MRI) were performed in all patients to evaluate the relation of the tumor to major anatomic structures. Gender, age, patients' complaints, location and size of the tumor, surgical techniques, histopathologic diagnoses, morbidity, recurrence and mortality rates were evaluated. The mean follow-up period was 41.3 months (Range: 12- 67 months).

RESULTS

Four of eight patients included in the study were female and the mean age was 48.6 years (Range: 30-71 years). The location of the retroperitoneal mass was abdominal in four patients and pelvic in the others. In addition to abdominal pain, the patients with a pelvic mass suffered from back and leg pain (n=1), difficulty in urination (n=1), and constipation (n=1). In two patients, an intra-operative biopsy was performed previously during laparotomy because of surgical emergencies. All of the tumors had great vessel

neighborhood, such as renal artery/vein (n=3), vena cava inferior (n=2), iliac artery/vein (n=2) and celiac truncus (n=1). Mass excision was performed laparoscopically in one patient, and via an abdominal incision in the others. Intraoperative packing was performed in one patient due to severe bleeding that occurred in the pelvic region, and after 24 hours, depacking and mass excision was performed. The mean diameter of the excised tumors was 12.3 cm (Range: 5-23 cm). Variable histopathological diagnoses were determined, such as schwannoma (n=2), cystic mesothelioma (n=1), angiomyolipoma (n=1), epidermoid cyst (n=1), liposarcoma (n=1), ganglioneuroma (n=1) and neurofibroma (n=1). Deep vein thrombosis developed in two patients, and pulmonary embolism developed in one. Postoperatively there were neither recurrences nor mortality during the patients' follow-up.

DISCUSSION

Primary retroperitoneal tumors are seen rarely and 70% of them are malignant (3). Symptoms are usually not present until later in the disease. These tumors can present an asymptomatic abdominal palpable mass or symptoms related to pressure on the adjacent abdominal organs (4). Lumbosacral pain, radicular pain in lower extremity, constipation, and urinary retention accompanying non-specific abdominal pain are commonly seen in patients with presacral localized tumors (5). In our study, five patients had no additional complaints other than having non-specific abdominal pain. In addition, presacral tumors can be detected in asymptomatic patients during a rectal examination.

Plain X-ray, CT, and/or MRI are commonly used for the diagnosis of retroperitoneal tumors. In plain X-ray, osseous widening in the sacrum, bone destruction, and/or calcification can be observed (4). CT and MRI provide information on the size and location of the mass. However, MRI, which evaluates the lesion in detail, is the preferred method in regard to determining the nature of the tumor, whether it is capsulated or not, and its relation with bone and soft tissues (6). According to Ahn et al. (7) in symptomatic patients, those with a tumor size greater than 5.5 cm with irregular margins, those having tumors without calcification, and those patients having the presence of cystic degeneration and necrosis point to malignity in primary retroperitoneal tumors. Preoperative open biopsy or CT-guided needle biopsy can be performed, especially in

patients for whom neoadjuvant treatment is planned (8). In the study performed by Ogose et al. (9) histopathological examination was done preoperatively in 30 cases having peripheral nerve sheath tumors, either with CT guidance or with frozen section biopsy during surgery (9).

While benign tumors can be cured by surgical excision, primary malign lesions require visceral en bloc resections (6). Treatment of benign tumors requires total removal of the tumor by laparoscopy, an open approach via laparotomy, or a posterior approach. However, the mid-line anterior abdominal and posterior retrorectal transsacral approaches are also recommended for retrorectal tumors (10). Localio et al. (11) state that maximum flexibility and the possibility for wide resection can be provided by the abdominosacral approach in the right lateral position, which provides a better chance of complete resection and allows bleeding to be controlled more easily (11). The abdominosacral approach is preferred for tumors localized above the 3rd sacral vertebrae, and the posterior transsacral approach is preferred for tumors localized at or below the level of the 3rd sacral vertebrae (10). The laparoscopic approach is possible even if the tumor is large and adjacent to vascular structures. In the literature, reports of laparoscopic pelvic retroperitoneal tumor excision are quite limited. It is emphasized that the laparoscopic approach is a suitable method for pelvic visualization and dissection of benign tumors in the presacral region (11).

Due to the close relation of the tumor with the sacral plexus and iliac veins, severe bleeding can occur during surgery. In addition, injuries to neighborhood organs, urinary retention after the development of neurogenic urinary bladder, anal incontinence, and loss of motor function are other complications that can be observed (5).

Intra-operative and/or postoperative complications included severe bleeding in the pelvic region (n=1), pulmonary embolism (n=1), and deep vein thrombosis (n=2). The prognosis after total excision is generally good, and local recurrence is higher after incomplete resection. Recurrences occur in the region resected, which can be attributed to an incomplete resection. No recurrence and/or mortality occurred in our patients.

CONCLUSION

Primary retroperitoneal tumors can be seen in different locations, but we did not see any tumors localized in left lumbar region. The pathological diagnoses were

heterogeneous, including seven benign lesions and one malignant lesion.

Ethics

Ethics Committee Approval: No approval due to retrospective nature.

Informed Consent: No informed consent due to retrospective nature.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: M.Ç, A.A, Concept: M.Ç, A.A, İ.E, Design: M.Ç, İ.E, M.E, Data Collection or Processing: M.E, M.Ç, Analysis or Interpretation: M.E, M.Ç, Literature Search: İ.E, M.Ç, Writing: M.Ç, A.A

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

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

REFERENCES

1. Benissa N, Soualy K, Alouta N, Kafih M, Zerouali NO. Primary retroperitoneal tumors in adults: report of 11 cases. *Ann Urol* 2003;37:252-7.
2. Mullinax JE, Zager JS, Gonzalez RJ. Current diagnosis and management of retroperitoneal sarcoma. *Cancer Control* 2011;18:177-87.
3. Pai MR, Raghuvver CV. Primary retroperitoneal tumours a 25 year study. *Indian J Med Sci* 1995;49:139-41.
4. Patocskai EJ, Tabatabaian M, Thomas MJ. Cellular schwannoma: A rare presacral tumour. *Can J Surg* 2002;45:141-4.
5. Konstantinidis K, Theodoropoulos GE, Sambalis G, Georgiou M, Voriass M, Anastassakou K, et al. Laparoscopic resection of presacral schwannomas. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2005;15:302-4.
6. Pinson CW, ReMine SG, Fletcher WS, Braasch JW. Long-term results with primary retroperitoneal tumors. *Arch Surg* 1989;124:1168-73.
7. Ahn KS, Han HS, Yoon YS, Kim HH, Lee TS, Kang SB, et al. Laparoscopic resection of nonadrenal retroperitoneal tumors. *Arch Surg* 2011;146:162-7.
8. Hide IG, Baudouin CJ, Murray SA, Malcolm AJ. Giant ancient schwannoma of the pelvis. *Skeletal Radiol* 2000;29:538-42.
9. Ogose A, Hotta T, Morita T, Higuchi T, Umezu H, Imaizumi S, Hatano H, et al. Diagnosis of peripheral nerve sheath tumors around the pelvis. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34:405-13.
10. Glasgow SC, Birnbaum EH, Lowney JK, Fleshman JW, Kodner IJ, Mutch DG, et al. Retrorectal tumors: A diagnostic and therapeutic challenge. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1581-7.
11. Localio SA, Eng K, Ranson JH. Abdominosacral approach for retrorectal tumors. *Ann Surg* 1980;191:555-60.

Tek Taraflı Mezial Temporal Sklerozda Karşı Taraf Hipokampüsün Volüm Değerlendirmesi

Volumetric Evaluation of Contralateral Hippocampus in Unilateral Mesial Temporal Sclerosis

 Ayşegül Sarsılmaz

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Mezial temporal skleroz (MTS), temporal lob epilepsilerinde, epilepsi odağı ile aynı taraf hipokampus ve ilişkili limbik yapılarda gliozis ve atrofi ile karakterizedir. Biz çalışmamızda, tek taraflı MTS izlenen olgularda, normal sinyal özelliği gösteren karşı taraf hipokampusta volüm değişikliği olup olmadığını araştırdık.

Yöntemler: 2008-2010 tarihleri arasında radyoloji kliniğine, TLE tanısı ile görüntüleme amaçlı başvuran olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Tek taraflı MTS saptanan ve başka odakta EEG bulgusu olmayan, 69 olgu (35 erkek, 34 kadın) seçildi. Baş ağrısı şikayeti ile başvuran, nörolojik muayenesi normal saptanan ve kranyal MRG tetkiki yapılan 49 olgu (20 erkek, 29 kadın) kontrol grubu olarak seçildi. Hasta grubunda, görüntüleme olarak normal olduğu düşünülen taraf ve kontrol grubunda her iki taraf hipokampus volümü, alan hesabı ile değerlendirildi. Tüm olguların görüntülemesi, 1.5T magnet sistemde, 8 kanallı kafa koili ile yapıldı.

Bulgular: Hasta grubunda yaş dağılımı 8-58 yaş, kontrol grubunda 15-49 yaş arasındaydı. 35 erkek, 34 kadın olgunun, 29'unda sağda, 40'ında solda MTS saptanmıştır. İncelemeye alınan olguların hipokampal alan ortalama dağılımı incelendiğinde; hasta grubu olguların normal taraftaki hipokampal alan ortalaması, kontrol grubu hipokampal alan ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p < 0,05$).

Sonuç: Tek taraflı MTS olgularında, son yıllarda, normal kabul edilen tarafta ve hipokampus dışı bölgelerde beyaz ve gri cevherde de volüm değişikliği olabileceği savunulmaktadır. Çalışmamızın sonucu, son yıllarda savunulan görüşleri desteklemekte olup, bu ve benzer çalışmaların, epilepsi olguları, nörodegeneratif hastalıklar ve doğal yaşlanma süreci ile limbik sistemdeki fonksiyonel ve anatomik değişiklikleri anlama yolunda katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, mezial temporal skleroz, manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

ABSTRACT

Objective: In temporal lobe epilepsies (TLE), mesial temporal sclerosis (MTS) is characterized by gliosis and atrophy in the ipsilateral hippocampus of epilepsy center and associated limbic structures. This study aimed to examine whether there was a volumetric change in the contralateral hippocampus showing normal signal characteristics in patients with unilateral MTS.

Methods: The patients diagnosed of TLE and applied to radiology clinic between 2008 and 2010 for visualization, were evaluated retrospectively. 69 patients (35 males, 34 females) with unilateral MTS and no EEG in other focus were selected as the treatment group. 49 patients (20 males, 29 females), who applied to the clinic due to headache complaint, underwent cranial MRI and diagnosed of normal in neurological examination, were selected as the control group. The hippocampus volume of both sides in the control group and the side thought to be normal during visualization in the treatment group was evaluated using the area calculation method. The visualization of all patients were performed in 1.5T magnet system.

Results: Patients' age range was 8-58 years in the treatment group and 15-49 years in the control group. MTS was diagnosed in the right side of 29 patients and in the left side of 40 patients. The mean hippocampal area in the normal side of the patients in treatment group was statistically significantly lower than the mean hippocampal area of the patients in control group ($p < 0.05$).

Conclusion: It is argued in recent years that there may be volumetric changes in white and gray matter on the normal accepted side and non-hippocampal regions of patients with unilateral MTS. This study results support the views advocated in recent years. It is thought that this study and similar studies will contribute to understand functional and anatomic changes in epilepsy cases, neurodegenerative diseases, natural aging process and limbic system.

Keywords: Epilepsy, mesial temporal sclerosis, magnetic resonance imaging (MRI)

Geliş tarihi/Received: 06.02.2018 | Kabul tarihi/Accepted: 24.04.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ayşegül Sarsılmaz, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Telefon/Phone: +90 532 302 01 24 **E-posta/E-mail:** aysegulsar@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-3517-4433



Atıf/Citation: Sarsılmaz A, Tek Taraflı Mezial Temporal Sklerozda Karşı Taraf Hipokampüsün Volüm Değerlendirmesi. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:41-6.
<https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2018.20180206065259>

GİRİŞ

Temporal lob epilepsileri en sık görülen parsiyel epilepsi grubudur. Mezial temporal skleroz (MTS), temporal lob epilepsilerinde (TLE), hipokampus, mamillar cisim (body) ve fornix gibi ilişkili limbik yapılarda gliozis ve atrofi ile karakterize en sık rastlanan radyolojik bulgudur (1-3). Mezial temporal lob epilepsisi (MTLE) ile aynı tarafta izlenen hipokampus atrofisine, karşı tarafın da eşlik edebileceği ve karşı taraf hipokampusta deformasyon görülebileceğine dair görüşler ve son yıllarda bildirilen çalışmalar bulunmaktadır (3-6). Hipokampus ve limbik yapılara ait değişiklikler öncelikle dikkate alınmakla beraber, son yıllarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ipsilateral/kontralateral ekstra hipokampal ve ekstraparotal bölgelerde, subiculum medial yüzü ve unsinat girus inferior yüzünde deformasyon ve atrofik değişiklikler olduğu bildirilmiştir (7-10). Ekstra hipokampal ve ekstra temporal atrofünün altta yatan mekanizması tam olarak anlaşılammakla beraber, esas olarak nöron kaybı olarak tanımlanabilir. Ancak, nöron hasarının daha önceki hasara mı bağlı olduğu, yoksa tekrarlayan nöbetler sonucu mu geliştiği tartışmalıdır (10-16).

Biz bu çalışmamızda, MTLE ile aynı tarafta hipokampus atrofisi, gliozis; MTS izlenen olgularda, karşı tarafta, normal sinyal özelliği gösteren hipokampusta volüm değişikliği olup olmadığını araştırdık.

YÖNTEM

Retrospektif olarak yapılan çalışmamızda, hastanemiz radyoloji kliniğine, 2008-2010 tarihleri arasında TLE tanısı ile başvuran ve kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tek taraflı MTS saptanan ve MTS ile elektroensefalografi (EEG) bulguları korelasyon gösteren, başka odakta EEG bulgusu olmayan 69 olgu (35 erkek, 34 kadın) hasta grubu olarak seçildi. Hasta grubuna, en az 5 yıl boyunca TLE tanısı ile takip edilen ve başka nörolojik veya psikiyatrik bulgusu olmayan olgular dahil edildi. Baş ağrısı şikayeti ile başvuran, nörolojik muayenesi normal saptanan, kronik veya konjenital hastalık, travma ve operasyon öyküsü olmayan ve kraniyal MRG tetkiki yapılan 49 olgu (20 erkek, 29 kadın) kontrol grubu olarak seçildi. Hasta ve kontrol grubunun tamamı dominant yön olarak sağ elini kullanıyordu.

Olguların görüntüleri, 8 yıllık deneyimi olan nöroradyolog tarafından farklı zamanlarda 2 kez değerlendirildi. Hasta grubunda, MTS saptanmayan, görüntüleme olarak normal

olduğu düşünülen taraf ve kontrol grubunda her iki taraf hipokampus volümü, alan hesabı ile ölçüldü.

Tüm olguların görüntülenmesinde, 1,5T magnet sistemde, 8 kanallı kafa koili kullanıldı. Kontrol grubunun görüntülenmesi, rutin kraniyal görüntüleme protokolü ile yapıldı; sagittal planda T1 ağırlıklı spin echo (ECO) (TR: 480 ms, TE: 13 ms, kalınlık 5 mm, aralık 6 mm, matriks 256x256, aksiyel planda T2 ağırlıklı turbo spin echo (TSE), aksiyel planda FLAIR, aksiyel planda diffüzyon ağırlıklı görüntüler, aksiyel planda T2 gradient echo, hipokampusa paralel, koronal planda, T2 ağırlıklı SE, (TR: 3000 ms, TE: 80 ms, 3 mm kalınlıkta, matriks: 256x256). Epilepsi tanısı bilinen hasta olgu grubuna, epilepsi protokolü (rutin görüntüleme protokolünün yanı sıra T1 inversion recovery (T1: 400 koronal kesitler eklenerek) uygulandı. Her iki grup MRG protokolünde yer alan, hipokampusa paralel, koronal planda, T2 ağırlıklı SE kesitler volüm hesaplamak için kullanıldı.

Birçok çalışmada "region of interest" veya "voxel based analysis" metodu veya bu ikisinin kombinasyonu ile volüm hesaplaması yapılmıştır. Biz, her kesitte beyin parankimini- gri cevheri- manuel olarak çizdik. İki konvansiyonel sekansta, koronal T2 ağırlıklı, anterior-posterior komissür hattına paralel (TR: 8500 ms, TE: 107 ms, kesit kalınlığı: 5,0 mm, kesit aralığı; 1,5 mm field of view (FOV): 240 mm, matrix: 256x256, NEX: 1, T1 sagittal, TR:2000 ms, TE: 3,42 ms, flip angle: 15, FOV: 245 mm, kesit kalınlığı 1 mm ve kesit aralığı 0, matrix size: 256x256, NEX:1) iş istasyonuna gönderildi ve önceki çalışmalarla benzer şekilde anatomik landmarklar kullanarak hipokampusu çizdik ve ardışık kesitlerden alan hesabı ile toplam volümü hesapladık. Ölçümlerin yapıldığı ilk kesit amigdala ile hipokampusun ayrıldığı lateral ventrikül inferior hornuna doğru uzanan uncinat girustan başladı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 15.0 for Windows paket programında %95 güvenle yapıldı. Değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında independent sample t-test istatistiksel analizi kullanıldı. P>0,05 istatistiksel olarak anlamsız, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hasta grubunda yaş dağılımı 8-58 yaş, kontrol grubunda 15-49 yaş arasında değişiyordu. Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalamaları ve yaş dağılımı tablo 1'de özetlenmiştir.

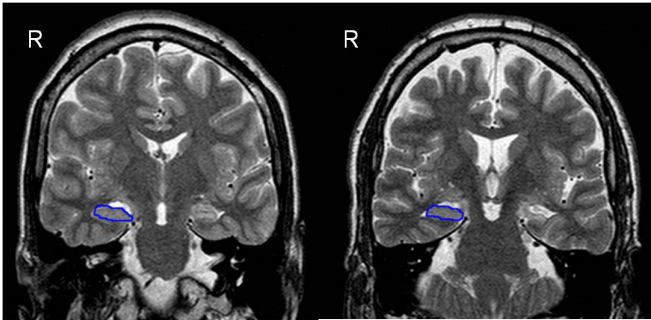
35 erkek, 34 kadın olgunun, 29'unda sağda, 40'ında solda MTS saptanmıştır. Cinsiyet ve MTS yönü arasında anlamlı fark bulunmadı. Resim 1'de sağda normal hipokampus (siyah ok) izlenirken, solda hipokampus gövde ve kuyruk kesiminde T2 sinyal artımı ve volüm kaybı, MTS ile uyumlu bulgular izlenmektedir (beyaz ok). Solda MTS saptanan olguda, hipokampus düzeyinden geçen kesitlerde, patolojik sinyal özelliği göstermeyen ve EEG bulgusu saptanmayan, normal kabul edilen hipokampus düzeyinden yapılan ardışık alan ölçümleri Resim 2'de gösterilmektedir.

Olguların ve kontrol grubunun yaş ortalamaları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). (Tablo 1, Grafik 1)

İncelemeye alınan olguların hipokampal alan ortalama dağılımı incelendiğinde; hasta grubu olguların normal taraftaki hipokampal alan ortalaması, kontrol grubu hipokampal alan ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0,05$). (Tablo 2, Grafik 2).

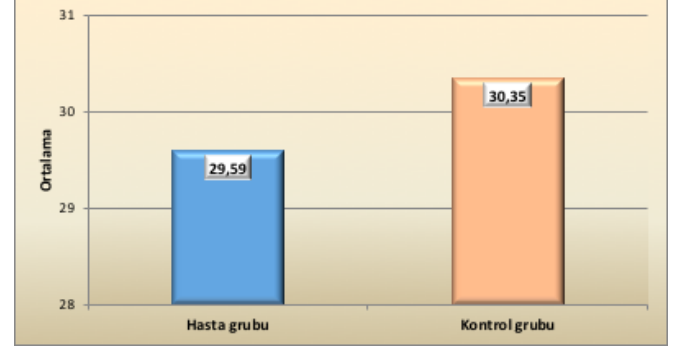


Resim 1: Sağda normal hipokampus (siyah ok) izlenirken, solda hipokampus gövde ve kuyruk kesiminde T2 sinyal artımı ve volüm kaybı: mezial temporal skleroz ile uyumlu bulgular izlenmektedir (beyaz ok)

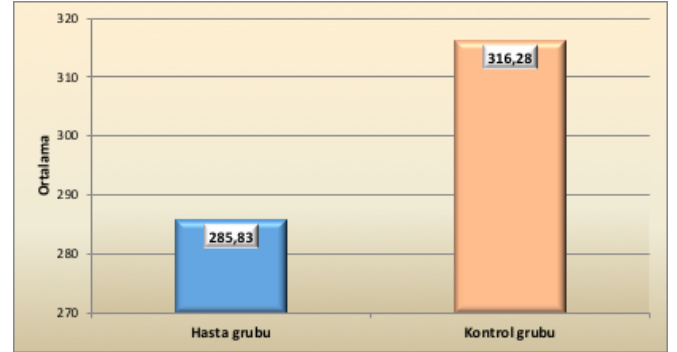


Resim 2: Solda mezial temporal skleroz saptanan olguda, patolojik sinyal özelliği göstermeyen ve elektroensefalografi bulgusu saptanmayan, normal kabul edilen sağ taraftaki hipokampus düzeyinden yapılan ardışık alan ölçümlerinden, hipokampus gövde düzeyinden geçen 2 kesit

Hasta olgu grubunda nöbet odağı karşı tarafta ve kontrol grubunda, hipokampal düzeyde, amigdalada patolojik sinyal saptanmadı. Ayrıca kontrol grubunda subkortikal yerleşimli izlenen, milimetrik boyutta non-spesifik T2 sinyal odakları dışında bulgu izlenmedi.



Grafik 1: Hasta ve kontrol grubu olguların yaş ortalaması dağılımı



Grafik 2: Hasta ve kontrol grubu olguların hipokampal alan (cm²) ortalaması dağılımı

Tablo 1: Hasta ve kontrol grubu olguların yaş ortalaması dağılımı

	n	Ort.±SS	Min.	Maks.	p
Hasta grubu	69	29,59±11,15	8	58	
Kontrol grubu	49	30,35±8,85	15	49	0,695
Toplam	118	29,91±10,22	8	58	

SS: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Tablo 2: Hasta ve kontrol grubu olguların hipokampal alan (cm²) ortalaması dağılımı

	n	Ort.±SS	Min.	Maks.	p
Hasta grubu	69	285,83±43,32	182	415,4	
Kontrol grubu	98	316,28±49,18	187,3	494,7	0,001
Toplam	167	303,7±49,07	182	494,7	

SS: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

TARTIŞMA

Hipokampus, temporal lobun mediyal kesiminde yer alan, lateral ventrikül temporal hornu ile yakın komşulukta gri cevher katmanıdır (1). Hipokampus, singulat girus, hipotalamus ve amigdala birlikte "limbik sistem" komponentleridir. Filogenetik açıdan en eski beyin kısımlarındandır. Fonksiyonları bellek, uzaysal öğrenme, navigasyon ve duygulanım ile ilişkilidir. Hipokampus, amigdala ile birlikte duygusal bellek ve cinsel kimlik ve davranış modelinde etkilidir. Hipokampus ve amigdala hacmi, yaşta bağımsız bireysel farklılıklar göstermektedir. Bunun yanı sıra, sağ ve sol el kullanımına göre volüm asimetrisi gösterdiği düşünülmektedir. İlk zamanlar kabul edilen normal yaşlanma süreciyle birlikte hacim kaybına uğradığı görüşü ise son çalışmalarda kabul görmemektedir (9,13,14).

Son çalışmalarda, MTS'de, aynı taraf hipokampus yanı sıra, amigdala, fornix, entorinal korteks ve parahipokampal bölge, talamus, bazal ganglionlar, temporal polde ve serebellumda da volüm değişiklikleri görüldüğü bildirilmiştir (10,16). Volüm kaybının fizyopatolojisine ilişkin değişik teoriler vardır. Ağırlıklı olarak anterior hipokampus ve entorinal kortekste olmak üzere, mezial temporal lob atrofisi, entorinal-hipokampal bağlantıların kesintiye uğraması ile açıklanabilir (15,16). Mezial temporal lob atrofisini, hipokampus ve entorinal korteks arasındaki nöronal kayıp ile açıklamak ta akla yatkındır (15,16). Entorinal korteks, perirhinal korteks ve parahipokampal bölgeden uyarıları alır ve dentat girus, hipokampusun CA1-CA3 alanlarına, subikuluma iletir. Atrofiyi açıklayan diğer bir teori, bu yolak boyunca nörotransmitterlerin, özellikle GABA'nın dağılımı ile ilgili değişiklikleri sorumlu tutmaktadır (15,16).

Unilateral MTS olgularında, aynı taraf limbik alan yanı sıra, frontal lob, insula, parietookspital korteks ve serebellum gibi ekstralimbik/ekstra hipokampal bölge gri cevherde de değişiklikler görülebilir(6,7,9). Son zamanlarda, MTS kaynaklı temporal epilepsilerde, amigdala ve hipokampustaki değişikliklerin, nöbet odağı ile aynı tarafta sınırlı olmadığı, nöbet odağının karşı tarafında, temporal pol, hipokampus, parahipokampal girus düzeyinde de hacim değişiklikleri olduğu savunulmaktadır (12).

Marsh ve ark.'nın (17) çalışması, ilk yıllarda genel kabul görmese de TLE olgularında bilateral frontoparietal bölgede gri ve beyaz cevherde volüm kaybı olduğunu ilk iddia eden çalışmalardandır (17). Son dekadda, her

iki serebral hemisfer beyaz cevherde de değişikliklerin olduğunu bildirilmektedir.

Günümüz yaklaşımı bilateral değişiklikleri kabul etme eğilimi göstermekle beraber, bunun aksini gösteren, nöbet odağı karşı tarafında hipokampusta hacim değişikliği olmadığını iddia eden yeni tarihli çalışmalar da bulunmaktadır (18). Ancak, aynı çalışmada volüm değişikliği izlenmemekle beraber, fonksiyonel değişikliklerin görülebileceği de savunulmaktadır (18). Ayrıca, TLE'lerin de, erkeklerde ipsilateral frontal hipometabolizma görülürken, kadınlarda kontralateral temporal hipometabolizma saptandığını da bildirilmiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Biz, olgu grubumuz sınırlı olmakla beraber, cinsiyet ile ilişkili farklılık ve anlamlı bulgu saptamadık.

Çalışmamıza, EEG ile tek taraflı olduğu kesin kanıtlanmış olgular dahil edildi. Literatürde, EEG bulgusu tek taraflı olmayan olgularda, T2 sinyal değişikliği izlenmeden her iki hipokampusta volüm değişiklikleri bildirilmiştir (12). EEG bulgusu olmadan, volüm değişikliği bildiren çalışmalar daha azdır. Ayrıca, amigdala ve hipokampusun normal bireylerde de asimetric olduğuna, sağ amigdala ve hipokampusun daha volüminöz olduğuna ilişkin yayınlar bulunmaktadır (13,14,19). Çalışma grubumuzda, 40 olgunun normal sağ hipokampusunu, 29 olgunun normal sol hipokampusunu değerlendirdik. Daha volüminöz kabul edilen sağ hipokampus sayısı, grubumuzda daha fazlaydı. Bu nedenle, bizim sonuçlarımızı, yapısal asimetrisinin etkilemediğini düşünüyoruz.

Hipokampus ve gri cevher volümünde, kullanılan ilaçlara da bağlı değişiklikler olabileceği düşünülmektedir (20). Kronik antipsikotik kullanan şizofrenler ve psikotik hastalığı olanlarda, normal gruba göre hipokampus volümünün azaldığı, ancak diğer düzeylerde kortikal kalınlıkta ve beyaz cevherde herhangi bir değişimin izlenmediği gösterilmiştir (21). Bu durumun, kullanılan ilaçlara bağlı olabileceği belirtilmekle beraber, bireysel, yapısal farklılığın etken olup olmadığı açıklanamamıştır. Bununla birlikte, antipsikotik ve bazı psikiyatrik ilaçların hipokampus volümünü etkileyebileceği kabul görmektedir. Olgularımızda ve kontrol grubunda psikiyatrik hastalık ve buna bağlı ilaç kullanım öyküsü bulunmuyordu.

Çalışmamızda, genç erişkin dönemde başlayan ve en az 5 yıl nöbet öyküsü olan olgular çalışmaya dahil edilmekle birlikte, kullandıkları antiepileptik ilaçlar ve nöbet sıklığı

açısından grup homojen değildi. Ayrıca, hasta olgu grubu, nöbet alt tiplerine göre ayrılmamıştı. Bu sayılan faktörler sınırlayıcı olmakla birlikte, kullanılan antiepileptikler ve nöbet alt grupları ile hipokampus volümü, kortikal volüm arasında ilişkiyi tanımlayan kesin literatür bilgisi henüz bulunmamaktadır.

Son yıllarda, MRG'de, volümetrik T1 ağırlıklı kesitler rutin görüntülemeye yer almakla beraber, olguların görüntüleme yapıldığı tarihlerde protokolümüzde bu seri yer almamaktaydı. Çalışmamız retrospektif olduğundan, rutin kullandığımız, 3 mm ince kesitlerle taradığımız koronal planda, T2 ağırlıklı görüntüleri, alan ölçerek volüm hesaplamak için kullandık. T1 ağırlıklı görüntülerin anatomik detay ve sınırları göstermede üstünlüğü bilinmektedir (22). Ancak, kontrol ve hasta olgu grubu için, aynı parametreler ve kısıtlamalar söz konusu olduğundan bunun sonuçlarımızı etkilemediğini düşünüyoruz.

Tüm olgu grubumuzda, nöbet öyküsü erken yaşta başlamıştı. Erken yaşta nöbet başlangıcı olan olgularda, amigdala ve hipokampusa ilişkin asimetriyi, nöbet sıklığı ve buna bağlı serebral matürasyonda değişikliklerle açıklayan ve daha sık görülebileceği yönünde görüş bildiren çalışmalar bulunmaktadır (23). Bu görüş, normal sayılan karşı taraf hipokampusta izlenen volüm kaybı için de açıklayıcı olabilir. Ancak sonuçlar, daha geniş sayıda olgu grubunda depresyon, libido, anksiyete hastalıkları gibi epilepsiye eşlik edebilen ve limbik sistemi etkileyen diğer faktörlerin de göz önüne alındığı prospektif çalışma ile desteklenmelidir (14, 24-27).

SONUÇ

Sonuç olarak; MTS, TLE'lerinde en sık rastlanan nedenler arasındadır. Tek taraflı MTS olgularında, son yıllarda, normal kabul edilen tarafta ve hipokampus dışı bölgelerde de volüm değişikliği olabileceği savunulmaktadır. Hipokampus, limbik sistemin, bellek, öğrenme ve duygulanımla ilişkili önemli komponentidir. Temporal epilepsi olguları, nörodejeneratif hastalıklar ve doğal yaşlanma sürecine ait bilişsel, ruhsal değişikliklerin fizyopatolojisini anlama ve tanımlamada, radyolojik görüntüleme henüz makroskopik boyutta ve yolun başındadır. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, son yıllarda savunulan görüşleri desteklemekte olup, bu ve benzer çalışmaların, limbik sisteme ait fonksiyonel ve anatomik değişiklikleri anlama yolunda katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği, yerel etik kurulundan alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. İzci Y, Erbaş C. Hipokampus:Yapısı ve Fonksiyonları. Türk Nöroşir Derg 2015;25:287-95.
2. Hogan RE, Wang L, Bertrand ME, Willmore JL, Bucholz RD, et al. MRI-based high dimensional hippocampal mapping in mesial temporal lobe epilepsy. Brain 2004;127:1731-40.
3. Hogan RE, Bucholz RD, Choudhuri I, Mark KE, Butler CS, et al. Shape analysis of hippocampal surface structure in patients with unilateral mesial temporal sclerosis. Journal of digital imaging. 2000; 113: 39-42.
4. Bernasconi N, Bernasconi AZ, Caramanos Z, Antel SB, Andermann F, et al. Mesial temporal damage in temporal lobe epilepsy: a volumetric MRI study of the hippocampus, amygdala and parahippocampal region. Brain 2003;126:462-9.
5. Alhusaini S, Doherty CP, Scanlon C, Ronan L, Maguire S, et al. A cross-sectional MRI study of brain regional atrophy and clinical characteristics of temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. Epilepsy Research 2012;99:156-66.
6. Keller SS, Mackay CE, Barrick TR, Wiesmann UC, Howard MA, et al. Voxel-based morphometric comparison of hippocampal and extrahippocampal abnormalities in patients with left and right hippocampal atrophy. Neuroimage 2002;16:23-31.
7. Szabo CA, Lancaster JL, Lee S, Xiong JH, Cook C, et al. MR Imaging volumetry of subcortical structures and cerebellar hemispheres in temporal lobe epilepsy. Am J Neuroradiol 2006;32:1857-61.
8. Labate A, Cerasa A, Aguglia U, Mumoli L, Quattrone A, et al. Voxel-based morphometry of sporadic epileptic patients with mesiotemporal sclerosis. Epilepsia 2010;51:506-10.
9. Diniz PRB, Velasco TR, Salmon CEG, Sakamoto AC, Leite JP, et al. Extratemporal damage in temporal lobe epilepsy: Magnetic transfer adds information to volumetric MR imaging. Am J Neuroradiol 2011;32:1857-61.
10. Seidenberg M, Kelly KG, Parrish J, Geary E, Dow C, et al. Ipsilateral and contralateral MRI volumetric abnormalities in chronic unilateral temporal lobe epilepsy and their clinical correlates. Epilepsia 2005;46:420-30.
11. Araujo D, Santos AC, Velasco TR, Wichert-Ana L, Terra-Bustamante VC, et al. Volumetric evidence of bilateral damage in unilateral mesial temporal lobe epilepsy. Epilepsia 2006;47:1354-9.
12. Hakyemez B, Yücel K, Bora İ, Parlak M. Temporal lobe epilepsili olgularda kalitatif ve kantitatif MRG bulgularının klinik tanı değeri. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2003;9:157-65.
13. Glasper ER, Gould E. Sexual experience restores age related decline in adult neurogenesis and hippocampal function. Hippocampus 2013;23:303-12.
14. Silva I, Lin K, Jackowski AP, Centeno RS, Pinto ML, et al. Absence of gender effect on amygdala volume in temporal lobe epilepsy. Epilepsy Behavior 2010;19:501-3.

15. Bonilha L, Halford JJ, Morgan PS, Edwards JC. Hippocampal atrophy in temporal lobe epilepsy: the generator and receiver. *Acta Neurol Scand* 2012;125:105-10.
16. Morgan VL, Rogers BP, Sonmezturk HH, Gore JC, Khalil BA. Cross hippocampal influence in mesial temporal lobe epilepsy measured with high temporal resolution functional magnetic resonance imaging. *Epilepsia* 2011;52:1741-9.
17. Marsh L, Morrell MJ, Shear PK, Sullivan EV, Freeman H, et al. Cortical and hippocampal volume deficits in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1997;38:576-87.
18. Noulhiane M, Samson S, Cl'ementeau S, Dormont D, Baulac M, Hasboun D. A volumetric MRI study of the hippocampus and the parahippocampal region after unilateral medial temporal lobe resection. *Journal of Neuroscience Methods* 2006;156:293-304.
19. Gamss RP, Slasky SE, Bello JA, Miller TS, Shinnar S. Prevalance of hippocampal malrotation in a population without seizures. *Am J Neurol* 2009;30:1571-3.
20. Jones LD, Payne ME, Messer DF, Beyer JL, MacFall JR, et al. Temporal lobe volume in bipolar disorder: Relationship with diagnosis and antipsychotic medication use. *J Affect Disord* 2009;114:50-7.
21. Murakami M, Takao H, Abe O, Yamasue H, Sasaki H, et al. Cortical thickness, gray matter volume, and white matter anisotropy and diffusivity in schizophrenia. *Neuroradiology* 2011;53:859-66.
22. Strandberg M, Larsson EM, Backman S, Kallen K. Pre-surgical epilepsy evaluation using 3T MRI. Do surface coils provide additional information? *Epileptic Disord* 2008;10:83-92.
23. Berg AT, Pardoe HR, Fulbright RK, Schuele SU, Jackson GD. Hippocampal size anomalies in a community-based cohort with childhood onset. *Neurology* 2011;76:1415-21.
24. Shamim S, Hasler G, Liew C, Sato S, Theodore WH. Temporal lobe epilepsy, depression, and hippocampal volume. *Epilepsia* 2009;50:1067-71.
25. Li X, Coyle D, Maguire L, Watson DR, McGinnity TM. Gray matter concentration and effective connectivity changes in Alzheimer's disease: a longitudinal structural MRI study. *Neuroradiology* 2011;53:733-48.
26. O'Brien CE, Bowden SC, Bardenhagen FJ, Cook MJ. Neuropsychological correlates of hippocampal and rhinal cortex volumes in patients with mesial temporal sclerosis. *Hippocampus* 2003;13:892-904.

Serum Resistin Levels in Prediabetic Individuals

Prediyabetik Bireylerin Serum Rezistin Seviyeleri

İrem Bilgetekin¹, Kamil Gönderen², Seyfettin Üstünsoy³, Mehmet Yıldız⁴

¹Gazi University Faculty of Medicine, Department of Medical Oncology, Ankara, Turkey

²Dumlupınar University Evliya Celebi Training and Research Hospital, Clinic of Intensive Care Unit, Kütahya, Turkey

³Special Esencan Hospital, Clinic of Medical Biochemistry, İstanbul, Turkey

⁴Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Clinic of Internal Medicine, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Objective: In this study we aimed to investigate the relationship between insulin resistance and pre-diabetic patients' serum resistin levels, inflammatory and oxidative stress parameters that take part in the progress of type 2 diabetes mellitus (DM). Resistin is a newly discovered adipokine which is secreted from adipose tissue that has important roles in the pathogenesis of obesity mediated-insulin resistance.

Methods: 59 adult patients who applied to the internal medicine out patient clinic were enrolled to the study [41 IFG (impaired fasting glucose), 18 IFG+IGT (impaired fasting glucose+impaired glucose tolerance)]. Routine biochemical and haematological parameters were calculated by autoanalyzers. Serum resistin levels were measured by ELISA procedure. Statistical analyses were performed by SPSS for Windows.

Results: Resistin levels in IFG and IFG+IGT groups were significantly higher compared to control group. A positive correlation were detected between serum resistin levels and age, FPG, HbA1c, Homa-IR, oral glucose tolerance test (OGTT) 0. hour, OGTT 2. hour also, there were a negative correlation between serum resistin levels and high-density lipoprotein.

Conclusion: The onset or progression of diabetes could be slowed down by intervening the metabolic and modifiable parameters in prediabetic patients who have high risk of developing diabetes.

Keywords: Impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, resistin

ÖZ

Amaç: Biz bu çalışmamızda tip 2 diabetes mellitus (DM) gelişiminde rol aldığı öne sürülen inflamasyon, oksidatif stres ve insülin direncini gösteren parametrelerin prediyabetik dönemdeki düzeylerinin, serum rezistin düzeyi ile olan ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Rezistin; son yıllarda keşfedilmiş, yağ dokusundan salgılanan adipokindir. Son dönemde yapılan çalışmalar obeziteyle ilişkili insülin direncinde önemli rolünün olduğunu göstermiştir. Çalışmamıza Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye polikliniklerine Temmuz 2012 ve Ekim 2012 tarihleri arasında genel muayene için başvuran, çalışma kriterlerine uyan 59 prediyabetik (41 BAG ve 18 BAG+BGT'li) hasta dahil edilmiştir. Laboratuvar ölçümleri oto analizörlerde, serum rezistin düzeyleri ise ELISA kiti ile ölçülmüştür. İstatistiksel analizler SPSS programında yapılmıştır.

Bulgular: Prediyabetik hasta gruplarında serum rezistin düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda yaş, AKŞ, HbA1c, Homa-IR, oral glikoz tolerans testi (OGTT) 0. saat ile OGTT 2. saat ile rezistin arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon görülürken, yüksek yoğunluklu lipoprotein ile rezistin arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur

Sonuç: Bu çalışma DM gelişme riski yüksek olan prediyabetik hastalarda metabolik parametrelerin ortaya çıkarılmasının ve değiştirilebilir parametrelere müdahale edilmesinin, diyabete ilerleyişin yavaşlatılmasını sağlayabileceğini serum rezistin seviyeleri değerlendirilerek ortaya koymuştur.

Anahtar kelimeler: Bozulmuş açlık glikozu, bozulmuş glikoz toleransı, rezistin

Received/Geliş tarihi: 26.02.2018 | Accepted/Kabul tarihi: 05.08.2018

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Seyfettin Üstünsoy, Special Esencan Hospital, Clinic of Medical Biochemistry, İstanbul, Turkey
Phone/Telefon: 212 444 50 58 **E-mail/E-posta:** seyfettinustunsoy@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-0985-8121



Citation/Atıf: Bilgetekin İ, Gönderen K, Üstünsoy S, Yıldız M. Serum Resistin Levels in Prediabetic Individuals. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:47-54.
<https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2018.20180226011446>

INTRODUCTION

Type 2 diabetes mellitus (DM) is a major cause of morbidity and mortality all over the world due to its microvascular and macrovascular complications. Genetic and environmental factors claimed to be taking role in the pathogenesis of diabetes, however previous studies revealed that enflammation, oxidative stress and insulin resistance are the key steps taking part in the development of diabetes. Resistin is a newly discovered peripheral signaling adipokine which is secreted from adipose tissue. In vivo and in vitro studies have shown that resistin administration causes insulin resistance. It is claimed to be an obesity and type 2 diabetes related hormone (1). This adipokine exists in the serum of mammals at measurable levels. It is assumed as a major regulatory molecule of body fat mass distribution, through peripheral signalling negative feedback mechanism (2). Resistin disrupts the glucose tolerance by preventing the effect of insulin at cellular levels, reduces glucose uptake and insulin sensitivity, leads to insulin resistance. Resistin behaves as proinflammatory cytokines, whether associated with insulin resistance or not, it is shown to be involved in inflammatory disorders such as subclinical inflammation, atherosclerosis, cardiovascular diseases, non-alcoholic fatty liver disease, rheumatic diseases, malignant tumors, inflammatory bowel disease and chronic kidney diseases. Also, resistin modulates several molecular pathways in metabolic, inflammatory and autoimmune diseases. Moreover, resistin establishes a connection between the enflammation and metabolic symptoms which differs it from other adipokines. Several studies performed on serum inflammatory markers, in patients with DM, has revealed the strong relationship between DM and coronary artery diseases. In a similar vein, there are many on-going studies investigating the association between the resistin and cardiovascular diseases, DM, metabolic syndrome, hypothyroidism.

In this study, we aimed to investigate the association between serum resistin levels and enflammation markers, oxidative stress parameters and insulin resistance in prediabetic period called IFG (impaired fasting glucose) and IGT (impaired glucose tolerance) which are considered taking role in the development of type 2 DM. Moreover, IFG and IGT patients' risk of developing DM is very high compared to the normal serum glucose population. Thus discovery of metabolic parameters causing this condition

may help to slow down or eliminate the progression to diabetes by intervening the modifiable parameters in this stage patient population.

METHODS

In this study, we have included in 88 voluntary participants admitted to internal medicine outpatient clinic of Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital between July to October 2012. The study population were composed of 59 prediabetic (41 IFG and 18 IFG + IGT 's patients) patients and 29 healthy (control group) subjects. People newly diagnosed as prediabetic, without a history of comorbid disease, were enrolled to the study. The patients who were diagnosed before with a disease effecting serum resistin levels like type 1/2 DM, hypertension, hyperlipidemia, history of ischemic heart disease and obesity [BMI (body mass index) >30] were not included in the study. Also, we have excluded the patients, if there is a possibility that might change oral glucose tolerance test (OGTT), serum ferritin, high sensitive C-reactive protein and other laboratory test results: hemoglobin levels below 12 mg/dL, acute and chronic infections, chronic diseases, acute coronary syndromes, autoimmune diseases, endocrine diseases, inflammatory diseases, cancer and also regular drug usage: oral contraceptive, glucocorticoids, diuretics, thyroxine, beta-blockers.

Patients' medical history was taken and physical examination was performed. At least after 15 minutes of resting, in a sitting position, in a quiet room blood pressure were measured by sphygomanometer. Venous blood samples of patients were taken after 12-14 hours fasting by venopuncture. Resistin were studied from samples by using human ELISA [kits (AssayMax Human Resistin ELISA Kit)] [sensitivity: (minimum detectable level of Resistin) = 0.2ng/mL, intra-assay CV: 4.2 and inter-assay CV:7.3%]

Fasting blood glucose, lipid parameters, iron/total iron binding capacity, gamma-glutamyl transferase and uric acid were studied by Roche P800 Modular Analyzer Clinical Chemistry instrument or Olympus AU 5200 Analyzer. These markers were studied to exclude enflammation and the other chronic diseases such as anemia, and hyperlipidemia. Low density lipoprotein (LDL) cholesterol was calculated using the Friedewald formula: $LDL = \text{Total cholesterol} - [\text{HDL}(\text{high density lipoprotein}) + \text{TG}(\text{triglyceride})/5]$. TSH (thyroid stimulating hormone), FT3 (free triiodothyronine) and FT4 (free tetraiodotyronine) were studied by immulite 2000 direct primary care analyzer. Complete blood count

were studied with Automated Hematology Analyzer Sysmex SE 9000. Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH. 27.02.2012, 01/13.

Measurement of Serum Resistin Levels

Frozen plasma samples thawed at room temperature and then serum resistin levels were measured by a commercially available ELISA kit (assaymax Human Resistin ELISA Kit) produced for humans. The sensitivity (minimum detectable level of Resistin) of the assay was 0.2 ng/mL. The inter-assay and the intra-assay reproducibility of kit's coefficients of variation were 7.3% and <4.2%, respectively.

Statistical Analysis

This is a case-control study which was evaluated the serum resistin levels of IFG and IGT patients, and compared the acquired data with the literature. Data analysis was performed by using SPSS for Windows 11.5 package program. The distribution of continuous measuring variables whether disperses close to normal determined with the Shapiro-Wilk test and homogeneity of variance were examined with the Levene test. Descriptive statistics for continuous variables expressed as mean±standard deviation or median (interquartile width) and the nominal variables was shown in the form of percentage (%) or the number of cases (#). The average difference significance between the groups were determined by One-Way Analysis of Variance (One-Way ANOVA) and the significance of the difference in terms of median values were examined by Kruskal-Wallis test. At the end of the One-Way ANOVA or Kruskal-Wallis test if there is a significant difference in the results to identify the cause post hoc Conover or Tukey's

multiple comparison test was used. Nominal variables were evaluated using Pearson's chi-square test. $P < 0.05$ was considered statistically significant for the results.

RESULTS

We have enrolled 59 prediabetic (41 IFG and 18 IFG + IGT'li) patients to the study, according to the inclusion and exclusion criterias of our study, who applied to Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, internal medicine outpatient clinic for the general examination between July 2012 and October 2012. The study population were consisted of 21 men and 38 women in prediabetic group and healthy volunteers consisted of 13 men and 16 women in control group.

We investigated the relationship between the serum resistin levels and some other parameters. According to result of analysis age, fasting blood glucose, HbA1c, Home-IR (homeostasis model assesment-insulin resistance), OGGT 0. and OGGT 2. hours and serum resistin levels correlated statistically significantly and correlation was in the same way, on contrary a statistically significant inverse correlation was found between HDL and serum resistin levels ($p < 0.05$).

In terms of blood pressure, cholesterol, HDL, LDL, creatinine, TSH, FT3, FT4, ferritin, GGT, Fibrinogen, hemoglobin, white blood cell and mean platelet volume values there was not a statistically significant differences between the groups.

The figure 1. shows the mean serum resistin levels of study groups. As the end of assay the resistin concentration of groups calculated as 4 ng/mL, 3.9 ng/mL and 2.6 ng/mL

Table 1: Demographic data and variables of study population

	Control (n=29)	IFG (n=41)	IFG+IGT (n=18)	p
Age (year)	32.3±6.8a, b	44.4±9.8a	47.0±9.0b	<0.001
Sex				0.227
Male	13 (44.8%)	12 (29.3%)	9 (50.0%)	
Female	16 (55.2 %)	29 (70.7%)	9 (50.0%)	
Menopause	1 (6.3 %)	10 (34.5%)	1 (11.1%)	0.063
Smoking History	9 (31.0%)	9 (22.0%)	5 (27.8%)	0.685
Family History (DM)	16 (55.2%)	26 (63.4%)	13 (72.2%)	0.495
Exercise	5 (17.2 %)	11 (26.8%)	3 (16.7%)	0.536
Body mass index (kg/m²)	23.5±3.3a, b	26.7±2.2a	27.3±2.1b	<0.001
Waist circumference (cm)	82.6±12.7a, b	90.9±9.9a	94.2±7.6b	<0.001

a: Control vs IFG group ($p < 0.001$), b: Control vs IFG+IGT ($p < 0.01$), c: IFG vs IFG+IGT ($p = 0.021$)

IFG: Impaired fasting glucose IGT: Impaired glucose tolerance, DM: Diabetes mellitus

in IFG, IFG + IGT and control group, respectively. While the IFG and IFG + IGT compared to control group, serum resistin levels were significantly higher in IFG and IFG + IGT group patients ($p<0.001$). Nevertheless, serum resistin levels of IFG+IGT and IFG were similar and there was not a statistically significant difference between patients.

IFG and IFG+IGT patients' HOMA-IR were significantly higher than the control group ($p<0.001$) (Figure 2).

IFG and IFG + IGT patients' serum C-reactive protein (CRP) levels were significantly higher than the control group ($p=0.017$) (Figure 3).

Table 2: Laboratory results and variables of study population

	Control (n=29)	IFG (n=41)	IFG+IGT (n=18)	p
Fasting blood glucose	81.0 (15.0) a, b	108.0 (6.0) a	113.0 (16.5) b	<0.001
Cholesterol	179.8±41.6	192.1±38.5	208.4±31.8	0.050
HDL	43.0 (18.0)	45.0 (16.5)	45.0 (18.5)	0.745
LDL	111.6±35.3	116.8±30.3	121.4±19.6	0.547
Triglycerides	82.0 (65.5) a, b	127.0 (86.5) a	136.0 (139.7) b	0.008
Urea	22.9 (6.8) b	25.0 (9.8) c	29.0 (9.5) b, c	0.015
CRP	1.0 (1.7) b	1.5 (3.2)	3.8 (6.4) b	0.017
Insulin	6.1 (5.2) a, b	11.5 (6.1) a	11.1 (14.5) b	<0.001
Uric acid	4.6 (2.3) b	5.0 (2.1) c	5.7 (2.3) b, c	0.029
Sedim	11.0 (9.0) a, b	16.0 (9.0) a	17.0 (11.2) b	0.004
HbA1c	5.4 (0.3) a, b	5.5 (0.5) a, c	6.2 (0.7) b, c	<0.001
Homa-IR	1.2 (0.9) a, b	3.0 (1.6) a	3.3 (3.6) b	<0.001
OGTT 0	81.0 (15.0) a, b	107.0 (5.0) a, c	114.5 (13.0) b, c	<0.001
OGTT 2	100.0 (17.5) a, b	112.0 (32.5) a, c	168.5 (20.0) b, c	<0.001
Resistin	2.6 (0.9) a, b	4.0 (2.7) a	3.9 (2.4) b	<0.001
MPV	9.2 (1.8)	8.9 (1.8)	8.3(1.3)	0.094

a: Control vs IFG group ($p<0,001$), b: Control vs IFG+IGT ($p<0,01$), c: IFG vs IFG+IGT ($p=0,021$)

IFG: Impaired fasting glucose, CRP: C-reactive protein, OGTT: Oral glucose tolerance test MPV: Mean platelet volüme, HDL: High density lipoprotein

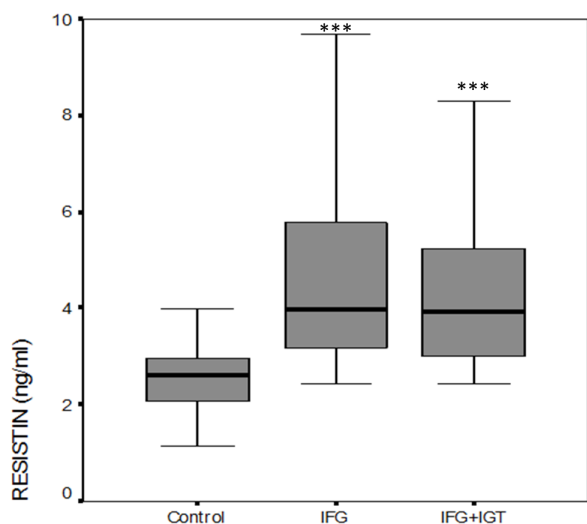


Figure 1: Serum resistin levels of study groups

***Control vs impaired fasting glucose group and IFG+IGT ($p<0.001$)

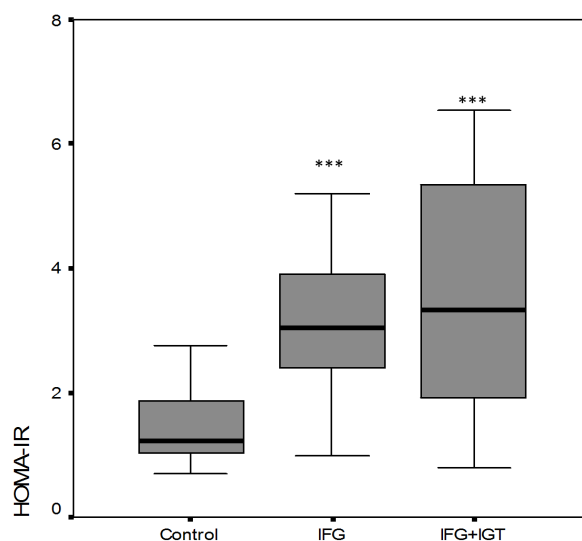


Figure 2: Serum HOMA-IR levels of study groups

***Control vs impaired fasting glucose group and IFG+IGT ($p<0.001$)

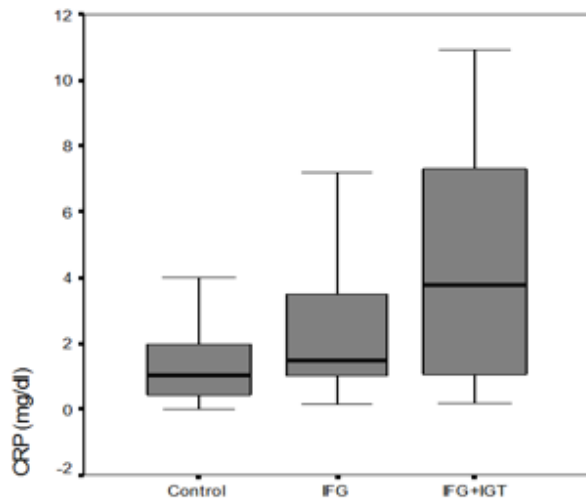


Figure 3: Serum C-reactive protein levels of study groups

***Control vs IFG group and IFG+IGT ($p < 0.001$)

DISCUSSION

Resistin is a new adipocytokine discovered in recent years. It is believed to be a novel polypeptide molecule taking role in peripheral signalling. It is secreted from adipocytes where it is abundantly found. Also has a relationship with obesity and type 2 diabetes (1-4). Resistin exists in the serum of mammals at measurable levels and may be regulating body fat mass by negative feedback through peripheral signaling (1). Reilly et al. have published a paper which has demonstrated that plasma resistin levels have been associated with metabolic and inflammatory markers. Resistin levels were significantly correlated with coronary artery calcification. According to results resistin can be an independent marker of atherosclerosis in humans (5). Some of the studies about resistin have shown that resistin contribute to the cardiovascular pathologies by stimulating endothelin-1, vascular cell adhesion molecule-1 and monocyte chemoattractant protein-1 (6). Muredach et al. have also found a significant correlation between resistin levels and inflammatory markers and atherosclerosis of coronary arteries (7). According to the study results serum resistin levels was seen as decisive marker in patients with metabolic syndrome and coronary atherosclerosis.

In our study we compared resistin levels between prediabetic patients and the control group and evaluated the relationship between resistin levels and some other parameters. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance is considered as prediabetic period are the two

Table 3: Correlation Coefficients with p values between Resistin and Anthropometric/Laboratory Measurements

Variables	Correlation Coefficients	p
Age***	0.368	<0.001
Height	0.019	0.858
Weight	0.116	0.280
BMI	0.183	0.088
Waist Circumference	0.172	0.109
Blood Pressure	-0.059	0.588
FBG***	0.488	<0.001
Cholesterol	0.016	0.880
HDL	-0.221	0.038
LDL	0.03	0.978
Creatinin	0.039	0.718
TSH	0.017	0.876
ft3	-0.046	0.668
ft4	0.002	0.986
CRP	0.207	0.053
Ferritin	0.147	0.172
Insuine	0.125	0.247
GGT	0.034	0.754
Uric Acid	-0.055	0.609
Fibrinogen	0.132	0.219
Hbg	-0.014	0.897
WBC	0.132	0.220
MPV	-0.152	0.158
ESR	0.094	0.382
HbA1C**	0.312	0.003
HOMA-IR	0.239	0.025
OGGT0***	0.476	<0.001
OGTT2***	0.348	<0.001

** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, CRP: C-reactive protein, BMI: Body mass index, FBG: Fiber Bragg, grating, HDL: High density lipoprotein, LDL: Low density lipoprotein, TSH: Thyroid stimulating hormone, GGT: Gama glutamil transferaz, WBC: White blood cell, MPV: Mean platelet volüme, ESR: Erythrocyte sedimentation rate, OGGT: Oral glikoz tolerans testi

cases associated with the beginning of insulin resistance occurs with hyperglycemia. In our study, prediabetic (IFG+IGT and IFG patients) and healthy control groups were compared in terms of resistin values and difference was found to be statistically significant as being higher in prediabetic patients ($p < 0.001$). There was no statistically significant differences between IFG and IFG+IGT group patients in terms of serum resistin levels. There are

conflicting human study publications in the literature about the circulating resistin levels and the relationship between obesity and type 2 diabetes. A number of studies has reported that resistin exists at very low levels on human adipose tissue and also there is not a meaningful difference in resistin expression of humans whether they are lean, obese, insulin resistant or insulin sensitive type 2 diabetic. Moreover, resistin is not a hormone related to obesity and diabetes (8-10). On the contrary of the above publications, different studies have demonstrated that type 2 diabetic patients resistin levels are higher than the controls, cytokines generated by adipose tissue such as TNF-alpha (tumor necrosis factor-alpha) and interleukin-6 (IL-6) are responsible for increased inflammation. Thus, these increased proinflammatory cytokines stimulate resistin and CRP production, also contribute to the development of low level chronic inflammation and insulin resistance in obese patients. Moreover, insulin resistance and resistin is reported to have a positive correlation between each other (10-12). In our study, a weak but positive correlation between resistin and CRP levels are seen nevertheless correlation was not statistically significant. Joanna Janowska et al. (13) analysed the relationship between the proinflammatory cytokines and serum resistin levels in obese women with normal glucose tolerance and impaired glucose tolerance. At the end of the study, a significant correlation between serum resistin levels and IL-6 levels and body fat mass was observed in patients with impaired glucose tolerance. Body mass index (BMI), HOMA-IR, fasting plasma glucose and fasting plasma insulin levels were not correlated with serum resistin levels. In addition, LDL cholesterol levels were negatively correlated with resistin levels (13). Lee JH. (9) have studied plasma resistin levels in patients with obesity and atherogenic lipid profile. In conclusion, they have not detected a significant correlation between serum resistin levels and insulin resistance and dyslipidemia. In our study, although a positive correlation between LDL levels and resistin were observed, that was not statistically significant ($p=0.978$). However, statistically significant inverse correlation was found between HDL and serum resistin levels ($p=0.038$). Degawa-Yamauchi et al. (14) have identified a positive correlation between serum resistin levels and BMI but they have not reported a significant relationship between insulin resistance and serum resistin levels in their study. Resistin is produced and released from bone marrow and peripheral mononuclear blood cells in large quantities in human beings. Besides, it is also

expressed by some more organs such as lung, pancreas and plasenta (15-17). In clinical humans studies resistin levels were identified associated with atherosclerotic risk factors and inflammatory markers independently of BMI. Similarly, resistin is inducible by endotoxins and cytokines. Moreover, previous studies have shown the link between the inflammatory markers and the resistin levels in diabetic patients and even resistin said to be a decisive marker for cardiovascular disease (5). In our study, we have selected the cases whose BMI are below 30 (BMI was found in the IFG group as 26.7 ± 2.2 and in the IFG+IGT group as $27.3\pm 2,1$) and found a statistically significant positive relationship between serum resistin and BMI ($p=0.088$). Azuma et al. (18) have found a significant correlation between BMI and serum resistin levels in a study, but the correlation between waist circumference and resistin was not calculated in the study. Also, the same study have shown that serum resistin levels were not correlated significantly with age. In our study, age and resistin are correlated in the same direction statistically significantly ($p<0.001$). We couldn't find significant correlation between resistin and waist circumference ($p=0.109$). Silhen et. al (19) detected a significant correlation between BMI and HOMA-IR, nonetheless a significant correlation between BMI and resistin were not detected in the same study. In our study, a statistically significant positive correlation was found between resistin and HOMA-IR. ($p=0.025$). Osawa et al. (20) have compared normal glucose tolerant control group with the Japanese type 2 DM patients and have found serum resistin level higher in type 2 DM. In addition, regression analysis of serum resistin levels has been shown as an independent factor of type 2 DM in this study. Resistin has been previously displayed associated with insulin resistance in animal models (21). Debating results obtained from different human studies, some studies have shown a positive correlation (22,23), others have not (9,24). The primary sources of resistin is considered to be infiltrating macrophages to the human adipose tissue (25). Circulating resistin correlated with adiposity and that may play a role in pro-inflammatory signaling.

In this study, we have selected the cases whose BMI are below 30. Resistin levels of our study population did not show statistically significant relationship with BMI, whereas HOMA-IR showed a strong positive correlation consistent with previously made studies which stated that type 2 diabetes is associated with chronic inflammation (26) and also main source of circulating resistin is macrophages

and monocytes rather than the adipose tissue, moreover pro-inflammatory agents released from these cells lead to insulin resistance (8,15).

Study Limitations

Although this research was carefully prepared, we are still aware of its limitations and shortcomings. First of all, the population of the experimental group is small, only 88 patients were included in the study and might not represent the majority of the pre diabetic patients. Therefore, to generalize the results for larger groups, the study should be conducted on larger populations. Second, the control and patient groups were not age matched due to short deadline, we would do a better work if we have more time. In addition, the control and patient groups were not weight matched.

CONCLUSION

In conclusion, serum resistin levels were compared between prediabetic patients and healthy control groups in our study. Serum resistin levels in prediabetic patients were observed significantly higher than the control group ($p < 0.001$). In our study, statistically significant same way correlation was observed between age, fasting blood glucose, HbA1c, HOMA-IR, OGGT 0., OGGT 2nd hours and serum resistin levels, by the way a statistically significant inverse correlation was found between HDL an serum resistin levels. Moreover, in our study existence of increased resistin levels in prediabetic patients compared with controls and strong positive relationship between HOMA-IR and resistin levels suggests that increased resistin levels may lead to the development of insulin resistance. Our results strongly support that resistin play an important role in insulin resistance. Therefore, resistin could be a good candidate biomarker for the follow up of prediabetic patients before the evolution of diabetes. Also, the onset and progression to diabetes could be slowed down by interfering the metabolic and modifiable parameters in prediabetic (IFG and IGT) patients with a very high risk of developing diabetes, and resistin could be a target biomolecule that can be used for this purpose.

Ethics

Ethics Committee Approval: Dışkapı Yıldırım Betazit EAH. 27.02.2012, 01/13

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: İ.B., K.G., Concept: M.Y., İ.B., Design: K.G., İ.B., Data Collection or Processing: İ.B., K.G., Analysis or Interpretation: M.Y., S.Ü., Literature Search: İ.B., S.Ü., M.Y., Writing: S.Ü., İ.B.

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

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

REFERENCES

1. Stepan CM, Lazar MA. Resistin and obesity-associated insulin resistance. *Trends Endocrinology and Metabolism* 2002;13:18-23.
2. Wiecek A, Kokot F, Chudek J, Adamczak M. The adipose tissue- a novel endocrine organ of interest to the nephrologist. *Nefrol Dial Transplant* 2002;17:191-5.
3. Berger A. Resistin: a new hormone that links obesity with type 2 diabetes. *BMJ* 2001;322:193.
4. Uysal KT, Wiesbrock SM, Marino MW, Hotamisligil GS. Protection from obesity- induced insulin resistance in mice lacking TNF-alpha function. *Nature* 1997;389:610-4.
5. Reilly MP, Lehrke M, Wolfe ML, Rohatgi A, Lazar MA, Rader DJ. Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans. *Circulation* 2005;111:932-9.
6. Kawanami D, Maemura K, Takeda N, Harada T, Nojiri T, Imai Y, et al. Direct reciprocal effects of resistin and adiponectin on vascular endothelial cells: a new insight into adipocytokine-endothelial cell interactions. *Biochem. Biophys Res Commun* 2004;314:415-9.
7. Reilly MP, Lerkhe M, Wolfe ML, Rohatgi A, Lazar MA, Rader DJ. Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans. *Circulation* 2005;111:932-9.
8. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw* 2006;17:4-12.
9. Lee JH, Chan JL, Yiannakouris N, Kontogianni M, Estrada E, Seip R, et al. resistin levels are not associated with obesity or insulin resistance in humans and are not regulated by fasting or leptin administration: cross-sectional and interventional studies in normal, insulin-resistant, and diabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4848-56.
10. Nagaev I, Smith U. Insulin resistance and type 2 diabetes are not related to resistin expression in human fat cells or skeletal muscle. *Biochemical Biophysical Research Communications* 2001;285:561-4.
11. Hui-bing H, Migita K, Miyashita T, Maeda Y, Nakamura M, Yatsuhashi H, et al. Relationship between serum resistin concentrations and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2006;55:1670-3.
12. Mojiminiyi OA, Abdella NA. Associations of resistin with inflammation and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest* 2007;67:215-25.

13. Janowska J, Zahorska-Markiewicz B, Olszanecka-Glinianowicz M. Relationship between serum resistin concentration and proinflammatory cytokines in obese women with impaired and normal glucose tolerance, *Metabolism Clinical and Experimental* 2006;55:1495-9.
14. Degawa-Yamauchi M, Bovenkerk JE, Juliar BE, Watson W, Kerr K, Jones R, et al. Serum resistin (FIZZ3) protein is increased in obese humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5452-5.
15. Patel L, Buckels AC, Kinghorn IJ, Murdock PR, Holbrook JD, Plumpton C, et al. Resistin is expressed in human macrophages and directly regulated by PPAR gamma activators. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;300:472-6.
16. Yura S, Saqawa N, Itoh H, Kakui K, Nuamah MA, Korita D, et al. Resistin is expressed in the human placenta. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1394-7.
17. Minn AH, Patterson NB, Pack S, Hoffmann SC, Gavrilova O, Vinson C, et al. Resistin is expressed in pancreatic islets. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;310:641-5.
18. Azuma K, Katsukawa F, Oquchi S, Murata M, Yamazaki H, Shimada A, et al. Correlation between serum resistin level and adiposity in obese individuals. *Obesity Research* 2003;11:997-1001.
19. Silha JV, Murphy LJ. Serum resistin (FIZZ3) protein is increased in obese humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1977-8.
20. Osawa H, Onuma H, Ochi M, Murakami A, Yamauchi J, Takasuka T, et al. Resistin SNP-420 determines its monocyte mRNA and serum levels inducing type 2 diabetes. *Biochem Biophys Res Commun* 2005;335:596-602.
21. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001;409:307-12.
22. Heilbronn LK, Rood J, Janderova L, Albu JB, Kelley DE, Ravussin E, et al. Relationship between serum resistin concentrations and insulin resistance in nonobese, obese, and obese diabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1844-8.
23. Osawa H, Tabara Y, Kawamoto R, Ohashi J, Ochi M, Onuma H, et al. Plasma resistin, associated with single nucleotide polymorphism -420, is correlated with insulin resistance, lower HDL cholesterol, and high-sensitivity C-reactive protein in the Japanese general population. *Diabetes Care* 2007;30:1501-6.
24. Vozarova de Courten B, Degawa-Yamauchi M, Considine RV, Tataranni PA. High serum resistin is associated with an increase in adiposity but not a worsening of insulin resistance in Pima Indians. *Diabetes* 2004;53:1279-84.
25. Curat CA, Wegner V, Sengenès C, Miranville A, Tonus C, Busse R, et al. Macrophages in human visceral adipose tissue: increased accumulation in obesity and a source of resistin and visfatin. *Diabetologia* 2006;49:744-7.
26. Pickup JC. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:813-23.

Pediyatrik Rehabilitasyon Servisinde Yatan Hastaların Değerlendirilmesi

The Assessment of Pediatric Rehabilitation İnpatients

 **Mustafa Aziz Yıldırım**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Pediyatrik rehabilitasyon servisinde yatarak tedavi gören hastaların hastalıklarının sıklığını, klinik ve demografik özelliklerini belirlemeyi amaçladık.

Yöntemler: Çalışmada yatarak tedavi gören 153 hastanın verileri değerlendirildi. Değerlendirilen olguların cinsiyetleri, yaşları, hastalık tipleri, etiyolojik faktörleri, ortezleri, deformiteleri ve hastanede kalış süresi kayıt edildi.

Bulgular: Yüz elli üç hastanın (92 erkek, 61 kız) yaş ortalaması 5,5±3,7 yıldır. En sık görülen hastalık %66,7 ile serebral palsi (SP) idi. İkinci en sık hastalık olarak spina bifida not edildi %8,5. En sık etiyolojik nedenler natal dönemde prematüre %45,8 ve postnatal dönemde konvulziyon %36,6 ve travma %10 idi. Hastaların %81'inde ayak deformitesi mevcuttu ve %39,9'u AFO (Ankle Foot Orthosis) kullanıyordu. Diğer deformiteler ve sıklıkları şu şekilde not edilmişti: %57,5 diz deformitesi, %49 kalça deformitesi, %23,5 üst ekstremite deformitesi, %11,8'de aksiyel deformiteler. Hastaların %19'u en az bir cerrahi operasyon geçirmişti. Ortalama yatış süresi 36,3±3,7 ay idi.

Sonuç: Çocuk rehabilitasyon servisinde yatan hastaların büyük çoğunluğu SP tanılı hastalar iken üçte birlik kısmı diğer nörolojik bozukluğu olan hastalardı. Bu çalışma yatarak tedavi gören çocuk hastaların hastalıklarını belirlemek, mevcut deformitelerin ve kullanılan cihazların farkındalığı açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Pediyatri, rehabilitasyon, serebral palsi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the frequency, clinical and demographic characteristics of inpatients in pediatric rehabilitation services.

Methods: One hundred and fifty-three inpatients were evaluated. The gender, age, type of disease, etiology, orthoses, deformities, duration of hospitalization were recorded.

Results: The mean age of one hundred and fifty-three patients (92 male, 61 female) was 5.5±3.7 years. The most commonly seen disorder was cerebral palsy with a 66.7% percentage. Spina bifida was noted as the second most common disease (8.5%). While the most common etiologic causes were prematurity in the prenatal period (45.8%), convulsion (36.6%) and trauma (10%) in the postnatal period. 81% of the patients had a foot deformity and 39.9% of them were using an Ankle Foot Orthosis (AFO). The other deformities and frequencies were noted as 57.5% knee deformity, 49% hip deformity, 23% upper extremity deformity and 11.8% axial deformities. 19% of the patients have had an operative procedure. Mean hospital stay duration was 36.3±3.7 months.

Conclusion: The majority of patients in the pediatric rehabilitation service were patients with cerebral palsy, while one third were patients with other neurodevelopmental disorders. This study is important to determine the diseases of inpatients and to be aware of the existing deformities and orthoses.

Keywords: Pediatrics, rehabilitation, cerebral palsy

Geliş tarihi/Received: 04.03.2018 | **Kabul tarihi /Accepted:** 14.03.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mustafa Aziz Yıldırım, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 534 468 45 41 **E-posta/E-mail:** mustafaaziz1907@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000000166887626

Atıf/Citation: Yıldırım MA. Pediyatrik Rehabilitasyon Servisinde Yatan Hastaların Değerlendirilmesi. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:55-9. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2018.20180304084931>



GİRİŞ

Pediyatrik rehabilitasyon; doğumdan önce, doğum esnasında ve doğumdan sonra meydana gelen özür ya da engel durumunun rehabilitasyonudur (1). Pediyatrik rehabilitasyondaki amaç çocuğun mümkün olduğunca bağımsız olarak yaşamını idame ettirebilmesi ve çocuğun yanı sıra ailenin de yaşam kalitesinin yükseltilmesidir. Bunun için de yeterli motor ve duysal gelişimin sağlanması gereklidir. Rehabilitasyon sürecinde ailenin bilinçlendirilmesi ve tedaviye uyumunun sağlanması tedavinin başarısını etkiler. Rehabilitasyon aşamasında fizyoterapi, mesleki rehabilitasyon, ortez, konuşma terapisi, ergoterapi gibi birçok yaklaşım uygulanmaktadır. Uygulanacak rehabilitasyon yöntemleri hastalığın derecesine, tipine ve mevcut ek hastalıklara göre belirlenir (2-3). Gelişimsel özürürlük sadece çocuğun ve ailesinin problemi olarak değil, toplumsal bir sorun olarak da ele alınmalıdır. Özürürlü çocukların doktora başvurma sıklığı, sağlıklı çocuklara göre 1,5 kat daha fazladır. Ayrıca daha uzun süre hastanede yatarak tedavi görüp, okuldan daha fazla uzaklaşmalarına neden olmaktadır (4). Çocuklarda gelişen ve yaşam kalitesinin ciddi derecede azalmasına yol açan hastalıklar arasında en sık olarak serebral palsi (SP) ve diğer nöromusküler hastalıklar vardır. SP'li çocuklar fonksiyonel açıdan özürürlü bireyler iken, diğer nöromusküler hastalığa sahip çocuklarda gittikçe artan engellilik oluşur (5-7).

Bu nedenle özürürlü çocuğun doğum öncesi, doğum sırası ve sonrası etiyolojik risk faktörleri belirlenip, eşlik eden komplikasyonların değerlendirilerek bir an önce tedaviye başlanması gerekmektedir.

Biz bu çalışmada çocukluk döneminde sık rastlanılan rehabilitasyon gerektiren hastalıkların sıklığını, kliniğini ve demografik özelliklerini belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEM

Çalışmada yatarak tedavi gören 153 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Değerlendirilen çocuk hastaların cinsiyetleri, yaşları, hastalık tipleri, etiyolojik faktörleri, ortezleri, deformateleri, doğum zamanı ve hastanede kalış süresi kayıt edildi. Prematüre olanlar <38 hafta, matur olarak değerlendirilenler 38-42. hafta arası doğanlar, 42 haftadan büyük doğanlar ise postmatüre olarak kaydedildi. Yürüme; Kaba motor fonksiyon sınıflama sistemine (KMFSS) göre değerlendirildi. KMFSS değerlendirilmesi: Seviye 1: Kısıtlama olmadan yürür. Seviye 2: Yardımcı

cihaz olmadan yürür ve toplum içinde yürürken kısıtlama oluşur. Seviye 3: Yardımcı cihazla yürür. Ev dışı ve toplum içinde yürürken limitasyonu vardır. Seviye 4: Kendi kendine hareket kısıtlanır. Toplum içinde taşınır veya tekerlekli sandalye kullanır. Seviye 5: Yardımcı cihazlar kullanılsa bile hareket oldukça kısıtlıdır.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı veriler, ortalama \pm standart sapma ve yüzde (%) olarak gösterildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 153 hastanın 92 erkek, 61 kız idi. Yaş ortalaması $5,5 \pm 3,7$ yıldır. Hastanemizde yatan hastaların çoğunluğunu SP hastaları oluşturmaktaydı (%66,7). Bu olguların arasında en sık spastik tip görüldü ve tüm hastaların %53,4'ünü oluşturuyordu. Diplejik spastik tip, spastik tipler arasında en çok görülen tiptir. Tüm hastaların %39,2 sini oluştururken, hemiplejik spastik tip %8,5, quadriplejik spastik tip %15,7, diskinetik tip %2 ve mixt tip %2'sini oluşturmaktadır.

Rehabilitasyon gören çocuklar arasında ikinci sıklıkta görülen hastalık spina bifida (%8,5) idi. Diğer sık görülen hastalıklar ise sırasıyla Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Sık görülen hastalıklar

	N	%
Serebral palsi	102	%66,70
Spina bifida	13	%8,50
Musküler distrofiler	8	%5,30
Travmatik beyin yaralanması	4	%2,60
West sendromu	4	%2,60
Guillan barre sendromu	3	%2,00
SSPE hastalığı	3	%2,00
Metabolik hastalıklar	3	%2,00
Brakial pleksus lezyonu	2	%1,30
Down sendromu	2	%1,30
Spinal kord lezyonu	2	%1,30
Nörofibromatozis	2	%1,30
Transvers myelit	1	%0,70
Redd sendromu	1	%0,70
Osteokondromatozis	1	%0,70
Polinöropatiler	1	%0,70
Kırık rehabilitasyonu	1	%0,70

SSPE: Subakut sklerozan panensefalit

SP'li olguların etiyolojik risk faktörleri arasında prenatal, natal, postnatal nedenler mevcuttur. Prenatal nedenler arasında en yüksek risk faktörü düşük doğum ağırlığı ve prematüre iken; travma ve konvülsiyon, postnatal nedenler arasında en yüksek risk faktörü idi. Hastalar arasında normal yolla doğum oranı %58,8 idi. Sezaryen oranı ise %41,2 idi.

SP'li hastalarda en sık kas-iskelet sistemi deformitesi ayak eklem deformitesi %97,05 idi. Diğer deformiteler ise diz eklem deformitesi %70,58 ve kalça eklem deformitesi %57,84 oranındaydı. Spina bifidalı hastalarda en sık deformite ayak deformitesi %53,84 idi.

En sık kas-iskelet sistemi deformiteleri alt ekstremitede görüldü. Yüz yirmi dört hastada ayak eklem deformitesi

Tablo 2: Kas iskelet sistemi deformiteleri

		n	%
Ayak eklem deformitesi	Var	124	81,00%
	Yok	28	19,00%
Diz eklem deformitesi	Var	88	57,50%
	Yok	64	42,50%
Kalça eklem deformitesi	Var	75	49,00%
	Yok	77	51,00%
Üst ekstremitte deformitesi	Var	36	23,50%
	Yok	114	76,50%
Aksiyel deformite	Var	18	11,80%
	Yok	134	88,20%
Kalça çıkığı	Var	20	13,10%
	Yok	132	86,90%

Tablo 3: Kullanılan cihazlar

	n	%
Ortez ve yardımcı cihaz kullanımı yok	52	34,00%
AFO	61	39,90%
KAFO	37	24,20%
Ortopedik bot	17	11,10%
Dik durma sehпасı	11	7,20%
Walker	8	5,20%
El bileği splinti	7	4,60%
UCBL tabanlık	3	2,00%
Posterior shell	3	2,00%
GRAFO	2	1,30%
Tekerlekli sandalye	2	1,30%

AFO: Kısa yürüme ortezleri, KAFO: Knee ankle foot ortez, GRAFO: Patellar destekli diz extension ortezi

görüldü. Diz eklem deformiteleri 88 hastada görüldü. Diğer deformiteler Tablo 2'de gösterilmiştir.

KMFSS'ye göre yürüme potansiyelleri SP'li hastalarda %3,3'ü seviye 1, %12,4'ü seviye 2, %17'si seviye 3, %28,8'i seviye 4 ve %38,6'sı seviye 5 idi.

Yüz elli üç hastanın %34'ü ortez kullanmıyordu. En sık kullanılan ortez %39,9 ile AFO (Ankle Foot Ortez) iken KAFO (Knee-Ankle Foot Ortez) kullanımı %24,2 ile ikinci sıradaydı. Diğer kullanılan cihazlar Tablo 3'te verilmiştir.

Kullanılan cihazlara baktığımızda SP'li hastalarda AFO oranı %47,05 iken, KAFO %26,47, ortopedik bot kullanımı ise %13,72 idi. Spina bifida olgularının en sık kullandıkları ortez ve yardımcı cihaz sırası ile KAFO (%38,46), AFO (%30,76), idi.

Olguların ortalama yatış süresi 36,3 gün idi. SP'li olguların hastanede yatış süresi 37,6 gün iken spina bifida olgularında 38,6 gün, kas hastalıklarında 28 gün, travmatik beyin yaralanmalarında ortalama 46 gün sürdü.

Daha önce hastalığı ile ilgili operasyon öyküsü olan 29 hasta mevcuttu. Bu olguların %34,48'i SP, %34,48' i ise spina bifidalı çocuklar idi.

TARTIŞMA

Pediyatrik rehabilitasyon denince ilk akla gelen SP grubudur. Kliniğimizde birinci sıklığı SP hastalarının oluşturduğu görüldü. SP, doğum öncesi, doğumda ya da doğum sonrası 2 yaşa kadar olan dönemde beyinde meydana gelen kalıcı bir lezyona bağlı hareket kısıtlaması ve postur gelişimi bozukluğu olarak tanımlanmaktadır (8-9). SP'yi prenatal, natal veya postnatal dönemde beyinde oluşan hasara bağlı aktivite kısıtlılık ve anormal postur olarak tanımlayabiliriz. Hareket kısıtlılığına zeka geriliği, görme algılama ve işitsel bozukluklarda eşlik eder. SP sıklığı son 40 yılda 1000 canlı doğumda %2'nin üzerine çıkmıştır (10). Yapılan çalışmalarda ülkemizde SP prevalansı 1000 de 4,4 olarak tespit edilmiştir (11-12). Etiyolojide doğum öncesi nedenlere baktığımızda prematüre ve düşük doğum ağırlığı sıkça görülmektedir. Bizim çalışmamızda da doğum öncesi sebepler arasında prematüre ve düşük doğum ağırlığı ilk sıralardayken, doğum sonrasında en sık neden konvülsiyon ve travma idi. SP'li hastalarda etiyolojik faktörlerin yanı sıra hastalık tipinin ve beraberindeki bozuklukların tespit edilmesi; hastalığın prognozu açısından ve tedavisinin düzenlenmesi açısından çok önemlidir (13). SP hastalarında ortez olarak en sık AFO kullandığı görüldü. SP'de ve diğer gruplarda

en sık deformitelerin ayak eklem problemi olduğu, diz ve kalça deformitelerin onu takip ettiği izlendi. Hastanede yatış süresi olarak spina bifidalı hastalara benzer olmakla beraber müsküler distrofilili olan hastalardan daha uzun, travmatik beyin yaralanmalı hastalardan biraz daha kısa bulundu.

Spina bifida, sıklıkla folat alımının azlığı ve gebelik esnasında kullanılan medikal tedavilerin yanı sıra genetik etmenlerin neden olduğu bir nöral tüp defektidir. Sıklıkla bacaklarda kuvvet kaybı, hidrosefali, üriner ve barsak problemleri eşlik eder (14). Folat kullanımı spina bifida oranının azalması açısından günümüzde hala tartışmalı bir konudur (15). Ülkemizde yapılan çalışmalarda spina bifida sıklığı 1000 de 3-5,8 arasında tespit edilmiştir. (16). Çalışmamızda çocuk rehabilitasyonu servisine yatan hastaların %8,5'ini spina bifidası olan hastalar oluşturuyordu. Çalışmamızda spina bifida olan hastaların kas-iskelet problemleri değerlendirildiğinde ayak ve diz eklem deformiteleri sık görüldü. Ayrıca en sık kullandıkları ortezlerde bu bağlamda KAFO ve AFO idi. Spina bifidalı çocuklarda gelişen deformitelerin uygun cihazlarla yaşam kalitesini arttırabileceğini düşünmekteyiz.

Musküler distrofiler: Kas tonusunda azalma, kas güçsüzlüğü, kreatin kinaz seviyelerinde artış, EMG'de tespit edilen miyopati ve biyopside gözlenen distrofi ile gözlenen genetik kas hastalıklarıdır (17). Duchenne musküler distrofi (DMD) ve Becker musküler distrofi (BMD) en sık gözlenen musküler distrofilerdir. Distrofin geninde oluşan delesyonlar meydana gelmektedir (18). Duchenne musküler distrofi (DMD) erkeklerde ve 3,500 de 1 olarak gözlenmektedir (19). Çalışmamızda %5,30 oranında hasta, musküler distrofisi tanısı ile takip edildiği görüldü. Bu oran çocuk rehabilitasyonu için yatan hastalar içinde 3. sıklıkta idi. Yatış süresi olarak diğer gruplara göre daha kısa süre tedavi aldıkları görülmüştür. Ancak takip edilen hasta sayısının az olması nedeniyle, genel musküler distrofi hastaları ile ilgili bir durum olarak değerlendirilmemiştir.

Travmatik beyin yaralanması: Çocuklarda mortalite ve morbidite nedenlerine bakıldığında üçüncü sırada yer alır. Sıklıkla düşme, motorlu araç kazaları ve çocuk ihmal ve istismarları sonucu oluşmaktadır (20). Travmatik beyin yaralanmalı çocuk hastaların rehabilitasyonu kliniğimizde 4. sıklıkta yer alıyordu.

SP dışındaki gruplarda takip edilen hasta sayısının az olması, bu gruplarla ilgili genel değerlendirme yapılmasını zorlaştırmaktadır. Ancak bu çalışmada SP dışında diğer

olgularında sayı az olsa da rehabilitasyon kliniklerinde yer aldığı ve SP grubundan farklı değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

SONUÇ

Çocukluk çağı rehabilitasyon gerektiren hastalıkların belirlenmesi ve nedenlerinin bilinmesi önemlidir. Bu hastalıkların azaltılması için; prenatal dönemde iyi bir bakım ve eğitimin alınması, ebeveynlerin farkındalığının arttırılması, doğum şartlarının iyileştirilmesi ve doğum sonrası bakım üniteleri arttırılmalıdır. Pediyatrik rehabilitasyon kliniklerinde en yoğun hasta grubu SP grubudur. Diğer pediyatrik rehabilitasyon gerektiren hasta gruplarının da tanınip en uygun tedavi planlaması yapılması ve potansiyelin belirlenmesi önemlidir. Erken tanının yanı sıra kullanılacak cihazlar, cerrahi tedavinin gerekliliği ve diğer tedaviler için doktor, hemşire ve fizyoterapistlerin içinde bulunduğu multidisipliner bir çalışma gereklidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Olney SJ, Wright MJ. Cerebral palsy. In: Campbell SK, Vander Linden DW, Palisano RJ, (eds). Physical therapy for children. 2nd edition, Philadelphia, W. B. Saunders, 2000, p. 533-571.
2. Helder PJ, Engelbert RH, Custers JW, Gorter JW, Takken T, van der Net J. Creating and being created: the changing panorama of paediatric rehabilitation. *Pediatr Rehabil* 2003; 6:5-12.
3. Cusick A, McIntyre S, Novak I, Lannin N, Lowe K. A comparison of goal attainment scaling and the Canadian Occupational Performance Measure for paediatric rehabilitation research. *Pediatr Rehabil* 2006; 9:149-157.
- 4.
5. Pharoah PO, Cooke T, Rosenbloom I. Trends in birth prevalence of cerebral palsy. *Arch Dis Child*. 1987; 62: 379-384.
6. Livingston MH, Rosenbaum PL, Russell DJ, et al. Quality of life among adolescents with cerebral palsy: what does the literature tell us? *Dev Med Child Neurol*. 2007; 49:225-231.
7. Piccininni M, Falsini C, Pizzi A. Quality of life in hereditary neuromuscular diseases. *Acta Neurol Scand* 2004; 109:113-119
8. Koman LA, Smith BP, Shilt JS. Cerebral palsy. *Lancet* 2004; 363:1619-1631.

9. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P. Proposed definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47:571-576
10. Odding, E, Roebroek ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. *Disability and Rehabilitation*, 2006; 28.4:183-191.
11. Nelson KB, Grether JK. Causes of cerebral palsy. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11: 487-491.
12. Serdaroğlu A, Cansu A, Ozkan S, Tezcan S. Prevalence of cerebral palsy in Turkish children between the ages of 2 and 16 years. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48:413-416.
13. Russman BS. Cerebral palsy: definition, manifestations and etiology. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2002;48:4-6.
14. Shurtleff DB, Graaf WD. Overview of clinical issues in the management of myelomeningocele. *Caring for the child with spina bifida*, 1st edition. American Academy of Orthopedic Surgeons, Illinois, 2001.
15. Aydınlı K, Çağdaş A, Kayserili H, Tükel T, Eriş H, ApakMY. The effect of preconceptional folic acid treatment on the recurrence risk of nonsyndromic neural tube defects. *Br J Med Genet* 1998; 1: 120-124
16. Tunçbilek E. Türkiye'deki yüksek nöral tüp defekti sıklığı ve önlemek için yapılabilecekler. *Çocuk sağlığı ve hastalıkları dergisi*, 2004; 47.2:79-84.
17. Voit T. Congenital muscular dystrophies. *Brain and Development* 1998;20.2: 65-74.
18. Korf BR, Darras BT, Urion DK. Dystrophinopathies. *GeneReviews: medical genetics knowledge base [online]*. Update March, 24. 2004.
19. Billard C, Gillet P, Barthez M, Hommet C, Bertrand P. Reading ability and processing in Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Dev Med Child Neurol* 1998; 40: 12-20.
20. Şahin S, Doğan Ş, Aksoy K. Çocukluk çağı kafa travmaları. *Uludağ medical jorunal* 2002; 28: 45-51.

Yüksek Derece Antenatal Hidronefroz Olgularının Postnatal Değerlendirimi ve Sonuçları

Assessment of Postnatal Evaluation and the Need for Surgical Intervention in Cases with High Grade Antenatal Hydronephrosis

Ünsal Özkuvancı

İstanbul Tıp Fakültesi, Cerrahi Monoblok Üroloji Anabilim Dalı, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Antenatal hidronefroz sık rastlanan bir bulgudur. Literatürde yüksek derece hidronefroz olgularında cerrahi gereksinim oranları tartışmalıdır. Çalışmamızda üreteropelvik bileşke darlığına bağlı olabilecek yüksek dereceli antenatal hidronefrozlu olgulardaki cerrahi tedavi gerekliliğini ve takip sonuçlarını değerlendirdik.

Yöntemler: 2010-2017 yılları arasında 79 (E:62, K:17) yüksek derece tek taraflı antenatal hidronefrozlu olgu, seri MAG3 sintigrafi ve üriner ultrasonografiler (US) ile takip edildi. Takip sırasında olgular: 1- %10 veya daha fazla fonksiyon kaybeden, 2- İlk değerlendirmede düşük fonksiyonlu (<%40) obstrükte, 3-Fonksiyon kaybı olmayıp artan hidronefrozlu, 4-Obstrükte olmayan hidronefrozlu ve 5-Rezolüsyon olanlar şeklinde gruplandı. Cerrahi yapılan grup ile yapılmayan gruplar arasında yaş, cins ve US parametreleri (pelvik AP (Anteroposterior) çap, Parenkim kalınlığı) karşılaştırılarak değerlendirildi.

Bulgular: Pelvik AP çap fonksiyon kaybeden ve fonksiyon kaybetmeyip artan hidronefrozlu olup cerrahi yapılan grupta, non-obstrükte grubundan anlamlı olarak yüksek idi ($p=0,009$, $p=0,008$). Parenkim kalınlığı cerrahi grupta, takip grubundan anlamlı olarak düşük bulundu ($P=0,001$). Pelvik AP çapın 28 mm üstünde, parankim kalınlığının <5,8 mm altında olması cerrahi için öngörücü US parametreler olarak bulunmuştur.

Sonuç: Yüksek dereceli hidronefroz hem aile hemde hekim için kaygı veren bir durumdur. Yüksek derece hidronefrozlu olgularda pelvik AP çap yanında parankim kalınlığı cerrahiye karar vermede etkilidir. Bu bulguların aile bilgilendirmesinde kullanılmasının faydalı olacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler:

ABSTRACT

Objective: The need for surgery in high-grade hydronephrosis should be discussed in the literature. We evaluated the necessity of surgical treatment and follow-up results in cases with high grade antenatal hydronephrosis which may be due to ureteropelvic junction obstruction.

Methods: Between 2010 and 2017, 79 (M: 62, F: 17) high grade antenatal hydronephrosis was followed by serial MAG3 scintigraphy, urinary ultrasound. The cases are, 10% or more loss of function, low functioning (<40%) obstruction at initial evaluation, no loss of function and increased hydronephrosis, non-obstructive hydronephrosis, resolution group. Pelvic AP diameter, parenchymal thickness were compared between the surgical and non-surgical groups.

Results: Pelvic AP diameter function was lost and did not lose function but increased with hydronephrosis and it was significantly higher than the non-obstructive group in the surgical group ($p=0.009$, $p=0.008$). Parenchyma thickness was significantly lower in the surgical group than in the follow-up group. Pelvic AP was found as predictive ultrasonographic parameters for the surgery, 28 mm above the diameter and 5.8 mm below the parenchyma thickness.

Conclusion: High-grade hydronephrosis is a concern for both the family physician and the physician. We think it would be useful to use these findings in informing the family.

Keywords:

Geliş tarihi/Received: 21.05.2018 | Kabul tarihi/Accepted: 24.10.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ünsal Özkuvancı, İstanbul Tıp Fakültesi, Cerrahi Monoblok Üroloji Anabilim Dalı, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 532 357 90 46 **E-posta/E-mail:** unsalozkuvanci@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-3533-8816

Atıf/Citation: Özkuvancı Ü. Yüksek Derece Antenatal Hidronefroz Olgularının Postnatal Değerlendirimi ve Sonuçları. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:60-4. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2018.20180521070850>



GİRİŞ

Fetal hidronefroz olgularının yarısından fazlasının fizyolojik ve geçici hidronefroza bağlı olmasından ötürü, üreteropelvik bileşke darlığına bağlı hidronefrozlu olguları ayırt edebilmek için antenatal, postnatal değerlendirme ve takip gereklidir. Bu süreç yenidoğan, aile ve takip eden hekim için zor bir süreç olabilir (1). Üreteropelvik bileşke darlığı antenatal tanı konulan üst üriner sistem dilatasyonu olgularının %10-30'unu oluşturmaktadır (2). Obstrüksiyon tanımının fonksiyon kaybına işaret etmesi cerrahi girişimin gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır. Günümüzde obstrüksiyonu belirleyen yöntemlerin etkinliklerinin kısıtlılığı hangi olguların cerrahi tedavi yapıp hangilerinin takip edileceği konusunda tartışmaları beraberinde getirmektedir. Literatürde yüksek dereceli hidronefroz olgularının %10-50'sinde cerrahi gereksinimi bildirilmektedir (3,4). Bu kısıtlılıklar klinikler arasında aynı parametreleri kullanarak farklı sonuçlar çıkmasını sağlamaktadır. Antenatal tanı almış hidronefrozlu olguların postnatal takip ve değerlendirmeleri ultrasonografide (US) pelvis renalis ön-arka çap ölçümü, parankim kalınlığı ve nükleer sintigrafide diferansiyel fonksiyonlar ve boşaltım eğrilerinin değerlendirilmesi ile yapılmaktadır. Her bir yöntemin kendine ait değerlendirme kısıtlılıkları vardır. Biz bu çalışmamızda antenatal dönem yüksek dereceli (Pelvis renalis ön-arka çapı ikinci trimesterde >10 mm, üçüncü trimesterde >15 mm) ve postnatal yüksek dereceli hidronefrozlu olguların (>15 mm) postnatal prognozlarını ve cerrahi yapılan olguların özelliklerini retrospektif olarak değerlendirdik.

YÖNTEMLER

Kürsü etik kurul onayı sonrası, 2010-2017 yılları arasında kliniğimizde yüksek riskli tek taraflı antenatal ve postnatal hidronefrozlu olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Yüksek riskli olgular antenatal ikinci trimester US değerlendirme de böbrek pelvis ön-arka çapının >10 mm, üçüncü trimesterde >15 mm olan ve postnatal dönem ilk US'sinde (48 saat-7 gün) böbrek pelvis ön-arka çapı >15 mm olarak tanımlanan tek taraflı hidronefrozlu olgular belirlenip, çalışmaya alındı. Bu olguların tıbbi kayıtların da postnatal US'leri (pelvik ön-arka çap ölçümü, renal parankim kalınlığı), işeme sistoüretrografi ve diüretik MAG-3 böbrek sintigrafileri (diferansiyel fonksiyonlar %'si, boşaltım süresi t ½ <20 dakika ve boşaltma eğrileri) değerlendirildi. Bilateral, soliter böbrekli olanlar, çift

toplayıcı sistemli, reflü, megaüreter, üreterosel ve posterior ürethral valv tanısı alanlar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar cerrahi yapılan, hidronefrozu stabil seyreden ve gerileyen olmak üzere üç gruba ayrıldı. Cerrahi yapılan grup da kendi aralarında takip sırasında MAG-3 böbrek sintigrafisinde >10 fonksiyon kaybeden, obstrüktif drenaj paterni ile ilk sintigrafide %40'ın altında fonksiyonu olan ve fonksiyonu %40'ın üstünde olup artan derecede hidronefrozlu olan olgular olarak üç gruba ayrıldılar. Hidronefrozu stabil seyreden olgular en az iki ardışık sintigrafide diferansiyel fonksiyonu %40 üstünde olan pelvik ön-arka çapında artma ve parankim kalınlığında incelmeye olmayan hastalardan oluşturuldu. Hidronefroz derecesinde gerileme olan grubu pelvik ön-arka çap ölçümünde %20'den fazla azalma olan ya da çap ölçümü 15 mm altına gerileyen olgular oluşturdu.

Tek tek grupların özellikleri ve oranları belirlendi. Cerrahi yapılan grup ile yapılmayan gruplar arasında yaş, cins, US parametreleri (pelvik ön-arka çap ölçümü, renal parankim kalınlığı ölçümü) ve MAG-3 diüretik renal sintigrafide diferansiyel fonksiyonların %'si karşılaştırıldı. Hastalara yapılmış tüm girişimler (üriner enfeksiyona bağlı tedavi, pyonefroz, lomber kitle'ye bağlı nefrostomi takılması, piyeloplasti) değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

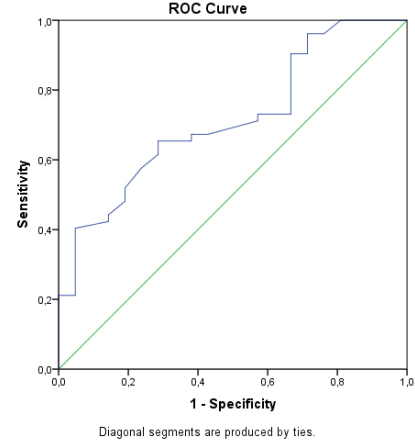
İstatistik analizler SPSS version 21 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) programı ile yapılmıştır. Normallik varsayımının değerlendirilmesi Shapiro, grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis ve çoklu karşılaştırmalar Dunn testi ile yapılmıştır. Böbrek pelvis ön-arka çap ve parankim kalınlığının cerrahi gereksiniminin değerlendirilmesindeki uygun eşik değerlerinin belirlenmesinde ROC analizi yapılmıştır. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak p<0,05 alınmıştır.

BULGULAR

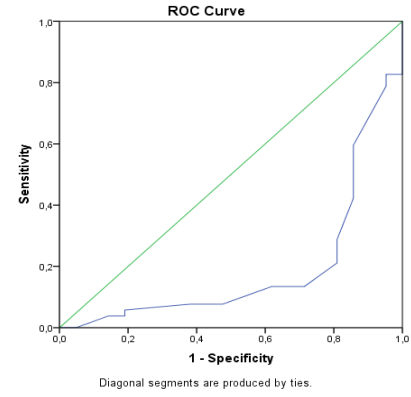
Çalışma grubunu toplam 79 hasta oluşturmaktaydı. Bunların 62'si (%78,5) erkek iken, 17'si (%21,5) kız idi. Hastalar ortalama 24 ay takip edildi. Cerrahi grubu postnatal takiplerde fonksiyon kaybeden 22 olgu (%27,8), düşük fonksiyonlu obstrükte 10 olgu (%12,6) ve fonksiyonu düşmeyen ancak artan hidronefrozlu 21 olgu (%25,3) oluşturdu. Ortalama cerrahi yaşı 7,8±5,6 ay (2-26 ay) idi. Hidronefroz derecesi stabil seyreden ve fonksiyonu değişmeyen 20 olgu (%26,5) ve takip sırasında hidronefrozu

gerileyen 6 olgu (%7,5) takip grubunu oluşturdu. Dört grup arasında böbrek pelvis ön-arka çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0,003$). Hidronefroz derecesi stabil seyreden olgulardaki pelvis ön-arka çapı, fonksiyonu düşen ve fonksiyonu düşmeyip artan derecede hidronefroz olan cerrahi gruplarından anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla $p=0,008$, $p=0,009$). Parankim kalınlığı açısından dört grup arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 1). Hidronefroz stabil seyreden grubun parankim ortalaması cerrahi yapılan gruplardakinden anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,001$, $p<0,001$). Cerrahi grubunda ortalama diferansiyel fonksiyonlar, fonksiyon kaybeden grupta %48,6' dan %33,3'e gerilemiştir. İlk sintigrafide düşük fonksiyonlu grupta ortalama diferansiyel fonksiyon %28,6 iken fonksiyonu stabil olup hidronefrozda artma olan grupta %45,7 olarak bulundu. Takip grubunda ise %47,4 olarak belirlendi.

İdrar yolu enfeksiyonu nedeniyle 7 olgunun (%8,8) antibiyoterapi için hospitalize edildiği görüldü. Bunların 2'sine (%2,5) pyonefroz ve lomber kitle nedeniyle nefrostomi tatbik edilmiştir. Olguların 53'üne (%65,8) açık piyeloplasti operasyonu yapılmış. Operasyon karar vermede uygun eşik değer bulunması için yapılan ROC analizinde 28 mm üzerindeki böbrek pelvis ön-arka çap değeri %65,38 duyarlılıkta ve %71,43 özgüllükte cerrahi kararı öngörürken ($p=0,004$), 5,8 mm altındaki böbrek parankim kalınlığı değeri %78,85 duyarlılıkta ve %80,95 özgüllükte cerrahi kararı öngörmektedir ($p<0,001$) (Şekil 1, 2, Tablo 2).



Şekil 1: 1>28 mm pelvik anteroposterior çap



Şekil 2: <5,8 mm parankim kalınlığı

Tablo 1: Gruplar arası pelvis AP çap ve parankim kalınlığı karşılaştırması

Gruplar	Böbrek Pelvis AP Çap			Böbrek Parankim Kalınlığı	
	n	Ort. (mm)	Min-maks. (mm)	Ort. (mm)	Min-maks. (mm)
Fonk.düşen gr.	22	33,24	20-48	4,55	3,0-8,2
Düşük fonk.gr.	10	27,95	18-61	4,77	3,5-6,0
Artan hn.gr.	20	37,67	20-67	5,31	3,0-10,0
Stabil hn.gr.	21	25,44	16-42	7,03	3,6-11,0
p		p=0,003		p<0,001	

AP: Anteroposterior, min: Minimum, maks: Maksimum, mm: Milimetre

Tablo 2: Cerrahi tedaviyi öngören böbrek pelvis AP çap ve parankim kalınlığı eşik değer ROC analizi

	AUC	Std.Err	Asymp.Sig (p)	Sensitive	Spesifite
>28 mm	0,715	0,063	0,004	65,38	71,43
<5,8 mm	0,810	0,060	<0,001	78,85	80,95

AP: Anteroposterior, ROC: Receiver Operator Characteristics Curve, AUC: appropriate use criteria

TARTIŞMA

Hidronefroz en sık tanılanan fetal anomalilerden birisidir (5). Antenatal US'nin rutin kullanımı üriner sistem patolojilerinin, üriner enfeksiyon, böbrek fonksiyon kaybı, taş gibi komplikasyonlarının henüz ortaya çıkmadığı dönemde saptanmasını sağlayarak erken tedavi ve morbiditesinin önlenmesi olanağını sağlamıştır (6). Bu olguların ne kadarının kendiliğinden rezolüsyona uğradığı, hangilerinin cerrahi tedaviye gideceği konusunda literatürde çelişkili sonuçlar vardır. Günümüzde kullanılan yöntemlerin bu ayırımı yapmadaki etkinliği sınırlıdır.

Literatürde yüksek dereceli hidronefrozun prognozu hakkında sonuçlar farklı farklıdır. Bunun en önemli nedeni obstrüksiyon tanısının konulmasındaki yetersizliktir. Çalışmalar antenatal dönemde hidronefroz derecesi ne kadar yüksekse postnatal dönemde obstrüktif patolojilerle karşılaşma olasılığının o kadar yüksek olduğunu, cerrahi olasılığının yüksek olduğunu ve hidronefrozun spontan kaybolma oranının o kadar düşük olduğunu göstermektedir. Yüksek dereceli hidronefrozlu olgularda yapılan retrospektif çalışmalarda operasyon uygulanan hastaların oranının %38-52 olmasına karşılık prospektif çalışmalarda bu oran %19-25 olarak karşımıza çıkmaktadır (4). Prospektif tek merkezli bir çalışmada ciddi antenatal hidronefrozlu (renal pelvis ön-arka çapı > 10 mm) olguların ortalama 42 aylık takiplerinde %47'sinde cerrahi girişim uygulanmış, %20 olguda hidronefroz stabil seyretmiş ve %32,8'inde hidronefrozda gerileme olduğu bildirilmiştir. Ayrıca cerrahi girişim için en anlamlı öngörüyü >20 mm olan pelvis ön-arka çapının olduğu bildirilmiştir (7). Diğer başka bir çalışmada hafif dereceli hidronefrozlu olguların %2,6'sının, orta derece hidronefrozlu olguların %11,6'sının ve ciddi hidronefrozlu olgularında %42,1'inin üreteropelvik bileşke darlığı nedeniyle cerrahi tedavi gördüğü bildirilmiştir (8).

Bu farklılık ameliyat endikasyonlarının standart olmadığını değişik merkezlerde farklı kriterler ile operasyon kararı alındığının göstergesidir (2-4). Bununla birlikte, cerrahi müdahale kriterlerinin değişken olduğunu ve cerrahlar ve ebeveynlerin isteklerinden etkilenebileceğini kabul etmek gerekir.

Kliniğimizde yüksek dereceli hidronefrozlu olguların %65,8'inde operasyon uygulanırken sadece %34,2'sinde takip yapılmıştır. Bizim olgularımızın %7,5'inde hidronefrozda gerileme saptanmıştır. Cerrahi oranın

literatürdeki oranlardan yüksek olmasının en önemli nedeninin kliniğimizin üniversite hastanesi olup dış merkezde takip edilip yüksek riskli olanların sevk edilmesine bağlanmıştır. Operasyon yaptığımız önemli bir grubu fonksiyonu düşmeyen ancak artan hidronefrozlu olan olgular oluşturmaktadır. Burada biz pelvis renalis ön-arka çap değerinin yanında periferik kalıs dilatasyonunun varlığına göre operasyon kararı da vermekteyiz. Cerrahi tedavi gerektiren pelvis renalis ön-arka çapı ve parankim kalınlığı için yapılan ROC analizinde 28 mm üzeri eşik değeri için eğri altında kalan alanın ölçüsü 0,715 iken parankim kalınlığı 5,8 mm altı eşik değeri için bu alan 0,810 olarak bulunmuştur. Sonuçta 28 mm üzeri eşik değeri cerrahiye %65,8 duyarlılıkta ve %71,43 özgüllükte öngörmektedir. Coplen'in (9) çalışmasında prenatal dönemde ölçülen pelvis renalis ön-arka çapının 15 mm üzerinde olması durumunda obstrüksiyon fetüslerin %80'inde saptanabilmekte, bu sınır değer duyarlılığı %73, özgünlüğü ise %82 olarak verilmektedir. Başka bir çalışmada 15 mm üzerinde eşik değeri için %95,2 duyarlılıkta ve %73,5 özgüllükteki öngörü değerleri bildirilmiştir. Bu farklılık bizim takip grubumuzdaki yüksek derece hidronefrozlu hastaların fazla oran da olmasından kaynaklanmaktadır. Bir çalışmada pelvis renalis ön-arka çaptan bağımsız fonksiyonunun %40'ın üzerinde olmasının takip için yeterli olduğu bildirilmiştir. Bu bulgulardan da anlaşılacağı gibi pelvis renalis ön-arka çapının obstrüksiyonu belirlemedeki anlamı değişkendir. Bunun yanında biz çalışmamızda parankim kalınlığının obstrüksiyonu belirleme ve cerrahi tedaviyi öngörmedeki değerini çalıştık. Parankim kalınlığının 5,8 mm altındaki eşik değeri ROC analizinde eğri altında kalan alan 0,810 olup cerrahi tedaviyi %78,85 duyarlılıkta ve %80,95 özgüllükte öngördüğü bulundu. Sonuçta takiplerde bu değer daha sık kullanılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışma grubumuzda olguların %8,8'inde idrar yolu enfeksiyonu gelişmiş ve bunların da dörtte birinde girişime ihtiyaç duyulmuştur. Coelho ve ark. (10) yüksek dereceli hidronefrozlu olgularda daha yüksek idrar yolu enfeksiyonu oranı bildirilmekteyken (%20) ülkemizde yapılan bir çalışmada hiç görülmediği bildirilmiştir (11). Bir meta analizde yüksek derece hidronefroz da düşük derece hidronefroza kıyasla daha yüksek oran da idrar yolu enfeksiyonu bildirilmiştir (12). Bizim pratiğimizde bu olgularda reflü ekarte edilene değin antibiyotik profilaksisini uygulamaktayız. Reflü olmayan olgularda

profilaksiyi kesip idrar yolu enfeksiyonu hakkında aile bilgilendirmesi yapıp takip etmekteyiz.

Çalışmamızın retrospektif olması, sınırlı takip süresi ve yüksek riskli olguların çokluğu anlamlı sonuçlar çıkartabilmemizi kısıtlamakla birlikte 28 mm üzeri pelvis renalis ön-arka çapı cerrahi tedavi gereksinimini belirlesede 5,8 mm altındaki parankim kalınlığı daha yüksek oranda cerrahi tedavi gereksinimini öngörmektedir. Cerrahi tedavi kararında pelvis çapı yanında parankim kalınlıklarının da göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz. Hidronefrozu olgularda obstrüksiyonun belirlenmesindeki yetersizlikler bu çalışmaların sonuçlarını tartışılır hale getirmektedir. Obstrüksiyon varlığını tam olarak ortaya koyacak proteomik, genomik belirteçlere ihtiyaç vardır. Çalışmalar daha çok bu yönde ilerlemelidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Alınmıştır.

Hasta Onayı: Alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Teşekkürler

Çalışmanın organizasyonundaki yardımlarından Prof. Dr.H.Orhan ZİYLAN'a ve çalışmanın istatistiklerinin yapılmasındaki yardımlarından dolayı Özge PASINLER'e teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

1. Liu DB, Armstrong WR 3rd, Maizels M. Hydronephrosis: prenatal and postnatal evaluation and management. *Clin Perinatol* 2014;41:661-78.
2. Madden NP, Thomas DF, Gordon AC, Arthur RJ, Irving HC, et al. Antenatally detected pelviureteric junction obstruction. Is non-operation safe? *Br J Urol* 1991;68:305-10.
3. Dhillon HK. Prenatally diagnosed hydronephrosis: the Great Ormond Street experience. *Br J Urol* 1998;81 Suppl 2:39-44.
4. Palmer LS, Maizels M, Cartwright PC, Fernbach SK, Conway JJ. Surgery versus observation for managing obstructive grade 3 to 4 unilateral hydronephrosis: a report from the Society for Fetal Urology. *J Urol* 1998;159:222-8.
5. Ismaili K, Hall M, Piepsz A, Alexander M, Schulman C, et al. Insights into the pathogenesis and natural history of fetuses with renal pelvis dilatation. *Eur Urol* 2005;48:207-14.
6. Vemulakonda V, Yiee J, Wilcox DT. Prenatal hydronephrosis: postnatal evaluation and management. *Curr Urol Rep* 2014;15:430.
7. Scalabre A, Demede D, Gaillard S, Pracros JP, Mouriquand P, et al. Prognostic Value of Ultrasound Grading Systems in Prenatally Diagnosed Unilateral Urinary Tract Dilatation. *J Urol* 2017;197:1144-9.
8. Barbosa JA, Chow JS, Benson CB, Yorioka MA, Bull AS, et al. Postnatal longitudinal evaluation of children diagnosed with prenatal hydronephrosis: insights in natural history and referral pattern. *Prenat Diagn* 2012;32:1242-9.
9. Coplen DE, Austin PF, Yan Y, Blanco VM, Dicke JM. The magnitude of fetal renal pelvic dilatation can identify obstructive postnatal hydronephrosis, and direct postnatal evaluation and management. *J Urol* 2006;176:724-7; discussion 727.
10. Coelho GM, Bouzada MC, Pereira AK, Figueiredo BF, Leite MR, et al. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a prospective cohort study. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1727-34.
11. Islek A, Guven AG, Koyun M, Akman S, Alimoglu E. Probability of urinary tract infection in infants with ureteropelvic junction obstruction: is antibacterial prophylaxis really needed? *Pediatr Nephrol* 2011;26:1837-41.
12. Braga LH, Mijovic H, Farrokhyar F, Pemberton J, DeMaria J, et al. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in antenatal hydronephrosis. *Pediatrics* 2013;131:e251-61.

Retansiyon Kistleri ile Rinosinüzit Korelasyonu

Correlation of Retention Cyst and Rhinosinusitis

Öz Selçuk Güneş¹, Ayşe Öznur Akidil¹, İrem Erdem¹, Burak Olgun², Mustafa Çelik¹, Zahide Mine Yazıcı¹

¹İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye
²xxxxx

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada kulak burun boğaz pratiğinde sık karşılaşılan iki ayrı klinik antite olan retansiyon kistlerinin, rinosinüzit ile birlikte görülme oranı araştırıldı.

Yöntemler: Ocak 2010- Aralık 2016 arasında bir üçüncü basamak sağlık kuruluşu olan kliniğimize başvuran ve herhangi bir nedenle paranasal sinüs bilgisayarlı tomografi (BT) çekilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların yaş cinsiyet, aksiyel ve koronal kesitlerde paranasal sinüs BT görüntüleri değerlendirilerek retansiyon kist varlığı ve var ise tarafı, her iki taraf sinüslerin Lund-Mackay skorları kaydedildi. Hastalar retansiyon kisti ve rinosinüzit varlığı açısından değerlendirildi. Değerlendirme Lund-Mackay skoru ile yapıldı. İstatistiksel değerlendirme retansiyon kisti ile Lund-Mackay skoru arasındaki ilişki araştırılarak gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmaya 600 olgu dahil edildi. Değerlendirilen 600 BT görüntüsünün %36,2 sinde (n=217) retansiyon kisti varken %63,8'inde (n=383) retansiyon kisti yoktu. Retansiyon kisti olan hastalar etkilenen taraf açısından değerlendirildiğinde 82 (%37,9) olguda sağ tarafta, 68 (%31,4) olguda sol tarafta, 66(%30,5) olguda ise her iki tarafta retansiyon kisti mevcuttu. Lund-Mackay sınıflamasına göre hastaların %21,7 (n=130)'sinde sağ tarafta Lund-Mackay sınıflaması evre 1, %13,2 (n=79) sinde evre 2 hastalık mevcuttu. Bu bilgiler ışığında retansiyon kistinin olduğu tarafta Lund Mackay ilişkisine bakıldığında kist tarafı ile Lund-Mackay skoru arasında anlamlı derecede ilişki olduğu görüldü. (p<0,01).

Sonuç: Bu çalışmada retansiyon kistlerinin görüldüğü tarafta Lund-Mackay skoru değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p<0,01). Rinosinüzit ve retansiyon kisti mevcudiyeti arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü. Fakat literatürde bu verileri desteklemeyen yayınlar olması nedeniyle rinosinüzit ve retansiyon kisti arasındaki ilişkinin aydınlatılması için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Rinosinüzit, Lund-Mackay, retansiyon kisti

ABSTRACT

Objective: Retention cysts and rhinosinusitis is seen separately frequent in otorhinolaryngology practice. In this study, the coexistence of retention cysts and rhinosinusitis is evaluated and discussed in scope of literature.

Methods: All cases who admitted to our tertiary hospital between January 2010 and December 2016 who had paranasal sinus computed tomography for any reason included in the study. All cases was recorded in terms of age, gender, presence of retention cyst and if present which side and Lund-Mackay scores of two sides. Patients were evaluated for existence of retention cyst and rhinosinusitis. Rhinosinusitis evaluation was made with Lund-Mackay score. Cases were evaluated for the statistically significance relationship between retention cyst and Lund-Mackay scores.

Results: Six hundred cases included in the study. In 36.2% (n=217) of the reviewed 600 computed tomography scans, retention cyst was present and 63.8% (n=383) retention cyst was not present. Among retention cyst positive cases, 82 (37.9%) was right sided, 68 (31.4%) was left sided and 66 (30.5%) was bilateral. According to the Lund-Mackay score, 2.7% (n=130) case was valued as grade 1, 13.2% (n=79) case was valued as grade 2. In the light of this information, there seems to be a statistically significant relationship between the side with retention cyst and Lund-Mackay score. (p<0.01).

Conclusion: Lund-Mackay scores of the retention cyst sinus side was statistically significant high in our study (p<0.01). In this context there was significant relationship between rhinosinusitis and presence of retention cyst. However, because there is opposed data in the literature, further study is required to investigate the relationship of rhinosinusitis and retention cysts.

Keywords: Rhinosinusitis, Lund-Mackay, retention cyst

Geliş tarihi/Received: 16.10.2018 | Kabul tarihi/Accepted: 24.10.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Selçuk Güneş, İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 505 782 33 70 **E-posta/E-mail:** drselcukgunes@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000000194585799

Atıf/Citation: Güneş S, Akidil AÖ, Erdem İ, Olgun B, Çelik M, Yazıcı ZM. Retansiyon Kistleri ile Rinosinüzit Korelasyonu. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:65-8.

<https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2018.20181016121019>



GİRİŞ

Retansiyon kistleri (RK), sinüs mukozasındaki serömüköz bezlerin kanallarının tıkanıklığına bağlı oluşan kistik dilatasyonlardır (1-3). Çevresi epitel ile sarılı, seröz ve/veya muköz sıvı içeren kistik kitleler şeklinde görülürler (4). Literatürde genel popülasyonda görülme sıklığı %9-22 arasında değişen oranlarda bildirilmekle beraber çoğunlukla insidental olarak saptanırlar (3,5,6). RK radyolojik görüntülemelerde yuvarlak şekilli, düzgün sınırlı radyoopasiteler olarak saptanmakla birlikte sinüs duvarı veya tabanından kaynaklanabilir (3,6,7). Genellikle, kendi kendini sınırlayan patolojiler olarak kabul edilse kendiliğinden kaybolma oranları %17,6 ile %38 arasında değişmektedir (6-9). RK çoğunlukla asemptomatikdir (6), fakat bazen baş ağrısı, burun tıkanıklığı yüz ağrısı postnazal akıntı gibi semptomlarla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (4,6). Her ne kadar retansiyon kistleri ile semptomlar arasındaki ilişkiyi kesinleştirmek zor olsa da semptomatik olduğu düşünülenler, yeterli hasta bilgilendirmesi yapıldıktan sonra cerrahi ile tedavi edilebilir (10,11). Son yıllarda nazal endoskopların kullanım alanının genişlemesi ile birlikte RK tedavisinde en çok tercih edilen yöntem Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (FESS) olmaktadır (12).

Rinosinüzitlerin radyolojik değerlendirmesinde kullanılan lund-mackay skorlaması (LMS) hastalık şiddetinin etkin şekilde değerlendirilmesini sağlarken, aynı zamanda hekimlerin birbiri arasında aynı dili konuşmasına da olanak sağlamak üzere oluşturulmuştur (13). Bu çalışmada RK ve rinosinüzit birlikteliğinin oranını değerlendirmek için Lund-Mackay sınıflaması kullanıldı.

Bu çalışmada, kliniğimizde herhangi bir nedenle paranazal sinüs bilgisayarlı tomografisi (PNS/BT) çekilen olguların BT görüntülerinin retrospektif değerlendirmesinde RK görülme sıklığı ve Lund-Mackay skorlaması arasındaki ilişki araştırıldı.

YÖNTEMLER

Bu çalışma geriye dönük olarak planlandı. Mevcut çalışma protokolü T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Tarih: 2018 / Sayı: 331). Ocak 2010 ve Aralık 2016 aralığında kliniğimize başvuran ve herhangi bir nedenle PNS/BT çekilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Görüntülemelerin aksiyal ve koronal kesitleri incelendi. Hastaların demografik özelliklerine sistemde

kayıtlı verilerden ulaşıldı. Tüm olguların yaş cinsiyet, PNS/BT retansiyon kist tarafı, retansiyon kist görülen ve görülmeyen taraflar arasında Lund-Mackay skorlaması değerlendirildi. Lund mackay sınıflamasında sağ veya sol sinüsler, maksiller sinüs, anterior etmoid sinüsler, posterior etmoid sinüsler, sfenoid sinüs, frontal sinüs ve osteomeatal kompleks olmak üzere altı alt bölgeye ayrılır. Sinüsün mukozal enflamasyonu veya sıvı birikimi; (0) tamamen radyolüsent, (1) kısmen radyolüsent, veya (2) tam radyopak olmak üzere skorlanır. Ayrıca sıvı koleksiyonu olmadan hafif mukozal kalınlaşma 0; sıvı koleksiyonu ile birlikte olan ve parsiyel radyolüsent görünüme neden olan hafif mukozal kalınlaşma 1; ve tam radyopak olmadan parsiyel radyolüsent görünüme sebep olan, sıvı koleksiyonu olmadan orta veya şiddetli mukozal kalınlaşma 1 puan ile skorlanır. Ek olarak osteomeatal kompleks, derecelendirmesi zor bir bölge olduğu için; 0 obstrüksiyon olmaması, 2 obstrüksiyon olması şeklinde skorlanır. Bu değerlendirmelerin sonucunda bütün sinüslerin tamamen radyolüsen olması: 0; bütün sinüslerin tamamen radyopak olması: 24 olacak şekilde bir bilateral toplam Lund-Mackay skoru belirlenir.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 600 olgunun yaşları ortalama $32,55 \pm 12,93$ (5-74) yıldı. Hastaların 369'u (%61,5) erkek iken, 231'i (%38,5) kadındı. Değerlendirilen 600 BT'nin %36,2 sinde (n=217) retansiyon kisti varken %63,8'inde (n=383) retansiyon kisti yoktu. Retansiyon kisti olan hastalar etkilenen taraf açısından değerlendirildiğinde 82 (%37,9) olguda sağ tarafta, 68 (%31,4) olguda sol tarafta, 66 (%30,5) olguda ise her iki tarafta retansiyon kisti mevcuttu. Lund-Mackay sınıflamasına göre hastaların %21,7 (n=130)'sinde sağ tarafta Lund-Mackay sınıflaması evre 1, %13,2 (n=79)'sinde evre 2 hastalık mevcuttu. Bu bilgiler ışığında retansiyon kistinin olduğu tarafta Lund-Mackay ilişkisine bakıldığında kist tarafı ile Lund-Mackay skoru arasında anlamlı derecede ilişki olduğu görüldü. ($p < 0,01$).

Retansiyon kisti en sık tek maksiller sinüste %62,2 (n=135), ikinci sıklıkta %26,2 (n=57) her iki maksiller sinüste idi. Bunun dışında %0,66 (n=4) hastada frontal sinüste, %0,66 (n=4) hastada tek taraflı maksiller ve sfenoid sinüste, %0,83 (n=5) hastada her iki maksiller sinüs ve tek sfenoid sinüste, %1 (n=6) hastada izole tek sfenoid sinüste, %0,33 (n=2) hastada sfenoid sinüs ve kontralateral maksiller sinüste ve

%0,16 (n=1) hastada da tek frontal sinüsle birlikte her iki maksiller sinüste, frontal sinüs ve kontralateral maksiller sinüste ve her iki tarafta hem maksiller hem sfenoid sinüste kist mevcuttu.

Çekilen PNS BT'ler RK'den bağımsız olarak rinosinüzit açısından değerlendirildiğinde %21,7'sinde sağda Lund-Mackay skoru 1 iken %13,2'sinde Lund-Mackay skoru 2 idi. Sol tarafta ise hastaların %18'inde Lund-Mackay skoru 1, %11,8'inde Lund-Mackay skoru 2 idi. BT'lere göre yapılan Lund-Mackay skorlamasına göre sağ tarafta %65,2 (n=391) sol tarafta %70,2 (n=421) oranında hastalık yoktu.

Bu çalışmada RK'lerin görülme sıklığı ve rinosinüzitin prediktif radyolojik bir skorlaması olan Lund-Mackay skorlaması arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmamızın sonuçlarına göre retansiyon kistlerinin dağılım oranları ile cinsiyet ve taraf arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Retansiyon kistleri en sık maksiller sinüste görülmekte idi. Retansiyon kistleri görülen olgularda Lund-Mackay skorlamasının yüksek görülmesi, retansiyon kistleri ile sinüzit arasında nedensel bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir.

TARTIŞMA

Günümüze kadar yapılmış olan çalışmalarda retansiyon kistlerinin görülme sıklığı konusunda farklı oranlar bildirilmiştir. Dental tarama programlarında genel popülasyondaki insidansı %1,6 ile %4,2 arasında iken (3,5,6,8), rinosinüzit semptomları olan hastalarda bu oran %16,4'ü bulmaktadır (14,15). Bizim çalışmamızda ise bu oran BT ile yapılan diğer çalışmalara kıyasla daha yüksek bulunmuştur (%36,2).

Retansiyon kistlerinin maksiller sinüslerde insidental olarak saptanma oranları %9-22 olarak bildirilmektedir (3,5,6). Son yıllarda yapılan ve 6831 olgunun paranazal manyetik rezonans görüntülemeleri üzerinden yürütülen bir çalışmada paranazal sinüslerde saptanan kist prevalansının %7,4 olduğu ve kadınlarda erkeklere kıyasla daha sık izlendiği bildirilmektedir (16). Yine aynı çalışmada retansiyon kistlerinin en sık maksiller sinüs içinde gözlendiği raporlanmaktadır. Sunulan çalışmada, herhangi bir nedenle çekilen PNS/BT'lerde tespit edilen retansiyon kist görülme sıklığı %36,2 iken, en sık yerleşim yeri maksiller sinüs olarak değerlendirilmiştir, cinsiyet ve taraf dağılımında anlamlı farklılık tespit edilememiştir.

Retansiyon kistleri genellikle asemptomatik olup kendini sınırlayan patolojilerdir ve çoğunlukla tedaviye gerek

duyulmaz (6). Wang JH ve ark (18) RK'lerini doğal seyrini değerlendirmek amacıyla yaptığı çalışmada 40 hastada, başka bir amaçla çekilen water's graflerinde insidental olarak saptanan RK'lerini ortalama 60 ay (38-102) boyunca tekrarlayan endoskopik muayeneler ve water's grafleri ile takip etmiş çoğu RK'nin kendiliğinden küçüldüğünü ve ortadan kaybolduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle yazarlar asemptomatik seyreden hastalarda takip etmenin en uygun tedavi yöntemi olduğunu önermiştir. Albu'nun (19) 80 olguyu incelediği çalışmada semptom ciddiyetinin RK boyut ve oranları ile ilişkisi olmadığını ve yapılan cerrahi tedavinin basit kist eksizyonundan çok sinüs mukozasının ventilasyonunu sağlamaya yönelik olması gerektiğini savunmuştur.

RK'lerinin etiyojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Rinosinüzit ile RK arasındaki ilişki henüz açıklığa kavuşturulamamıştır. Harrar ve ark (17) 2002 yılında yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızdakine benzer şekilde, maksiller sinüs RK tarafında Lund-Mackay skorlamasının daha yüksek olarak bulmuş ve kronik rinosinüzit ile RK arasındaki ilişkiyi açıkça ortaya koymuştur. Scribino ve ark (15) yaptıkları bir çalışmada benzer şekilde maksiller sinüs retansiyon kistlerinin görüldüğü sinüslerde Lund-Mackay skorlamasının daha yüksek değerlendirildiğini bildirmiştir. Ancak Bhattacharyya N. (14) 2000 yılında yayınladığı çalışmasında 410 BT görüntüsünü tarayarak literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak, LMS ile RK'nin görüldüğü taraf arasında anlamlı ilişki olmadığını bildirmiş ve RK'lerinin persistan obstrüktif patolojiler ile bağlantısı olmadığını öne sürmüştür. Bizim çalışmamızda biz literatürdeki verileri destekler şekilde, retansiyon kistlerinin görüldüğü sinüste LMS skorunu daha yüksek olarak değerlendirerek istatistiksel olarak anlamlı fark tespit ettik.

SONUÇ

Bu çalışmada, retansiyon kistlerinin saptanma sıklığı %36,2 olarak değerlendirilerek literatürde bildirilen %9-22 oranından yüksek saptanmıştır. Retansiyon kistlerinin görüldüğü tarafta LMS skoru değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu tespit edilmiş ($p<0,01$) ve rinosinüzit ve RK mevcudiyeti arasında anlamlı ilişki olduğu düşünülmüştür. Fakat literatürde bu verileri desteklemeyen yayınlar olması nedeniyle rinosinüzit ve RK arasındaki ilişkinin aydınlatılması için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Tarih: 2018 / Sayı: 331).

Hasta Onayı: Hasta onamı alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: -, Konsept: M.Ç., B.O., Dizayn: -, Veri Toplama veya İşleme: İ.E., Analiz veya Yorumlama: S.G., Literatür Arama: -, Yazan: A.Ö.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Paparella MM. Mucosal cyst of the maxillary sinus: diagnosis and management. Arch Otolaryngol 1963;77:650-70.
2. Gardner DG. Pseudocysts and retention cysts of the maxillary sinus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1984;58:561-7.
3. Ruprecht A, Batniji S, El-Newehi E. Mucous retention cyst of the maxillary sinus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986;62:728-31.
4. Rogers JH, Fredrickson JM, Noyek AM. Management of cysts, benign tumors, and bony dysplasia of the maxillary sinus. Otolaryngol Clin North Am 1976;9:233-47.
5. Rhodus NL. The prevalence and clinical significance of maxillary sinus mucous retention cysts in a general clinic population. Ear Nose Throat J 1990;69:82-7.
6. Casamassimo PS, Lilly GE. Mucosal cysts of the maxillary sinus: a clinical and radiographic study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1980;50:282-6.
7. Lilly GE, Cutcher JL, Steiner M. Spherical shadows within the maxillary antrium. J Oral Med 1968;23:19-21.
8. Halstead CL. Mucosal cysts of the maxillary sinus: report of 75 cases. J Am Dent Assoc 1973;87:1435-41.
9. Gothberg KA, Little JW, King DR, Bean LR. A clinical study of cysts arising from mucosa of the maxillary sinus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1976;41:52-8.
10. Kwapis BW, Whitten JB. Mucosal cysts of the maxillary sinus. J Oral Surg 1971;29:561-6.
11. Ence BK, Parsons DS. Mucous retention cyst causing pain of the infraorbital nerve. Otolaryngol Head Neck Surg 1990;103:1031-4.
12. Hadar T, Shvero J, Nageris BI, Yaniv E. Mucus retention cyst of the maxillary sinus: the endoscopic approach. Br J Oral Maxillofac Surg 2000;38:227-9.
13. Jiann-Jy C, Dem-Lion C, Chi-Jen C. The Lund-Mackay Score for Adult Head and Neck Computed Tomography. J Radiol Sci 2011;36:203-8.
14. Bhattacharyya N. Do maxillary sinus retention cysts reflect obstructive sinus phenomena? Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000;126:1369-71.
15. Scribano E, Ascenti G, Loria G, Cascio F, Gaeta M. The role of the ostiomeatal unit anatomic variations in inflammatory disease of the maxillary sinuses. Eur J Rad 1997;24:171-4.
16. Moon IJ, Lee JE, Kim ST, Han DH, Rhee CS, et al. Characteristics and risk factors of mucosal cysts in the paranasal sinuses. Rhinology 2011;49:309-14.
17. Harar RP, Chadha NK, Rogers G. Are the maxillary mucosal cyst a manifestation of inflammatory diseases? J Laryngol Otol 2007;121:751-4.
18. Wang JH, Jang YJ, Lee BJ. Natural course of retention cysts of the maxillary sinus: long term follow-up results. Laryngoscope 2007;117:341-4.
19. Albu S. Symptomatic maxillary sinus retention cysts: should they be removed? Laryngoscope 2010;120:1904-9.

Sindesmoz Yaralanmalarında Sindesmoz Vidasının Akıbeti

The Fate of the Syndesmosis Screw in Syndesmotic Injuries

Emre Baca, Burak Belen

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Ayak bileği çevresi kırıkları sık karşılaşılan ortopedik yaralanmalardandır. Bazı ayak bileği kırıkları sindesmoz yaralanmaları ile ilişkili olup cerrahi tedavi endikasyonu bulunmaktadır. Sindesmoz rüptürü fiksasyonunda vida ile fiksasyon yönteminin altın standart olduğu kabul edilmektedir. Ancak bu teknikle uygulama ve takip açısından farklı görüşler bulunmaktadır. Mevcut kitabi bilgiler sindesmoz vidasının yük verme öncesinde 6-8. haftalarda çıkarılması gerektiğini savunurken, güncel bazı yayınlar ve cerrah görüşleri vidaların çıkarılması gerektiğini öne sürmektedir. Bu çalışmanın amacı sindesmoz vidası çıkarılan ve çıkarılmayan hastaların klinik sonuçlarını karşılaştırmaktır.

Yöntemler: Sindesmoz fiksasyonu yapılan 33 hasta retrospektif olarak tarandı. Minimum takip süresi 12 aydır. Klinik değerlendirmede Manchester Oxford Ayak Anketi (MOXFQ) ve vizüel ağrı skalası (VAS) kullanıldı. Vidanın son durumu (çıkarılmış, kırık, intact) standart AP ve lateral grafilerle değerlendirildi. Ayak bileği eklem hareket açıklıkları gonyometre ile ölçülerek kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 33 hasta katılmıştır. Olguların %39,4'ünden (n=13) sindesmoz vidası çıkarılmış, %60,6'sında (n=20) ise çıkarılmamış durumda olduğu gözlenmiştir. İki grup klinik ve radyolojik olarak karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Sonuç: Sindesmoz vidası çıkarılan ve çıkarılmayan iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte; ikincil cerrahinin beraberinde getirdiği maliyet ve iş yükü, artmış komplikasyon riski ve hasta iş gücü kaybı düşünüldüğünde sindesmoz vidasının rutin olarak çıkarılmasını önermemekteyiz.

ABSTRACT

Objective: Ankle fractures are common orthopedic injuries. Some ankle fractures are associated with syndesmotic injuries and surgical treatment is indicated. Screw fixation is the gold standard in fixation of syndesmosis rupture. However, there are different opinions about this technique in terms of application and follow-up. The present literature suggests that it should be removed in 6-8th weeks, some recent publications and surgeon opinions suggest that screws need not be removed. The aim of this study was to compare the clinical results of patients with retained and removed syndesmosis screws.

Methods: Thirty-one patients with syndesmosis fixation were retrospectively reviewed. The minimum follow-up period was 12 months. In the clinical evaluation, Manchester Oxford Foot Questionnaire (MOXFQ) and visual pain scale (VAS) were used. The final state of the screw (removed, fractured, intact) was evaluated by standard AP and lateral radiographs. Ankle range of motion was measured by goniometer.

Results: A total of 33 patients were included in the study. Syndesmosis screw was removed in 39.4% (n=13) of the cases and it was observed that 60.6% (n=20) had not been removed. There were no statistically significant differences between the two groups.

Conclusion: There was no statistically significant difference between the two groups with retained or removed syndesmosis screws. Given the cost and workload associated with secondary surgery, increased complication risk and loss of patient workforce, we do not recommend routine removal of the syndesmosis screw.

Geliş tarihi/Received: 28.11.2018 | Kabul tarihi/Accepted: 18.01.2019

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Emre Baca, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 505 773 97 84 **E-posta/E-mail:** emrebaca@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-8882-1943

Atıf/Citation: Baca E, Belen B. Sindesmoz Yaralanmalarında Sindesmoz Vidasının Akıbeti. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:69-75.

<https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2019.20181128085002>



GİRİŞ

Sindesmoz; tibia ve fibula arasındaki distal eklemleşmedir. Ayak bileği stabilitesi ve yük aktarımında önemli rol oynar. Ayak bileği travmaları, en sık karşılaşılan spor yaralanmalarındandır. Ayak bileği burkulmalarında sindesmoz yaralanma oranı %5-10 iken, bu oran cerrahi olarak tedavi edilen ayak bileği çevresi kırıklarında %11-20 arasındadır. Sindesmoz; tibia ve fibulayı birbirine sıkıca bağlayarak talotibial eklem mortis adı verilen stabil yapısından sorumlu; 4 farklı bağ tarafından oluşturulan kompleks bir yapıdır. Talar stabilitede aynı zamanda deltooid bağın da önemli payı mevcuttur. Distal tibiofibular eklem, konveks distal fibula ve konkav distal lateral tibia yüzeylerinden oluşan, artiküler kırıkdağı olmayan sindesmotik bir eklemdir. Eklemi ilgilendiren bu yaralanmaların anatomik redüksiyonu gereklidir. İyi tedavi edilmeyen yaralanmalar instabiliteye, sindesmozun genişlemesine ve talar kaymaya yol açar. Yaralanmanın atlanması ya da uygun tedavi edilmemesi hastada kötü işlevsel sonuçlara neden olacağından erken tanı ve uygun tedavi önemlidir. Sindesmoz yaralanmalarının tedavisi zordur; tanınıp tedavi edilse bile, minimal malredüksiyon eklem hasarı ve kötü işlevsel sonuçlara neden olabilir.

Akut sindesmoz rüptürü rekonstrüksiyonunda hangi tekniğin daha başarılı olduğu ya da daha yaygın olarak kullanılan sindesmoz vidalarının sayısı, çapı, korteks tutulumu, eklem hattına olan uzaklığı ve uygulanan vidanın çıkarılıp çıkarılmayacağı üzerine ihtilaf bulunmaktadır.

İmplantın kırılmasını ya da ağrı ve sertlik gibi olumsuz fonksiyonel sonuçları önlemek amacıyla sindesmoz vidalarının rutin olarak çıkarılması daha yaygın olarak kabul görülürken, mutlak gerekli olmadığına dair güncel bazı yayın ve çalışmalar raporlanmıştır. Henüz netleşmemiş olan bu hususta biyomekanik ve klinik araştırmalar devam etmektedir.

YÖNTEM

Mayıs 2012 ile Mart 2017 tarihleri arasında kliniğimizde cerrahi tedavisi yapılmış; sindesmoz rüptürü eşlik eden ayak bileği çevresi kırıklı hastalar arşivden tarandı. İlk tarama sonucunda 187 adet hasta tespit edildi. Çıkarılma ve dahil edilme kriterleri sonrası 55 adet hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların hepsi akut travma sonucu bimalleoler fraktür veya izole lateral malleol fraktürü olup sindesmoz rüptürünün eşlik ettiği olgulardı. Hastaların kayıtlarında; ilk başvuru ve postop grafilerinin olmasına ve kayıtlarının

eksiksiz olmasına dikkat edildi. Hasta özellikleri (yaş, cinsiyet), yaralanma mekanizması (düşük enerjili travma, yüksek enerjili travma), kırık özellikleri (etkilenen taraf, AO/Weber sınıflandırmasına göre kırık tipi, kırılmış malleol sayısı) ve cerrahi tekniğe bağlı özellikler (vida çapı, sayısı, tri/quadrikortikal yerleştirme) ve vida çıkarma zamanı veri tabanından çıkarıldı ve kaydedildi.

Çalışmaya; izole lateral malleol veya bimalleoler fraktürle birlikte sindesmoz yaralanması olan hastalar dahil edildi. Sindesmoza yönelik birden fazla vida kullanılan hastalar, izole sindesmoz rüptürü, sindesmoz stabilitesini etkileyeceğinden dolayı cerrahi endikasyonu bulunan posterior malleol kırığı veya eşlik eden bağ yaralanması (deltooid ligaman rüptürü) olan hastalar araştırmaya dahil edilmedi. Dışlama kriterleri; postoperatif enfeksiyon, postoperatif dolanım yetmezliği, komplikasyonlara bağlı ikincil cerrahi (malunion, nonunion, enfeksiyon), gecikmiş veya uygunsuz cerrahi teknik uygulanan sindesmoz fiksasyonu, açık kırık, direkt ezilme yaralanması ve 17 yaşın altı hastalar idi. Sindesmoz vidasının; ileri yaş, immobilizasyon veya hareketsiz yaşam tarzı nedeniyle korunduğu veya postop 6. aydan sonra vida çıkarılan hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

Cerrahi tedavilerin tümü ayak bileği cerrahisinde uzman cerrahlar tarafından gerçekleştirildi. Lateral malleol kırıklarında plak osteosentez, medial malleol kırıklarında cerrahin tercihinine ve kırığa bağlı olarak serklaj ile gergi bandı yöntemi, kanüle vida veya malleol vidası kullanıldı. Preop grafilerde açıkça görülse dahi sindesmoz rüptürü varlığı perop olarak modifiye Cotton's testi ve dış rotasyon stres testi ile teyit edildi. Sindesmoz fiksasyonunda 3,5 mm'lik spongioz sindesmoz vidası kullanıldı. Vida lateral malleol uygulanan plağın eklem çizgisinin 2,5-4cm üzerine denk gelen deliğinden; anteroposterior (AP) ve lateral grafilerde kontrol edilerek, ayak bileği nötralde iken ve tibiofibular yerleşime göre 30° anteriora açılı olacak şekilde trikortikal veya quadrikortikal olarak yerleştirildi.

Acil servise başvuru sonrası hastalar ortalama 2 gün içerisinde müdahaleleri yapılarak ortalama 1 gün taktikten sonra taburcu edildi. Postoperatif kısa bacak atel uygulandı ve ağırlık verilmedi. Takiplerinde 4. haftada ağırlık verilmeksizin erken hareket başlandı. Radyografilerde kaynama görülünceye kadar tam yük verilmedi. Sindesmoz vidası; cerrahin tercihinine göre kitabi öneriler doğrultusunda çıkarıldı.

Elli beş hastaya telefon numaraları ile ulaşılarak, çalışmanın niteliği açıklandı ve poliklinik kontrolüne çağırıldı. Poliklinik kontrolünde hastalara AP ve lateral radyografiler çekildi. Vidanın durumu (sağlam veya kırık), sindesmoz vida çevresinde radyolusensi varlığı ve tibiofibular aralık kaydedildi. Ayak bileği eklem hareket açıklıkları da gonyometre ile ölçülerek kaydedildi. Klinik değerlendirmede Manchester Oxford Ayak Anketi (MOXFQ) ve vizüel ağrı skalası (VAS) yer almaktadır (10 puan maksimum memnuniyet anlamına gelmektedir). MOXFQ skorlama sisteminde 16 adet soru olup hasta memnuniyeti için 5 farklı cevap seçeneği bulunmaktadır. Ayrıca sindesmoz üzerinden tibiofibular basınç uygulanarak VAS'ye göre ağrıları derecelendirildi.

Veri tabanından çıkartılan ve poliklinik muayenesi sırasında toplanan tüm veriler (demografik, yaralanma sınıflandırması, yaralanma mekanizması ve ameliyat zamanı) bir veri tabanına (Microsoft Excel) girilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler (ortalama, medyan, SD, yüzde) hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

BULGULAR

Sindesmoz rüptürü nedeniyle uygulanan transfiksasyon vidasının çıkartılmasının etkisini incelemek üzere yapılan çalışmada hastalar vidası çıkarılanlar ve çıkarılmayanlar olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Her bir grup; VAS skorlaması, eklem hareket açıklıkları, MOXFQ anketi skorları ve AP-lateral iki yönlü ayak bileği grafileri ile değerlendirilerek elde edilen sonuçlar istatistiki olarak hesaplandı.

Çalışmaya toplam 33 kişi katılmıştır (katılım oranı %60). Çalışmaya katılan hastaların %39,4'ü (n=13) kadın, %60,6'sı (n=20) erkek olarak saptanmıştır. Çalışmaya katılan olguların yaşları 17 ile 92 arasında değişmekte olup, ortalama yaş $42,88 \pm 19,04$ olarak saptanmıştır.

Hastalar sindesmoz rüptürüne eşlik eden travma açısından oranlandığında; çalışmaya katılan olguların %48,5'inde (n=16) lateral malleol fraktürü gözlenirken, %51,5'inde (n=17) bimalleoler fraktür gözlenmiştir.

Olguların %63,6'sının (n=21) sağ tarafı, %36,4'ünün (n=12) sol tarafının travmadan etkilenmiş olduğu gözlemlendi.

Olguların %39,4'ünden (n=13) sindesmoz vidası çıkarılmış, %60,6'sında (n=20) ise çıkarılmamış durumda olduğu gözlenmiştir. Sindesmoz vidası çıkarılmamış olan hastaların son çekilen grafilerinde %35'inde (n=7) vidanın kırılmış olduğu gözlenmiştir.

VAS skorları 0 ile 8 arasında değişmekte olup ortalaması $2,81 \pm 2,78$ olarak saptanmıştır.

Dorsal fleksiyon ölçümleri 5-20 derece aralığında değişmekte olup ortalaması $17,12 \pm 5,16$; plantar fleksiyon açısı 15-40 derece aralığında ortalaması $35,60 \pm 7,47$ 'dir.

Olguların MOCFQ ölçeğinden aldıkları puan toplamları 0 ile 89,06 arasında değişmekte olup, ortalama $39,87 \pm 27,09$ olarak saptanmıştır. Ölçeğin iç tutarlılığı $\alpha = 0,954$ olup, ölçek yüksek derecede güvenilir bir ölçek olduğu saptanmıştır. Alt boyutların aldıkları puanların dağılımları da Tablo 2'de görülmekte olup; Cronbach alfa değerleri tüm alt boyutlar için yüksek düzeyde güvenilir olarak saptanmıştır.

Tablo 1: Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı

Yaş (yıl)	Min-Maks (Medyan)	17-92 (42)
	Ort±SS	42,88±19,04
Cinsiyet	Kadın	13 (39,4)
	Erkek	20 (60,6)
Travma	Lateral malleol fraktür	16 (48,5)
	Bimalleoler fraktür	17 (51,5)
Taraf	Sağ	21 (63,6)
	Sol	12 (36,4)
Sindesmoz Çıkarılma	İntakt	20 (60,6)
	Çıkarılmış	13 (39,4)
Ağrı skoru	Min-Maks (Medyan)	0-8 (2)
	Ort±SS	2,81±2,78
Dorsal Felksiyon açısı	Min-Maks (Medyan)	5-20 (20)
	Ort±SS	17,12±5,16
Plantar Felksiyon açısı	Min-Maks (Medyan)	15-40 (40)
	Ort±SS	35,60±7,47
Min: Minimum, Maks: Maksimum, SS: Standart Sapma		

Alfa katsayısının değerlendirilmesi aşağıdaki ölçüte göre yapılır:

$0,0 \leq \alpha < 0,40$ ise ölçek güvenilir değildir.

$0,0 \leq \alpha < 0,60$ ise ölçek düşük güvenilirliktedir.

$0,60 \leq \alpha < 0,80$ ise oldukça güvenilirdir.

$0,80 \leq \alpha < 1,00$ ise ölçek yüksek derecede güvenilir bir ölçektir.

(Y. KARAGÖZ; "SPSS 21.1 uygulama, Biyoistatistik; 1. basım; 2014; sf:698)

Sindesmoz çıkarılma durumuna göre olguların VAS'ye göre alt boyut puanından aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Sindesmoz çıkarılma durumuna göre olguların "Dorsal Fleksiyon" alt boyut puanından aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Sindesmoz çıkarılma durumuna göre olguların "Plantar Fleksiyon" alt boyut puanından aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Sindesmoz çıkarılma durumuna göre olguların MOCFQ ölçeği "Yürüme" alt boyut puanından aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Sindesmoz çıkarılma durumuna göre olguların MOCFQ ölçeği "Ağrı" alt boyut puanından aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Sindesmoz çıkarılma durumuna göre olguların MOCFQ ölçeği "Sosyal etkileşim" alt boyut puanından aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 2: MOCFQ ölçeği toplam puan ve iç tutarlılığının değerlendirilmesi

	Madde Sayısı	Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss	Cronbach's Alpha
MOCFQ Total	16	0-89,06 (37,5)	39,87±27,09	0,954
Yürüme	7	0-96,43 (42,9)	45,13±31,84	0,936
Ağrı	5	0-85 (40)	43,18±26,57	0,872
Sosyal etkileşim	4	0-87,5 (12,5)	26,51±27,42	0,817

MOCFQ:

Tablo 3: Sindesmoz çıkarılma durumuna göre ağrı skoru, dorsal fleksiyon, plantar fleksiyon ölçümleri ve MOCFQ alt boyut puanlarının değerlendirilmesi

İntakt (n=20)		Sindesmoz Çıkarılma Durumu		Test Değeri
		Çıkarılmış (n=13)	ap	
Ağrı Skoru	Min-Maks (Medyan)	0-8 (1,5)	0-7 (4)	Z=-0,038
	Ort±SS	2,9±3,13	2,69±2,29	0,970
Dorsal Fleks	Min-Maks (Medyan)	5-20 (20)	10-20 (20)	Z=-0,909
	Ort±SS	16,25±6,04	18,46±3,15	0,363
Plantar Flek	Min-Maks (Medyan)	15-40 (40)	15-40 (40)	Z=-0,364
	Ort±SS	35,5±7,42	35,77±7,87	0,716
MOCFQ Ölçeği				
Yürüme	Min-Maks (Medyan)	0-96,43 (48,21)	0-92,86 (32,14)	Z=-1,126
	Ort±SS	49,82±33,85	37,91±28,22	0,260
Ağrı	Min-Maks (Medyan)	0-85 (42,5)	0-75 (35)	Z=-0,535
	Ort±SS	45,25±28,21	40±24,58	0,592
Sosyal etkileşim	Min-Maks (Medyan)	0-87,5 (28,13)	0-62,5 (12,5)	Z=-1,060
	Ort±SS	32,19±30,84	17,79±19,07	0,289

*Mann Whitney U Test, SS: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum



Şekil 1: Lateral malleol fraktürünün anteroposterior ve lateral grafisi (Şekil A ve B) postoperatif plak vida osteosentez sonrası anteroposterior grafisi (Şekil C)

TARTIŞMA

Sindesmoz yaralanmaları; ayak bileği çevresi travmalarında sık rastlanılan yaralanmalardandır. Bu retrospektif çalışmada sindesmoz yaralanması ile ilişkili ayak bileği kırığı olan 33 hasta retrospektif olarak incelendi. Elde edilen sonuçlar; sindesmoz vidası çıkarılan hastalar ile çıkarılmayan hastaların klinik sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını gösterdi. Sindesmoz rüptürü; genellikle kırıklarla birliktelik gösterirken nadiren de izole yaralanmalarla karşılaşmaktayız. Sindesmoz rüptürü cerrahisinde yaralanmanın şekli, eşlik eden yaralanmalar, hastaya ait faktörler ve cerrahin tecrübesi tedaviyi ve takibini değiştirmektedir. Hangi cerrahi tekniğin daha üstün olduğu ya da cerrahi sonrası takibi konusunda henüz net bir uzlaşma bulunmamaktadır. Sindesmoz cerrahisi ile ilgili araştırmalar devam etmektedir. Bu hususta cevap aranan sorulardan biri de uygulanan sindesmoz vidasının çıkarılmasının gerekip gerekmediğidir. Yakın zamana kadar genel kanı sindesmoz vidalarının klinik ve radyolojik iyileşmenin tamamlanmasını takiben 6. haftada çıkarılması yönündeydi. Ancak yapılan biyomekanik ve klinik çalışmalara dayanan bazı güncel yayınlarda sindesmoz vidasının çıkarılmasının hastanın kliniğinde tatminkar bir iyileşmeye neden olmadığı, bununla birlikte ikincil cerrahinin getirdiği komplikasyon riski ve artan maliyet düşünüldüğünde vidanın korunabileceği savunulmaktadır. Citak ve ark. (1) tarafından 2011 yılında sindesmoz vida çıkarımını takiben gelişen tibia distal fraktürü yayınlanmıştır. 77 yaşında bayan hastaya bimalleoler fraktür ve sindesmoz rüptürü tanısıyla cerrahi tedavi

uygulanmıştır. Takiplerinde herhangi bir komplikasyon gelişmemiş olup klinik ve radyolojik takibi yapılarak 6. haftada lokal anestezi ile sindesmoz vida çıkarımı yapılmıştır. Hasta; vida çıkarımı sonrasında gelişen dirençli ağrı, şişlik ve hassasiyet nedeniyle 4 hafta sonra yeniden başvurmuş olup herhangi bir travma anamnezi bulunmamaktadır. Hastaya çekilen grafilerinde nondeplase tibia distal fraktürü tanısı koyulmuştur. Serimizde vida çıkarılan grupta böyle bir komplikasyon gelişmemiş olup, vida çıkarılmayanlarda ise bu risk bulunmamaktadır. Manjoo ve ark. (2) sindesmoz cerrahisi geçirmiş olan hastaları 2 gruba ayırmış olup; sindesmoz vidası intakt olanlar ile çıkarılan, kırılan ya da gevşeyen hastaların radyolojik ve klinik sonuçlarını retrospektif olarak karşılaştırmıştır. Sindesmoz vidası intakt olan hastaların diğer gruptan daha kötü fonksiyonel ve radyolojik sonuçlara sahip olduğunu raporlamıştır. Bu çalışmanın tersine çalışmamızın sonuçlarına göre intakt vidaların fonksiyonel ve radyolojik sonuçları vida çıkarılan gruptan farksızdır. Manjoo, rutin vida çıkarılmasının; artmış komplikasyon riski, ikincil cerrahi ihtiyacı ve hasta isteksizliği gibi dezavantajlarını da vurgulamıştır. Çalışmamız sonuçlarına göre vidaların çıkarılmaması hem sonuçları etkilememekte, hem de bahsedilen rutin vida çıkarımı risklerinden uzak durmayı sağlamaktadır. Sindesmoz vida çıkarımına bağlı ikincil cerrahiler; gelişebilecek komplikasyonların yanı sıra sağlık sistemi üzerinde hem iş gücü hem de maliyet olarak ilave yük oluşturmaktadır. Trapper A.J. Lalli ve ark.'nın (3) yaptığı bir çalışmada; retrospektif olarak sindesmoz rekonstrüksiyon cerrahileri taranarak hastane kayıtları incelenmiştir. Sindesmoz vidası çıkarımının ortalama

maliyeti hasta başına 3579 dolar, ortalama operasyon süresi 67 dk olarak tespit edilmiştir. Bu tutar özellikle Türkiye gibi gelişmekte olan ya da gelişmemiş ülkeler göz önünde bulundurulduğunda maliyet ve iş yükü açısından kayda değer olduğu yadsınamaz bir gerçektir. Bazı çalışmalar elektif sindesmoz vida çıkarılmasının sonuçlarını karşılaştırmış ve vida çıkarılmasını gerekli görmemiştir. Hamid ve ark. (4) sindesmoz fiksasyonu yapılmış olan hastaları 3 gruba ayırdı. Sindesmoz vidası elektif olarak çıkarılanları bir grup, takiplerinde vidası kırılmış olanları ve intakt olanları da birer grup altında topladılar. Daha sonra hastaları AOFAS ayak bileği- arka ayak skorlama sistemi ile karşılaştırdılar. En iyi klinik sonuçların vidanın kırılmış olduğu grupta olduğunu yayınladılar. Schepers, sindesmoz vidasının çıkarılması ya da tutulmasına ilişkin kapsamlı bir literatür taramasında; postoperatif 4-6 aylık zaman aralığında irritasyona neden olan veya eklem hareket açıklığında kısıtlanmaya neden olan implantların çıkarılmasını destekleyici randomize kontrollü çalışmaların yetersizliğini raporladı (5). Çalışmamızda hareket açıklığı açısından bir fark olmaması bu açıdan literatürle uyumludur. Distal tibiofibular eklem rijid fiksasyonu, normal ayak bileği hareketi sırasında tibiaya göre fibula hareketini sınırlar. Huber ve ark. bir kadavra çalışmasında; sindesmoz diseksiyonunu takiben bir adet 3,5 mm'lik vida ile trikortikal/quadtikortikal veya iki adet 3,5 mm'lik vida ile quadrikortikal olarak fiks edildiği örneklerde fibula'nın hareketini analiz etmiştir (6). Bulgular, sindesmozun rijit fiksasyonunun fibulanın tibiaya göre yatay, sagittal ve aksiyel rotasyonunu azalttığını göstermiştir. Fibulanın tibiaya göre fizyolojik hareketlerini korunması için tam yük taşımadan önce sindesmoz vidalarının çıkarılmasını önermişlerdir. Ancak bu bir kadavra çalışması olup, hastalar üzerinde yapılan çalışmamızda eklem hareket açıklığı açısından bir fark saptanmamış olup, bu açıdan vida çıkarımının gerekmediği kanaatindeyiz. Schepers ve ark. (7) yaptığı retrospektif bir çalışmada 8. haftada sindesmoz vidası çıkarılmış olan hastalarla vida çıkarımının geciktirildiği ve çıkarılmadığı 3 hasta grubunu karşılaştırmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptayamamıştır. Bu açıdan çalışmamız literatürle uyumludur. Başka bir literatür taramasında sindesmoz vidasının çıkarıldığı ve çıkarılmadığı hastaların klinik sonuçları arasında bir fark olmadığı gösterilmiş olup ancak irritasyon veya sınırlı eklem hareket açıklığı durumunda postoperatif 4-6 ay sonra vidaların çıkarılmasını önermişti (8). Kaftandziev ve ark.'nın (9) yapmış olduğu retrospektif bir çalışmada; sindesmoz rüptürü nedeniyle vida ile

fiksasyon uygulanan hastaları sindesmoz vidası kırılmış, intakt ve çıkarılmış olarak 3 gruba ayırmıştır. AOFAS skorları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında sindesmoz vidası intakt olanlarla çıkarılmış olan hastalar arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir. Vidası kırılmış olan hastalar ile intakt kalanlar arasında ağrı skorlamasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ancak fonksiyonel ve dizilimsel olarak bir fark yoktu. Sonuç olarak sindesmoz vidasının kırık olduğu grup diğer 2 gruba nazaran klinik olarak ve VAS ağrı skorlamasında en iyi sonuçlara sahipti. Bu sonuçlar ışığında sindesmoz vidasının rutin olarak çıkarılmaması önerilmemiştir. Biz de elde ettiğimiz sonuçlara göre rutin vida çıkarımını önermemekteyiz.

SONUÇ

Sindesmoz yaralanma insidansı; artan sportif faaliyetler, trafik kazaları, iş kazaları ve beklenen yaşam süresinin uzaması ve beraberinde getirdiği ek problemler nedeniyle her geçen gün artmaktadır. Bu yaralanmalara yaklaşımdaki temel prensipler her ne kadar yaygın olarak kabul görse de uygulanacak implant seçiminin, takibinin ve uygulanmış olan implantın çıkarılıp çıkarılmayacağı hususunda kesin bilgi yoktur.

Sindesmoz yaralanmalarında uygulanan metalik vidalara alternatif olarak suture düğme tekniği ve bioabsorbable vidalar bulunmakla birlikte metalik sindesmoz vidası altın standart olarak kabul görmektedir.

Metalik sindesmoz vidalarının akıbeti belirsizliğini korumaktadır. Yakın geçmişe kadar travma kitapları ve uzman cerrah önerileri büyük oranda vidaların tam yük vermeden önce çıkarılması yönündeydi. Yapılan bazı güncel çalışmalar; postoperatif dönemde gelişen malredüksiyon, eklem hareket açıklıklarında belirgin kısıtlılık ya da komplikasyon olmadığında durumlarda sindesmoz vidalarının çıkarılmasının mutlak gerekliliğini önermemektedir. Çalışmamızın sonuçları da buna paralel olarak vida çıkarılmasının eklem hareket açıklığı açısından bir fark yaratmadığını göstermiştir.

İkincil cerrahiyle birlikte gelen; maliyet, sağlık sistemi üzerine getirdiği ilave iş yükü, komplikasyon riski ve hasta iş gücü kaybı göz önünde bulundurulduğunda sindesmoz vida ekstraksiyonunun gerekliliği iyice düşünülmelidir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.B., Konsept: E.B., Dizayn: E.B., Veri Toplama veya İşleme: B.B., Analiz veya

Yorumlama: B.B., E.B., Literatür Arama: E.B., B.B., Yazan: E.B., B.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Cıtak M, Backhaus M, Muhr G, Kalıcke T et al Distal tibial fracture post syndesmotıc screw removal:an adverse complicationArch Orthop Trauma Surg. 2011 Oct;131(10):1405-8
2. Manjoo A, Sanders DW, Tieszer C et al Functional andradiographic results of patients with syndesmotıc screw fixation:implications for screw removal. J Orthop Trauma. 2010 Jan;24(1):2-6
3. Trapper A.J. Lalli, Leslie J. Matthews, Andrew E. Hanselman, David F. Hubbard,Michelle A. Bramer, Robert D. Santrock Economic impact of syndesmosis hardware removalFoot (Edinb). 2015 Sep;25(3):131-3
4. Hamid N, Loeffler BJ, Braddy W, Kellam JF, Cohen BE, Bosse MJ. Outcomeafter fixation of ankle fractures with an injury to the syndesmosis: theeffect of the syndesmosis screw. J Bone Joint Surg Br. 2009 Aug;91(8):1069-73
5. Schepers T. To retain or remove the syndesmotıc screw: areview of literature. ArchOrthop Trauma Surg. 2011 Jul;131(7):879-83
6. Huber T, Schmoelz W, Bolderl A. Motion of a fibula relative to the tibia and its alterations with syndesmosis screws: a cadaver study. Foot Ankle Surg 2012;18(3):203-9
7. Schepers T, van der Linden H, van Lieshout EMM, Niesten D-D, van der Elst M. Technical aspects of the syndesmotıc screw and their effect on functional outcome following acute distal tibiofibular syndesmosis injury. Injury 2014;45(4):775-9.
8. Van den Bekerom MPJ, Hogervorst M, Bolhuis HW, van Dijk CN. Operative aspects of the syndesmotıc screw: review of current concepts. Injury 2008; 39(4):491-8.
9. Kaftandzıev I, Spasov M, Trpeski S, Zafirova-Ivanovska B, Bakota B. Fate of the syndesmotıc screw--Search for a prudent solution. Injury. 2015 Nov;46 Suppl 6:S125-9.

Mide Kanseri Prognozunda Metastatik Lenf Nodu Oranı (Nratio) TNM Sınıflamasından Bağımsız Bir Parametredir

Metastatic Lymph Node Ratio (Nratio) is an Independent Parameter of TNM Classification in Gastric Cancer Prognosis

İD Süleyman Bademler¹, İD Muhammed Üçüncü², İD Türker Bulut¹, İD Oktar Asoğlu³

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Odyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Boğaziçi Klinik Bilimler Akademisi, Genel Cerrahi Birimi, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Lenf nodu metastazının mide kanseri olgularında en önemli prognostik faktörlerden olduğu bilinmektedir. Farklı evrelendirme sınıflamalarında nodal tutulum, metastatik lenf nodlarının lokalizasyonu ve/veya sayısına göre değerlendirilmektedir. Ancak batılı ülkelerde mide kanseri olgularında uygulanan radikal rezeksiyonların sadece %30 kadarında değerlendirme için gereken en az 15 lenf nodu sayısına ulaşılabilmesi, aynı evrede yer alan hastalarda heterojen sürvilerin görülmesi ve evre kayması gibi sorunlar nedeni ile son yıllarda nodal değerlendirmede total pozitif nodu sayısı yerine metastatik lenf nodu oranının (N-Ratio) kullanılması önerilmektedir. Bu çalışmadaki temel amacımız mide kanseri olgularında prognostik parametrelerin retrospektif analizini yaparak 5 yıllık sağkalıma etkilerini incelemek ve özellikle N-Ratio'nun prognostik değerini araştırmaktır.

Yöntemler: Ocak-2002 ve Aralık-2009 tarihleri arasında kliniğimizde mide kanseri tanısıyla küratif amaçlı cerrahi uygulanan 511 hastanın klinik kayıtları, patoloji ve ameliyat raporları retrospektif olarak incelendi. Sağkalım hesapları Kaplan-Meier yöntemi ile yapıldı. Mevcut prognostik faktörlerin 5 yıllık sağ kalım üzerine etkileri tek (Log Rank test) ve çok değişkenli (Cox regression) analizle araştırıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında ve p<0,05 anlamlılık düzeyinde değerlendirildi. N-Ratio sınıflamasında, N0 (%0), N1 (%1-10), N2 (%11-25), N3 (%25-100) kesme değerleri olarak kullanıldı.

Bulgular: Beş yıllık genel sağkalım oranları N0=%74,3, N1=% 66,3, N2=%59,8 N3=%30 olarak saptandı. N-Ratio oranlarına göre sağkalım oranları Log Rank test ile değerlendirildiğinde 5 yıllık sağ kalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0,001). Bütün prognostik faktörlerin dahil edildiği çok değişkenli analiz (Cox regresyon modeli) sonucunda N-Ratio'nun radikal rezeksiyon uygulanmış mide kanseri hastalarının 5 yıllık genel sağkalımında pT ve N evresi ile birlikte etkili bağımsız bir prognostik faktör olduğu saptanmıştır (p<0,01). Tek değişkenli analizlerde 5 yıllık genel sağkalıma etki eden faktörler olan AJCC/UICC 6 ve 7. patolojik evre sınıflaması ve N-Ratio'nun dahil edildiği çok değişkenli istatistiksel analizlerde N-Ratio'nun sağkalıma etkili tek bağımsız prognostik faktör olduğu saptanmıştır (p=0,008).

Sonuç: N-Ratio, lenf nodu metastazı olan mide kanseri olgularında basit, kullanışlı, efektif ve rasyonel bir prognostik göstergedir.

Anahtar Kelimeler: Mide kanseri, lenf nodu metastazı, metastatik lenf nodu oranı, prognostik faktör

ABSTRACT

Objective: Lymph node metastasis is known to be an important prognostic factor in the gastric cancers. In different staging classifications, the nodal involvement is evaluated in terms of the location and/or number of the metastatic lymph nodes. However, in the Western countries the minimum number of 15 lymph nodes required for an evaluation has been obtained in only 30% of the radical resections performed in the gastric cancer cases; and due to the heterogeneous survival responses in the same stage patients and the phase shifts, use of the metastatic lymph node ratio (N-ratio) rather than of the total number of positive nodes has recently been recommended for the nodal evaluation. In this study, our main objective is to retrospectively analyze the effect of the prognostic parameters to the five-year survival in the gastric cancers, and to particularly investigate the prognostic value of the N-ratio.

Methods: The clinical records and the pathology and operation reports of the 511 patients who underwent curative surgery with a diagnosis of gastric cancer between January 2002 and December 2009 were analyzed retrospectively. The Kaplan-Meier estimator was used in the calculation of survival. The effects of the existing prognostic factors to the five-year survival were studied in univariate analyses (log-rank test) and in multivariate analyses (Cox regression model). The results were examined in a 95% confidence interval and at a p<0.05 significance level. In the N-ratio classification, the cut-off values of N0 (0%), N1 (1-10%), N2 (11-25%), and N3 (25-100%) were used.

Results: The general rates of five-year survival were calculated as N0=74.3%, N1=66.3%, N2=59.8%, and N3=30%. When the N-ratio survival rates were compared by log-rank test, a statistically significant difference was observed among the five-year survival rates (p<0.001). The multivariate analysis (Cox regression model) involving all the prognostic factors showed that, in addition to the pT and N stages, the N-ratio was an effective independent prognostic factor in the five-year survival of the gastric cancer patients who underwent a radical resection (p<0.01). In multivariate statistical analyses in which the 6th and 7th AJCC/UICC pathological staging classifications effective to the five-year survival in the univariate analyses, and the N-ratio were involved, the N-ratio was found to be the only independent prognostic factor effecting the survival (p=0.008).

Conclusion: The N-ratio is an easy, practical, effective and rational prognostic indicator in the gastric cancers with a lymph-node metastasis.

Keywords: Gastric cancer, lymph node metastasis, metastatic lymph node ratio, prognostic factor

Geliş tarihi/Received: 13.12.2018 | Kabul tarihi/Accepted: 23.12.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Süleyman Bademler, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta/E-mail: sbademler@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-0221-7153

Atıf/Citation: Bademler S, Üçüncü M, Bulut T, Asoğlu O. Mide Kanseri Prognozunda Metastatik Lenf Nodu Oranı (Nratio) TNM Sınıflamasından Bağımsız Bir Parametredir. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:76-86. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2018.20181213074140>



GİRİŞ

Mide kanseri görülme sıklığı ve prognozu açısından değerlendirildiğinde tüm dünya için önemli bir sağlık problemidir. Yirminci yüzyılın ikinci yarısından itibaren sıklığının azalmasına rağmen hala dünya çapında kansere bağlı ölümlerin ikinci nedeni olma özelliğini sürdürmekte (1), en sık rastlanan malign tümörler arasında dördüncü sıradaki yerini korumaktadır (2).

Lenf nodu metastazının küratif (radikal) gastrektomi uygulanmış mide kanseri olgularında en önemli prognostik faktörlerden olduğu bilinmektedir (3-6). Ayrıca, lenf nodu metastazının doğru sınıflandırılması, dolayısıyla doğru evrelendirme, cerrahi rezeksiyon sonrası yapılacak tedavinin planlanması açısından da önemlidir (3,7).

Japon Mide Kanseri Birliği (JGCA) ve Uluslararası Kanser Savaş Örgütü (UICC) ile Amerikan Birleşik Kanser Komitesi'nin (AJCC) tarafından hazırlanmış olan ve halen mide kanserlerinin evrelendirilmesinde kullanılan iki farklı sınıflandırma arasındaki en önemli farklılık lenf nodu metastazlarının değerlendirilmesinde yatar (8).

JGCA tarafından kabul edilen mide kanseri evrelendirme sisteminde metastatik lenf nodlarının yayılımı değerlendirilir. (9) Ancak bölgesel lenf nodlarının numaralandırılması (No=1-16) ve gruplandırılması (Grup 1-3) primer tümörün lokalizasyonu ile ilişkilidir ve bu sistem pratikte uygulanabilirliği açısından karmaşık ve sofistike bulunduğu için batılı ülkelerde rağbet görmemiştir (7).

UICC/AJCC tarafından kabul edilen TNM sınıflaması, batılı ülkelerde mide kanserli hastaların sağkalım değerlendirmesi hususunda en iyi prognostik sistem olarak varlığını sürdürmektedir. 1997'de nodal sınıflandırmada, metastatik lenf nodüllerinin lokasyonu yerine sayısı kullanılmaya başlanmıştır (10). Daha kullanışlı ve pratik olmasının ötesinde, yapılan birçok çalışma sonucuna göre metastatik lenf nodu sayısına dayanan sınıflama, metastatik lenf nodlarının lokalizasyonuna dayanan sınıflamadan prognostik değer açısından daha üstün ve duyarlıdır (3,11,12). Ancak TNM sınıflamasına göre, doğru bir evreleme için en az 15 adet lenf nodunun çıkarılmış olması gerekmektedir (8). Yapılan çalışmalar ise batılı ülkelerde mide kanseri olgularında uygulanan radikal rezeksiyon sonrası değerlendirilen ortalama lenf nodu sayısının 10 olduğunu göstermekte, olguların sadece %30 kadarında en az 15 lenf nodu çıkarıldığı bildirilmektedir. Bu durum, doğru evrelemeyi olumsuz yönde etkileyebilecek bir faktör olarak değerlendirilmektedir (13). Ayrıca her

iki sınıflama için %15'in üzerinde bir sıklıkta evre kayması fenomeniden söz edilmektedir (7,8,14).

Bu sorunlardan hareket eden bazı otoriteler, nodal değerlendirmede total pozitif nodül sayısı yerine metastatik lenf nodülü oranının (N-Ratio: metastatik lenf nodu sayısı/ değerlendirilen toplam lenf nodu sayısı) kullanılmasını çözüm olarak önermektedirler. Nitekim son 20 yıl içerisinde yapılmış çok sayıda çalışma N-Ratio'nun radikal rezeksiyon yapılmış mide kanseri olgularında bağımsız prognostik faktör olduğunu ortaya koymuştur (7-10,14-17). Sadece UICC/AJCC değil, JGCA sınıflamasına da kıyasla daha iyi bir prognostik gösterge olduğu gösterilmiştir (8). N-Ratio lenfadenektominin etkinliğini değerlendirmek için en basit yöntem olarak görülmekte; evre kaymasını önlemeye yardımcı olduğu, 15'ten az lenf nodu çıkarıldığı ya da nonküratif rezeksiyon yapıldığında dahi uygulanabilir olduğu belirtilmektedir (10,18).

Bu çalışmadaki temel amacımız küratif amaçlı rezeksiyon yapılan 511 olguda cinsiyet, yaş, tümör lokalizasyonu, tümör boyutu, tümör evresi (6. ve 7. TNM sınıflaması), histolojik tip (WHO sınıflaması), lenf nodu tutulumu ve N-Ratio gibi prognostik parametrelerin retrospektif analizini yaparak 5 yıllık sağkalıma etkilerini incelemek ve özellikle N-Ratio'nun prognostik değerini araştırmaktır.

YÖNTEM

Ocak-2002 ve Aralık-2009 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda mide kanseri tanısıyla opere edilen 511 hastanın klinik kayıtları, patoloji ve ameliyat raporları retrospektif olarak incelendi. Ameliyat olan bu hastalarda sağkalıma etki eden prognostik faktörleri araştırmak amacıyla; cinsiyet, yaş, tümör lokalizasyonu, tümör boyutu, tümörün evresi (AJCC 6.ve 7.TNM sınıflaması), histolojik tip (WHO sınıflaması), lenf nodu tutulumu ve N ratio oranı (metastatik lenf nodu sayısı/toplam çıkartılan lenf nodu sayısı) prognostik parametre olarak belirlenip değerlendirildi.

Mevcut prognostik faktörlerin 5 yıllık sağkalım üzerine etkileri tek (Log Rank test) ve çok değişkenli (Cox regression) analizle araştırıldı. Mortalite görülen 16 (%3,1) olgunun verileri sağkalım analizlerine dahil edilmedi. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kuruldan onay alınmıştır. (Sayı: 2047)

N-Ratio Oranı

Klasik cerrahi yöntemleri ve deneyimlerimize göre küratif amaçlı cerrahi tedavi uygulanan 511 olgunun %96'sına

(n=491) N1 ve N2 grubu lenf bezlerinin tamamının diseke edildiği D2 diseksiyonu, %4'üne (n=20) ise N1, N2 ve N3 grubu lenf bezlerinin tamamının diseke edildiği, D3 diseksiyonu uygulanmıştı. Metastatik lenf nodu sayısının toplam çıkartılan lenf nodu sayısına oranının kesme değerlerinin belirlenmesinde literatürdeki çalışmalar doğrultusunda çeşitli kesme değerleri istatistiksel olarak değerlendirilmeye alındı fakat en uygun anlamlı sağkalım farklılığına Asoğlu ve ark.'nın (10) daha önce yaptıkları çalışmada bildirdikleri N-Ratio sınıflaması [N0 (%0), N1 (%1-10), N2 (%11-25), N3 (%26-100)] ile ulaşıldığından bu sınıflama bizim çalışmada uygun sınıflama olarak değerlendirilip kullanıldı.

TNM sınıflaması

Çalışma verilerinin evlendirme sınıflamasının değerlendirilmesinde AJCC'nin belirlediği 6. ve 7. TNM sınıflamaları hesaplanarak her iki sınıflama arasındaki sağkalım farklılıkları incelendi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlardan (sayı, yüzde, ortalama ve ortanca değer) yararlanıldı. Sağkalım analizlerinde tümörün ilk patolojik tanısı ile ölüm tarihine kadar geçen süre genel sağkalım (GSK) süresi olarak hesaplandı. Takip süresi; ameliyat tarihi ile son kontrol veya ölüm tarihi arasındaki süreler dikkate alınarak belirlendi. Sağkalım hesapları Kaplan-Meier yöntemi ile yapıldı. Log-rank tek değişkenli analiz testi ile tümör ve hasta özellikleri ile ilgili çeşitli prognostik faktörlerin genel sağkalıma etkileri araştırıldı. Ayrıca birden çok prognostik faktörün aynı anda genel sağkalıma etkilileri çok değişkenli analizlerde Cox regresyon testi ile araştırıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında ve anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen olguların ortanca yaşı 61 olup (en küçüğü 26, en büyüğü 88) %54,8'i (n=280) 50-69 yaş aralığındadır. Olguların 343'ünün (%67,1) cinsiyeti erkek, 168'inin (%32,9) ise kadınıdır. Tümör yerleşim yerine göre olguların 158'i (%30,9) proksimal, 144'ü (%28,2) orta, 200'ü (%39,1) distal, 9'u (%1,8) diffüz idi. Olguların 149'una (%29,2)

subtotal, 362'sine (%70,8) total gastrektomi ameliyatı uygulanmıştı. AJCC'nin belirlediği 6.TNM sınıflamasına göre 2 olgu (%0,4) evre 0, 34'ü (%6,7) evre IA, 52'si (%10,2) evre IB, 90'ı (%17,6) evre II, 151'i (%29,5) evre IIIA, 74'ü (%14,5) evre IIIB, 108'i (%21,1) evre IV olarak saptanırken; AJCC 7. TNM sınıflamasına göre 2 olgu (%0,4) evre 0, 34'ü (%6,7) evre IA, 54'ü (%10,6) evre IB, 238'i (%46,6) evre II, 91'i (%17,8) evre IIIA, 70'i (%13,7) evre IIIB, 22'si (%4,3) evre IV olarak saptandı. Olguların %72,8'inin (n=372) histolojik tümör tipinin adenokarsinom, %25,4'ünün (n=130) taşlı yüzük hücreli ve %1,8'inin (n=9) diğer histolojik tipler olduğu mevcut verilerden saptandı. Tüm bulgular Tablo 1'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 511 olguda ortanca çıkartılan lenf bezi sayısı 31 (1-94) olup; diseke edilen lenf bezi sayısının metastatik lenf bezine oranı %0 olan 118 olgu (%23,1), %1-10 arasında olan 103 olgu (%20,2), %11-25 arasında olan 99 olgu (%19,4) ve %26-100 arasında olan 191 olgu (%37,4) olduğu mevcut verilerden saptandı. Tüm bulgular Tablo 2'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Sağkalım Analizleri

Çalışmaya dahil edilen 511 olgunun ortalama ortanca takip süresi 37 aydır (1-116). Bu takip süresi içinde 214 (%41,9) olguda hastalığa bağlı ölüm görülmüştür. Kaplan-Meier sürvi analizinde olguların 2 yıllık ve 5 yıllık genel sağkalım oranları sırasıyla %70 ve %53,5'dir. (Şekil 1) Ayrıca 16 olguda (%3,1) mortalite görülmüş olup bu olgular sağkalım analizlerine dahil edilmemiştir.

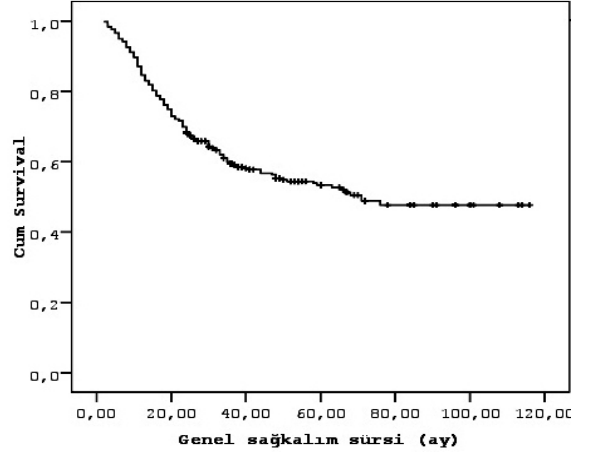
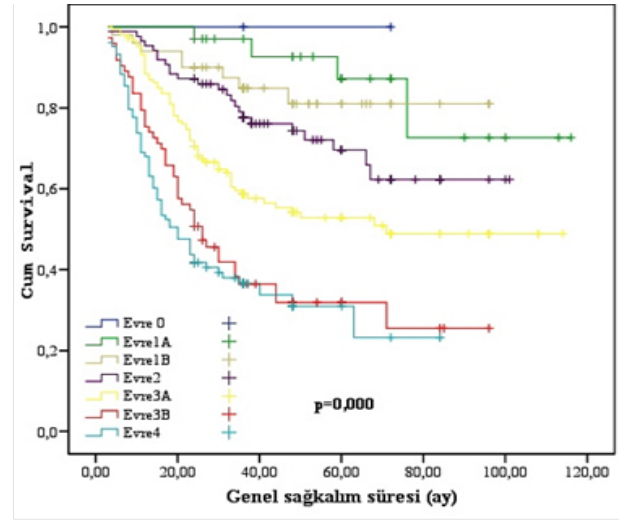
Cinsiyete, lokalizasyona, histolojik tipe ve ameliyat tipine göre sağ kalım oranları Log Rank testi ile değerlendirildiğinde 5 yıllık sağkalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 3). pT evrelemesine, 6. ve 7. AJCC pN evrelemesine ve 6. ve 7. AJCC Evre sınıflamasına göre olguların 5 yıllık genel sağkalım oranları Log Rank testi ile değerlendirildiğinde 5 yıllık sağ kalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,000$; $p<0,001$) (Tablo 4) (Şekil 2-3).

Diseke edilen lenf bezi sayısının metastatik lenf bezine oranlarına (%0, %1-10, %11-25 ve %25-100) göre olguların 5 yıllık genel sağkalım oranları sırasıyla %74,3, %66,3, %59,8 ve %30'dur. Diseke edilen lenf bezi sayısının metastatik lenf bezine oranlarına göre sağkalım oranları Log Rank testi ile değerlendirildiğinde 5 yıllık sağ kalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,000$; $p<0,001$) (Tablo 5) (Şekil 4).

Tablo 1: Demografik ve hastalık özellikleri (n=511)

Özellikler			Ortanca	Aralık
Yaş	n	%	61	26-88
≤50	96	18,8	-	-
50-69	280	54,8	-	-
≥70	135	26,4	-	-
Cinsiyet	n	%	-	-
Kadın	168	32,9	-	-
Erkek	343	67,1	-	-
Lokalizasyon	n	%	-	-
Distal	200	39,1	-	-
Proksimal	158	30,9	-	-
Orta	144	28,2	-	-
Diffüz	9	1,8	-	-
Ameliyat Tipi	n	%	-	-
Subtotal gastrektomi	149	29,2	-	-
Total gastrektomi	362	70,8	-	-
Histolojik tip	n	%	-	-
Adenocarcinom	372	72,8	-	-
Taşlı yüzük hücreli	130	25,4	-	-
Diğer	9	1,8	-	-
pT evresi	n	%	-	-
Tis	2	0,4	-	-
I	51	10,0	-	-
II	134	26,2	-	-
III	300	58,7	-	-
IV	24	4,7	-	-
pN evresi(AJCC 6.sınıflama)	n	%	-	-
0	117	22,9	-	-
I	182	35,6	-	-
II	112	21,9	-	-
III	100	19,6	-	-
pN evre (AJCC 7. sınıflama)	n	%	-	-
0	117	22,9	-	-
I	68	13,3	-	-
II	117	22,9	-	-
II	209	40,9	-	-
P evre (AJCC 6.sınıflama)	n	%	-	-
0	2	0,4	-	-
IA	34	6,7	-	-
IB	52	10,2	-	-
II	90	17,6	-	-
IIIA	151	29,5	-	-
IIIB	74	14,5	-	-
IV	108	21,1	-	-
P evre (AJCC 7.sınıflama)	n	%	-	-
0	2	0,4	-	-
IA	34	6,7	-	-
IB	54	10,6	-	-
II	238	46,6	-	-
IIIA	91	17,8	-	-
IIIB	70	13,7	-	-
IV	22	4,3	-	-

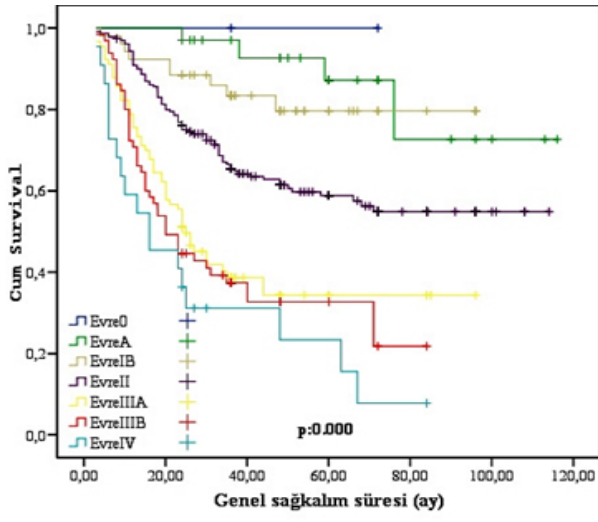
AJCC: Amerikan Kanser Komitesi

**Şekil 1:** Genel sağkalım eğrisi**Şekil 2:** Amerikan kanser komitesinin 6. sınıflamaya göre p evre sağkalım eğrisi**Tablo 2:** Çıkarılan lenf nodu ve ratio oranları (n=511)

	n	%	Ortanca	Aralık
Çıkarılan lenf nodu	-	-	31	1-94
<15	35	6,8	-	-
15-25	120	23,5	-	-
>25	356	69,7	-	-
N ratio	-	-	%15	0-100
NR0 (%0)	118	23,1	-	-
NR1 (%1-10)	103	20,2	-	-
NR2 (%11-25)	99	19,4	-	-
NR3 (%26-100)	191	37,4	-	-

Tablo 3: Tümör tipi, lokalizasyonu ve cerrahi işlem şekline göre olguların genel sağkalım oran ve sürelerinin dağılımı

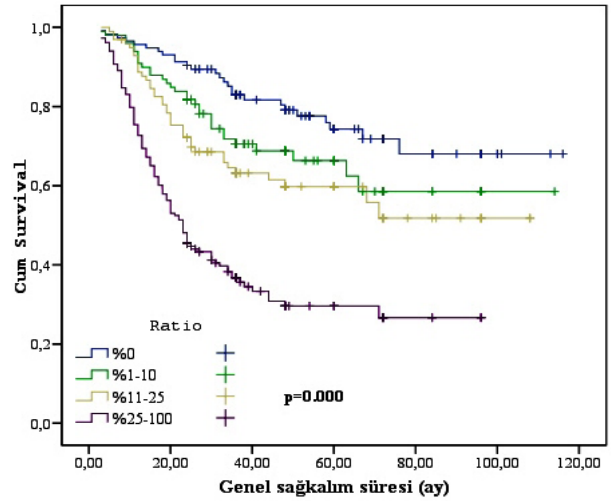
Faktörler	Ortalama Sağkalım Süresi ve Genel Sağkalım Oranı						
	n	Ort	SE	%95 GA	5 yıllık (%)	p*	
Cinsiyet	-	-	-	-	-	-	0,273
Kadın	164	35,05	1,95	31,19	38,90	49,3	
Erkek	331	38,16	1,34	35,53	40,80	55,5	-
Lokalizasyon	-	-	-	-	-	-	0,860
Distal	192	37,42	1,72	34,04	40,80	52,4	-
Proksimal	154	37,02	1,95	33,18	40,86	52,3	-
Orta	140	37,46	2,24	33,04	41,89	55,8	-
Diffüz	9	27,67	6,91	11,73	43,61	66,7	-
Histolojik tip	-	-	-	-	-	-	0,322
Adenocarcinom	360	37,80	1,29	35,27	40,32	54,7	-
Taşlı yüzük hücreli	126	34,79	2,16	30,50	39,07	49,4	-
Diğer	9	43,33	11,85	16,00	70,67	66,7	-
Ameliyat tipi	-	-	-	-	-	-	0,497
Subtotal gastrektomi	145	38,41	2,13	34,19	42,62	52,2	-
Total gastrektomi	350	36,60	1,29	34,07	39,14	53,9	-

*= $p>0,05$; Log Rank test kullanıldı**Şekil 3:** Amerikan kanser komitesinin 7. sınıflamaya göre p evre sağkalım eğrisi

Çok değişkenli analiz sonuçlarına göre (Cox regresyon testi) genel sağkalımı etkileyen bağımsız değişkenler olarak; Patolojik T evresi (referans: T1) ve ratio (referans: ratio I) olarak tespit edildi ($p<0,05$). Verilerin ayrıntılı çözümlemesi Tablo 6'da ayrıntılı verilmiştir.

Tablo 7'de oluşturulan model sonucuna göre genel sağkalımı etkileyen bağımsız değişkenin ratio sınıflaması olduğu mevcut verilerden saptandı ($p=0,008$; $p<0,001$).

Evre sınıflamasına göre olguların 5 yıllık genel sağkalım

**Şekil 4:** N-ratio oranlarına göre sağkalım eğrisi

oranları incelendiğinde; eski evreleme sınıflaması ile hesaplanan p evre IIIA olguların 5 yıllık sağkalım oranı (%52,8) ile yeni evreleme sınıflaması ile hesaplanan p evre IIIA olguların 5 yıllık sağkalım oranı (%34,4) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p=0,001$; $p<0,01$). Diğer patolojik evrelerin evre sınıflamasına göre 5 yıllık genel sağkalım oran karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo8) (Şekil 5)

Tablo 4: (T), lenf nodu (N) ve metastaz (M) sınıflamasına göre olguların genel sağkalım oran ve sürelerinin dağılımı**Ortalama Sağkalım Süresi ve Genel Sağkalım Oranı**

Faktörler	n	Ort	SE	%95 GA	5 yıllık (%)	P
pT evresi	-	-	-	-	-	<0,001*
I	51	50,08	3,71	42,62	57,53	85,0 ^a
II	128	35,31	1,65	32,04	38,58	65,3
III	290	36,77	1,52	33,78	39,75	46,0
IV	24	22,33	4,48	13,07	31,60	21,4
pN evresi (AJCC 6.sınıflama)	-	-	-	-	-	<0,001*
0	114	50,78	2,36	46,10	55,46	75,2 ^a
I	176	41,23	1,88	37,52	44,95	62,7
II	110	29,08	1,90	25,32	32,84	34,7
III	95	22,47	1,59	19,31	25,64	31,8
pN evresi (AJCC 7.sınıflama)	-	-	-	-	-	<0,001*
0	114	50,78	2,36	46,10	55,46	75,2 ^a
I	65	40,85	3,17	34,52	47,17	61,0
II	114	41,04	2,30	36,49	45,60	62,4
III	202	26,02	1,29	23,47	28,58	33,2
pEvre (AJCC 6.sınıflama)	-	-	-	-	-	<0,001*
IA	34	53,76	4,63	44,34	63,19	87,2 ^a
IB	50	43,60	3,09	37,39	49,81	81,0
II	86	46,43	2,50	41,47	51,39	69,6
IIIA	147	39,35	2,13	35,13	43,56	52,8
IIIB	73	28,67	2,49	23,71	33,63	31,9
IV	103	23,24	1,68	19,91	26,58	23,2
pEvre (AJCC 7.sınıflama)	-	-	-	-	-	<0,001*
IA	34	53,76	4,63	44,34	63,19	87,2 ^a
IB	52	42,58	3,06	36,43	48,72	79,6
II	230	41,97	1,66	38,70	45,24	58,8
IIIA	90	27,13	2,08	23,01	31,26	34,4
IIIB	65	24,89	2,13	20,64	29,15	32,7
IV	22	23,50	4,81	13,50	33,50	23,4

*= $p < 0,001$; Log Rank test kullanıldı.; ^a=Referans değer**Tablo 5:** Diseke edilen lenf bezi sayısının metastatik lenf bezine oranına göre olguların genel sağkalım oran ve sürelerinin dağılımı**Ortalama Sağkalım Süresi ve Genel Sağkalım Oranı**

Faktörler	N	Ort	SE	%95 GA	5 yıllık (%)	p
N Ratio	-	-	-	-	-	<0,001*
NR0(%0)	115	49,98	2,40	45,24	54,73	74,3 ^a
NR1(%1-10)	99	41,16	2,35	36,50	45,83	66,3
NR2(%11-25)	98	39,18	2,53	34,16	44,21	59,8
NR3(%25-100)	183	25,78	1,39	23,04	28,52	30,0

*= $p < 0,001$; Log Rank test kullanıldı.; ^a=Referans değer

Tablo 6: Genel sağkalıma etkili faktörler (Çok değişkenli analiz sonuçları)

Faktörler	p	HR	%95 GA	
Cinsiyet	-	-	-	-
Erkek (Referans değer)	-	1	-	-
Kadın	0,169	1,242	0,912	1,690
Lokalizasyon	0,751	-	-	-
Distal (Referans değer)	-	1	-	-
Proksimal	0,494	1,185	0,728	1,931
Orta	0,806	1,064	0,646	1,753
Ameliyat tipi	-	-	-	-
Subtotal gastrektomi (Referans değer)	-	1	-	-
Total gastrektomi	0,823	1,058	0,645	1,736
Histolojik tip	-	-	-	-
Adenocarsinom (Referans değer)	-	1	-	-
Taşlı yüzük hücreli	0,505	1,122	0,801	1,571
pT evresi	0,001*	-	-	-
I (Referans değer)	-	1	-	-
II	0,312	1,871	0,556	6,303
III	0,071	2,940	0,911	9,489
IV	0,004*	6,382	1,797	22,661
pN Evresi	0,574	-	-	-
I (Referans değer)	-	1	-	-
II	0,343	1,255	0,785	2,007
III	0,322	1,307	0,769	2,221
Ratio	0,002*	-	-	-
Ratio1(Referans değer)	-	1	-	-
Ratio2	0,406	1,245	0,743	2,086
Ratio3	0,002*	2,496	1,405	4,432

*=p<0,01; Cox regression

Tablo 7: Evre ve ratio sınıflamasına göre oransal Cox regression modeli (Multivariyet analiz) sonuçları

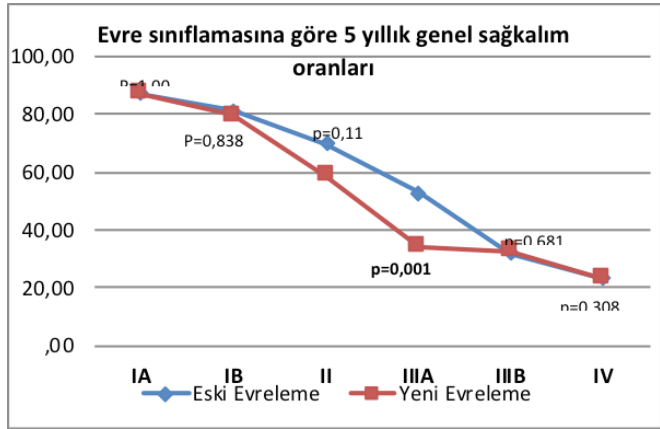
Faktörler	P	HR	%95GA	
Evre AJCC 6	0,245	1,183	0,891	1,572
Evre AJCC 7	0,158	1,224	0,924	1,622
Ratio	0,008	1,306	1,073	1,589

AJCC: Amerikan Kanser Komitesi

Tablo 8: Evre sınıflamasına göre olguların 5 yıllık genel sağkalım oranları

Evre	Eski Evreleme		Yeni Evreleme	
	5 yıllık sağkalım oranı(%)	5 yıllık sağkalım oranı(%)	p	
IA	87,2	87,2	1,000	
IB	81,0	79,6	0,838	
II	69,6	58,8	0,119	
IIIA	52,8	34,4	0,001*	
IIIB	31,9	32,7	0,681	
IV	23,2	23,4	0,308	

*=p<0,01; Log Rank test kullanıldı

**Şekil 5:** Evre sınıflamasına göre olguların 5 yıllık genel sağkalım oranları

TARTIŞMA

Mide kanseri, yirminci yüzyılın ikinci yarısından itibaren sıklığının azalmasına rağmen hala dünya çapında kansere bağlı ölümlerin ikinci nedeni olma özelliğini sürdürmekte (2), en sık rastlanan malign tümörler arasında dördüncü sıradaki yerini korumaktadır ve her yıl yaklaşık bir milyon yeni vakayla karşılaşıldığı bildirilmektedir (2).

Mide kanserinin yegane tedavisi küratif cerrahi rezeksiyondur. Cerrahi rezeksiyon sonrası kemoterapi ve radyoterapi uygulanabilmektedir (19). Son 20-25 yılda tanılabilir girişimlerdeki ilerlemeler ve yeni teknolojik gelişmeler sayesinde mide kanserinin evresine göre değişen pek çok tedavi olanağı sağlanmıştır. Hastaların sadece sağkalımları değil aynı zamanda hayat kalitesinin artırılması ortak amaç olarak kabul edilmektedir (20, 21). Ancak, zaman içerisinde rezektabilite oranlarının

artmasına ve postoperatif mortalite oranlarının %14'ten %6'ya düşmesine rağmen (22) Batılı ülkelerde 5 yıllık genel sağkalım oranlarının % 20-30'ların üzerine çıkamadığı belirtilmektedir (7,13,23). Buna mukabil Japonya'da mide kanseri tanısı alan hastaların 5 yıllık genel sağkalım oranı %50'nin üzerine çıkabilmiştir (24,25). Bu sağkalım oranına ulaşılmasında, yapılan endoskopik tarama ile mide kanseri tansisinin erken konmasının yanı sıra geniş bölgesel lenf bezi diseksiyonunu içeren radikal cerrahi girişimin önemli rol oynadığı öne sürülmektedir (23). Genişletilmiş lenf bezi diseksiyonu uygulayan uzakdoğulu cerrahlar randomize olmayan çalışmalarda %50-70 gibi yüksek bir sağkalım oranı elde etmişlerdir. Bu yüksek sağkalım oranları batıda ilgiyle izlenmiş, ancak yapılan bazı çalışmalarda yüksek mortalite ve morbidite karşılaşılmaması genişletilmiş lenf bezi diseksiyonuna kuşkuyla yaklaşılmamasına neden olmuştur. Genişletilmiş diseksiyondan elde edilen deneyimler ve sözü edilen çalışmaların eksik yönlerine getirilen eleştiriler sonucunda, çeşitli merkezlerde mide kanserinde genişletilmiş lenf bezi diseksiyonu uygulamasına devam edilmiştir. Randomize olmayan retrospektif çalışmalarda cerrahi mortalite ve morbiditede azalma sağlanırken, beş yıllık sağkalımda da %50'nin üzerinde bir orana ulaşılmıştır (23). Bizim yaptığımız çalışmaya dahil edilen 511 olguda da genişletilmiş lenf bezi diseksiyonu uygulanmıştır. Klasik cerrahi yöntemleri ve deneyimlerimize göre küratif amaçlı cerrahi tedavi uygulanan olguların %96'sında (n=491) N1 ve N2 grubu lenf bezlerinin tamamının diseke edildiği D2 diseksiyonu, %4'ünde (n=20) ise N1, N2 ve N3 grubu lenf bezlerinin tamamının diseke edildiği D3 diseksiyonu gerçekleştirilmiştir. Ortalama takip süresi 37 ay (1-116) olup, beş yıllık genel sağkalım oranı %53,5; mortalite oranı ise %3,1'dir. Bu sonuçlar, mide kanserinin cerrahi tedavisinde D2 diseksiyonunun D1 diseksiyonuna kıyasla sağkalım yararı sağladığı ve tercih edilmesi gerektiğini bildiren çalışmaları desteklemektedir.

Mide kanseri erkeklerde kadınlara oranla yaklaşık olarak 2 kat fazla görülmektedir (13). Çalışma grubumuzda da Erkek/Kadın oranı 2,04 olarak bulunmuştur. Yaş arttıkça mide kanserinin görülme sıklığının da arttığı bilinmektedir. Batılı ülkelerde ağırlıklı olarak 7. on yılda görülmektedir (26). Çalışma grubumuzdaki olguların ortalama yaşı 61 (26-88) olarak bulunmuştur.

Son yıllarda batılı toplumlarda yapılan çalışmalarda mide kanserlerinin sıklığında azalma görülmesine karşın, kardiya ve proksimal mide kanserlerinde artış olduğu bildirilmektedir (19,27,28). Çalışmamızda da tümör

lokalisasyonuna göre olguların 158'inin (%30,9) proksimal, 144'ünün (%28,2) orta, 200'ünün (%39,1) distal yerleşimli; 9'unun da (%1,8) diffüz olduğu saptandı. Çalışma grubumuzdaki olguların tümör lokalizasyonlarına göre sağkalım oranları Log Rank test ile değerlendirildiğinde 5 yıllık sağkalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Mide kanseri cerrahisinde önemli noktalardan biri de midenin ne kadarının çıkarılacağıdır. Rutin olarak total gastrektomi yapılmasını önerenler olmakla birlikte, total gastrektominin morbiditeyi artırdığını, fakat sağkalıma etki etmediğini belirten çalışmalar da vardır. Ancak, olguya göre uygun cerrahi girişimin seçilmesi halinde gastrektomi tipinin sağkalım üzerinde belirleyici olmadığı da belirtilmektedir (20,29). Yaptığımız çalışmaya dahil edilen 511 olgunun %70,8'ine total gastrektomi %29,2'sine ise subtotal gastrektomi ameliyatı uygulanmıştır. Yapılan ameliyata göre sağkalım oranları Log Rank test ile değerlendirildiğinde 5 yıllık sağ kalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Lenf nodu metastazı ve primer tümörün invazyon derinliğinin küratif (radikal) gastrektomi uygulanmış mide kanseri olgularında en önemli prognostik faktörlerden olduğu bilinmektedir (3-6). Ancak, mide kanserli hastalarda lenf nodu metastazının sınıflandırılması tartışmalıdır. Metastatik lenf nodlarının lokalizasyonu ve sayısı hastaların sağkalımını kestirme açısından önem arz eder (10,30). Ayrıca, lenf nodu metastazının doğru sınıflandırılması, dolayısıyla doğru evrelendirme, cerrahi rezeksiyon sonrası yapılacak tedavinin planlanması açısından hayati öneme sahiptir (3,7).

Birçok çalışma mide kanserindeki en önemli prognostik faktörün lenf nodu metastazı olduğunu ortaya koymuştur (8,14,15,17). Çalışmamızda da pN evresinin belirlenmesinde AJCC/UICC 6 ve 7. sınıflaması kullanılmıştır. Her iki pN sınıflamasına göre 5 yıllık genel sağkalım oranları incelendiğinde AJCC/UICC 6 sınıflamasına pN0, pN1, pN2 ve pN3 olan olguların 5 yıllık genel sağkalım oranları sırasıyla %75,2, %62,7, %34,7 ve % 31,8; AJCC/UICC 7. sınıflamasına göre ise pN0, pN1, pN2 ve pN3 sırasıyla % 75,2, % 60,8, % 56,0 ve % 33,2 olduğu çalışmaya dahil edilen verilerden saptandı. Patolojik N evresine göre her iki sınıflama gruplarında da sağkalım oranları Log Rank test ile değerlendirildiğinde 5 yıllık sağkalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı

($p < 0,001$). Alt grup sağkalım incelemelerde AJCC/ UICC 6 ve 7. sınıflamada pN0 olguların sağkalım düzeyi (%75,2) referans değer kabul edildiğinde; AJCC/UICC 6 sınıflamsında pN0 olguların sağkalım düzeylerine göre pN1 olguların 1,9, pN2 olguların 4,2 ve pN3 olguların 5,7 kat ; AJCC/UICC 7. sınıflamsında ise pN1 olguların 2,1, pN2 olguların 1,9 ve pN3 olguların 4,8 kat daha kötü sağkalım düzeyine sahip olduğu mevcut verilerden saptandı.

Yaptığımız çalışmada evrelere göre 5 yıllık genel sağkalım oranlarına baktığımızda AJCC 6. Evre sınıflamasına göre: evre IA, evre IB, evre II, evre IIIA, evre IIIB ve evre IV olan olguların sırasıyla 5 yıllık genel sağkalım oranları %87,2, %81, %69,6, %52,8, %31,9 ve %23,2 olarak bulunurken ; AJCC 7. Evre sınıflamasına göre ise: evre IA, evre IB, evre II, evre IIIA, evre IIIB ve evre IV olan olguların sırasıyla 5 yıllık genel sağkalım oranları %87,2, %79,6, %58,8, %34,4, %32,7 ve %23,4 olarak bulunmuştur. Her iki sınıflamada da evrelere göre sağ kalım oranları Log Rank test ile değerlendirildiğinde 5 yıllık sağkalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,001$). Mevcut bu istatistiksel farklılığın hangi evre düzeyleri arasında olduğu incelendiğinde, AJCC 6. Evre sınıflamasında patolojik evre IA olguların sağkalım oranları referans değer kabul edildiğinde (%87,2) evre IA olguların sağkalım düzeyi ile evre IB ve evre II olguların sağkalım düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmazken ($p > 0,05$); patolojik evre IA olguların sağkalım düzeylerine göre evre IIIA olan olguların 4,7, evre IIIB olguların 8,9 ve evre IV olguların ise 10,7 kat daha kötü sağkalım düzeyine sahip olduğu mevcut verilerden saptandı. Benzer şekilde AJCC 7. Evre sınıflamasında da patolojik evre IA olguların sağkalım oranları referans değer kabul edildiğinde (%87,2) evre IA olguların sağkalım düzeyi ile evre IB olguların sağkalım düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmazken ($p > 0,05$); patolojik evre IA olguların sağkalım düzeylerine göre evre II olguların 3,8, evre IIIA olguların 8,6, evre IIIB olguların 9,8 ve evre IV olguların ise 14,5 kat daha kötü sağkalım düzeyine sahip olduğu mevcut verilerden saptanmıştır.

AJCC/UICC 6. ve 7. N sınıflamalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada yaş, pT evresi, 6. ve 7. pN evresinin dahil edildiği çok değişkenli analiz sonucunda 7.N sınıflamasının 6. N sınıflamsına göre genel sağkalımı belirlemede ve etkilemede daha gerçekçi ve güvenilir sonuç verdiği saptanmıştır (31). Bizim yaptığımız çalışmada da AJCC/ UICC 6. ve 7. patolojik evre sınıflamasının her evre düzeyinin sağkalım oranlarının karşılaştırılmasında

sadece 6.evre sınıflamasına göre hesaplanan patolojik olarak evre IIIA olan olguların 5 yıllık sağkalım oranı (%52,8) ile 7. sınıflamaya göre hesaplanan patolojik olarak evre IIIA olguların 5 yıllık sağkalım oranı (%34,4) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p < 0,01$).

Bazı otoriteler tarafından, metastatik lenf nodlarının sayısı yerine metastatik nodların çıkartılan nodlara oranına dayanan N-ratio'nun (NR) nodal değerlendirme için kullanılması önerilmektedir (13). NR'nin JGCA'nın nodal kategorizasyonuna dahil edilebileceği Japon araştırmacılar tarafından belirtilmektedir (32). Son yirmi yıl içerisinde yapılmış çok sayıda çalışma NR'nin radikal rezeksiyon yapılmış mide kanseri hastalarında bağımsız prognostik faktör olduğunu ortaya koymuştur (7-10, 14-17). NR lenfadenektominin etkinliğini değerlendirmek için en basit yöntem olarak görülmekte; evre kaymasını önlemeye yardımcı olduğu, 15'ten az lenf nodu çıkarıldığı ya da nonküratif rezeksiyon yapıldığında dahi uygulanabilir olduğu belirtilmektedir (10,18). Sadece UICC/AJCC değil, JGCA klasifikasyonuna da kıyasla daha iyi, bağımsız bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (8).

Bazı araştırmacılar UICC/AJCC 7. TNM (Tumor-Node-Metastasis) sınıflamasına alternatif olarak nodal değerlendirmede NR'nin dikkate alındığı TRM (Tumor-Ratio-Metastasis) sınıflamasını önermektedirler (2).

Yapılan çalışmalarda, NR değerleri için hangi kesme noktalarının kullanılacağı hususunda ortak bir yaklaşım yoktur. Bizim yaptığımız çalışmada metastatik lenf nodu sayısının toplam çıkartılan lenf nodu sayısına oranının kesme değerlerinin belirlenmesinde literatürdeki çalışmalar doğrultusunda çeşitli kesme değerleri istatistiksel olarak değerlendirilmeye alındı, fakat en uygun anlamlı sağkalım farklılığına Asoğlu ve ark.'nın (10) yaptıkları çalışmada bildirdikleri NR sınıflaması [N0 (%0), N1 (%1-10), N2 (%11-25), N3 (%25-100)] ile ulaşıldığından bu sınıflama çalışmamızda uygun sınıflama olarak kullanıldı.

Çalışmamızda metastatik lenf nodu sayısının çıkartılan lenf nodu sayısına oranlarına (NR) göre olguların 5 yıllık genel sağkalım oranları: NR %0 olan olguların %74,3, %1-10 olan olguların %66,3, %11-25 olan olguların 59,8 ve % 25-100 olan olguların ise % 30 olduğu saptanırken NR oranlarına göre sağkalım oranları Log Rank test ile değerlendirildiğinde 5 yıllık sağ kalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,001$). Mevcut bu istatistiksel farklılığın hangi NR

düzeyleri arasında olduğu incelendiğinde; NR oranı % 0 olan olguların sağkalım oranları referans değer kabul edildiğinde (%74,3), NRO olguların sağkalım düzeyi ile NR1 (%1-10) olguların sağkalım düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmazken ($p=0,089$); NR oranı %0 olan olguların sağkalım düzeylerine göre NR2 (%11-25) olguların 2,01, ve NR3 (%25-100) olguların 4,9 kat daha kötü sağkalım düzeyine sahip olduğu mevcut verilerden saptandı. NR oranı arttıkça sağkalımın kötüleştiği görülmektedir. Bütün prognostik faktörlerin dahil edildiği çok değişkenli analiz (Cox regresyon modeli) sonucunda NR'nin radikal rezeksiyon uygulanmış mide kanseri hastalarının 5 yıllık genel sağkalımında pT ve N evresi ile birlikte etkili bağımsız bir prognostik faktör olduğu saptanmıştır ($p<0,01$). Ayrıca yaptığımız çalışmada tek değişkenli analizlerde 5 yıllık genel sağkalıma etki eden faktörler olan AJCC/UICC 6 ve 7. patolojik evre sınıflaması ve NR'nin dahil edildiği çok değişkenli istatistiksel analizlerde NR'nin sağkalıma etkili tek bağımsız prognostik faktör olduğu saptandı ($p=0,008$). Bu sonuçlar göstermektedir ki, NR lenf nodu metastazı olan mide kanseri olgularında basit, kullanışlı, efektif ve rasyonel bir prognostik göstergedir.

NR'nin neden bağımsız bir prognostik faktör olduğu kesin değildir. Kimilerine göre NR, konağın immün savunma mekanizması (çıkartılan toplam nod sayısı = payda) ile tümörün agresifliği (metastatik lenf nodu sayısı = pay) arasındaki etkileşimi yansıtmaktadır (8,14).

Genişletilmiş cerrahi diseksiyonun daha fazla lenf nodunun çıkarılması anlamına geldiği varsayımından hareketle bazı otoriteler çıkarılmış lenf nodu sayısının artırılması yani daha düşük NR değerlerinin elde edilmesi ile daha iyi bir hastalık kontrolü sağlandığı düşüncesindedir (8,11,12). Bu bağlamda, bir hayli spekülatif bir yorum olmakla beraber, NR tedavinin yeterliliği hususunda bir ölçü olarak da değerlendirilmektedir (8,33).

SONUÇ

Mide kanserinin cerrahi tedavisinde genişletilmiş lenf bezi diseksiyonu (D2 ve üzeri) belirgin sağkalım yararı sağlamaktadır.

Mide kanseri erkeklerde kadınlara oranla yaklaşık 2 kat fazla ve ağırlıkla 7. on yılda görülmektedir.

Tümörün yerleşiminin prognoz üzerinde belirgin etkisi saptanmamıştır.

Cerrahi tedavi seçeneğinin (total / subtotal gastrektomi) prognoz üzerine bir etkisi saptanmamıştır. Cerrahi tedavi

seçeneği tümörün lokalizasyonuna göre belirlenmelidir.

NR (metastatik lenf nodu sayısının çıkarılan lenf nodu sayısına oranı) arttıkça sağkalımın kötüleşmektedir.

Bütün prognostik faktörlerin dahil edildiği çok değişkenli analiz (Cox regresyon modeli) sonucunda NR'nin radikal rezeksiyon uygulanmış mide kanseri hastalarının 5 yıllık genel sağkalımında pT ve N evresi ile birlikte etkili bağımsız bir prognostik faktör olduğu saptanmıştır ($p<0,01$).

Tek değişkenli analizlerde 5 yıllık genel sağkalıma etki eden faktörler olan AJCC/UICC 5/6 ve 7. patolojik evre sınıflaması ve NR'nin dahil edildiği çok değişkenli istatistiksel analizlerde NR'nin sağkalıma etkili tek bağımsız prognostik faktör olduğu saptanmıştır ($p=0,008$).

NR lenf nodu metastazı olan mide kanseri olgularında basit, kullanışlı, efektif ve rasyonel bir prognostik göstergedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kuruldan onay alınmıştır. (Sayı: 2047)

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.B., T.B., O.A., Konsept: S.B., O.A., Dizayn: S.B., Veri Toplama veya İşleme: S.B., M.Ü., Analiz veya Yorumlama: S.B., M.Ü., Literatür Arama: S.B., Yazan: S.B., T.B., O.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Wang, W., et al., Tumor-ratio-metastasis staging system as an alternative to the 7th edition UICC TNM system in gastric cancer after D2 resection—results of a single-institution study of 1343 Chinese patients. *Annals of oncology*, 2011. 22(9): p. 2049-2056.
2. Marchet, A., et al., The prognostic value of N-ratio in patients with gastric cancer: validation in a large, multicenter series. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 2008. 34(2): p. 159-165.
3. Inoue, K., et al., The superiority of ratio-based lymph node staging in gastric carcinoma. *Annals of surgical oncology*, 2002. 9(1): p. 27-34.
4. Hyung, W.J., et al., Prognostic Significance of Metastatic Lymph Node Ratio in T3Gastric Cancer. *World journal of surgery*, 2002. 26(3): p. 323-329.

5. Mihmanlı M, İ.E., Alemdar A, Mihmanlı'nın Mide Kanseri ve Cerrahi Tedavisi. 2 ed. 2006, İstanbul Avrupa Tıp Kitapçılık.
6. Asoglu, O., et al., Metastatic lymph node ratio is an independent prognostic factor in gastric cancer. *Hepatogastroenterology*, 2009. 56(91-92): p. 908-13.
7. Toker, B., Beş Mide Gastrektomi ve Serisi Şifa 1930: Türk Cerrahi Mecmuası. 165-73.
8. Persiani, R., et al., Ratio of metastatic lymph nodes: impact on staging and survival of gastric cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 2008. 34(5): p. 519-524.
9. Edge, S.B. and A.J.C.o. Cancer, AJCC cancer staging handbook: from the AJCC cancer staging manual. Vol. 2010. 2010: Springer New York.
10. Ding, Y.B., et al., Correlation of tumor-positive ratio and number of perigastric lymph nodes with prognosis of patients with surgically-removed gastric carcinoma. *World J Gastroenterol*, 2004. 10(2): p. 182-5.
11. Crew, K.D. and A.I. Neugut. Epidemiology of upper gastrointestinal malignancies. in *Seminars in oncology*. 2004. Elsevier.
12. Crew, K.D. and A.I. Neugut, Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol*, 2006. 12(3): p. 354-62.
13. Sano, T., et al., Gastric lymphography and detection of sentinel nodes, in *Lymphatic Metastasis and Sentinel Lymphonodectomy*. 2000, Springer. p. 253-258.
14. Larsen, W.J., *Essentials of human embryology*. 1998: Churchill livingstone.
15. Deng, J., et al., The prognostic analysis of lymph node-positive gastric cancer patients following curative resection. *J Surg Res*, 2010. 161(1): p. 47-53.
16. Takagane, A., et al., Evaluation of the ratio of lymph node metastasis as a prognostic factor in patients with gastric cancer. *Gastric cancer*, 1999. 2(2): p. 122-128.
17. Yokota, T., et al., Significant prognostic factors in patients with early gastric cancer. *International surgery*, 2000. 85(4): p. 286-290.
18. Marchet, A., et al., The ratio between metastatic and examined lymph nodes (N ratio) is an independent prognostic factor in gastric cancer regardless of the type of lymphadenectomy: results from an Italian multicentric study in 1853 patients. *Annals of surgery*, 2007. 245(4): p. 543.
19. Nitti, D., et al., Ratio between metastatic and examined lymph nodes is an independent prognostic factor after D2 resection for gastric cancer: analysis of a large European monoinstitutional experience. *Annals of surgical oncology*, 2003. 10(9): p. 1077-1085.
20. Patel, S.H. and D.A. Kooby, Gastric adenocarcinoma surgery and adjuvant therapy. *Surg Clin North Am*, 2011. 91(5): p. 1039-77.
21. Wu, C.W., et al., Comparison of the UICC/AJCC 1992 and 1997 pN categories for gastric cancer patients after surgery. *Hepatogastroenterology*, 2001. 48(37): p. 279-84.
22. Katai, H., et al., Evaluation of the New International Union Against Cancer TNM staging for gastric carcinoma. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 2000. 88(8): p. 1796-1800.
23. Bando, E., et al., Outcome of ratio of lymph node metastasis in gastric carcinoma. *Annals of surgical oncology*, 2002. 9(8): p. 775-784.
24. Rodriguez Santiago, J.M., et al., Metastatic lymph node ratio as a prognostic factor in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*, 2005. 31(1): p. 59-66.
25. Dinçtürk, C., *Tarihçe: Cerrahi Onkoloji Mide Kanseri*. Türk Tarih Kurumu Basımevi, Ankara, 1989: p. 9-10.
26. Kelley, J.R. and J.M. Duggan, Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J Clin Epidemiol*, 2003. 56(1): p. 1-9.
27. Kaminishi, *Mide Kanserinin Farklılığı- Patogenez, Tanı ve Tedavi*. 1 ed. Mide Kanserinin Endoskopik Tanısı. 2009, İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri. 185-202.

Benign Prostat Hiperplazisi Nedeniyle Açık Prostatektomi Geçiren Hastalarda İnsidental Prostat Kanseri ve Özellikleri

Incidental Prostate Cancer and Its Characteristics in Patients Undergoing Open Prostatectomy Due to Benign Prostatic Hyperplasia

Ekrem Güner, Kamil Gökhan Şeker

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Açık prostatektomi yapılan hastaların final patolojik incelemeleri sonucunda saptanan insidental prostat kanseri sıklığını ve prostat spesifik antijen (PSA) ile olan ilişkisini ortaya koymak.

Yöntemler: 2008-2018 yıllarında arasında açık prostatektomi operasyonu geçiren 124 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik bilgileri, operasyon öncesi PSA değerleri, transrektal prostat iğne biyopsisi (TRIB) sonuçları, prostat büyüklüğü ve final patoloji sonuçları analiz edildi.

Bulgular: Açık prostatektomi spesmenlerinin incelenmesi sonucunda tüm hastalarda benign prostat hiperplazisinin saptanması yanında 5 (%4) hastada prostat adenokanseri ve 68 (%54,8) hastada kronik prostatit saptandı. Prostat kanseri saptanan tüm hastalara işlem öncesi TRIB yapılmıştı ve ortalama PSA değeri ve prostat büyüklüğü sırasıyla $10 \pm 5,4$ ng/mL, $134 \pm 29,6$ gr idi. Prostat kanseri saptanan ve rastlanmayan hastaların preoperatif PSA değerleri ve prostat büyüklükleri arasında anlamlı farklılık izlenmedi ($p > 0,05$). İnsidental prostat kanseri tüm hastalarda Gleason $3+3=6$ paterninde idi ve hiçbir hastada ek tedavi almamasına rağmen PSA artışı izlenmedi.

Sonuç: Çalışmamızda saptanan insidental prostat kanseri oranı literatüre göre düşük bulunmuştur. Patoloji spesmeninde insidental prostat kanseri saptanan hastalardan özellikle düşük grade'li olanlar ise ek tedavi verilmeden izlenebilir.

Anahtar Kelimeler: Açık prostatektomi, benign prostat hiperplazisi, prostat kanseri, kronik prostatit

ABSTRACT

Objective: To determine the incidence of incidental prostate cancer and its association with prostate specific antigen (PSA) as a result of final pathological examinations of patients undergoing open prostatectomy.

Methods: The data of 124 patients who underwent open prostatectomy between 2008 and 2018 were analyzed retrospectively. Demographic information, preoperative PSA values, transrectal prostate needle biopsy (TRIB) results, prostate size and final pathology results were analyzed.

Results: As a result of open prostatectomy specimens, benign prostatic hyperplasia was detected in all patients and prostate adenocarcinoma was detected in 5 (4%) and chronic prostatitis in 68 (54.8%) patients. All patients with prostate cancer had preoperative TRIB and the mean PSA and prostate size were 10 ± 5.4 ng/mL, 134 ± 29.6 g, respectively. No significant difference was found between preoperative PSA values and prostate sizes in patients with and without prostate cancer ($p > 0.05$). Incidental prostate cancer was in the Gleason $3+3=6$ pattern in all patients and no increase in PSA was observed in any patient.

Conclusion: The incidental prostate cancer rate found in our study was lower than the literature. In the pathology specimen, patients with incidental prostate cancer, especially those with low grade, can be followed without additional treatment.

Keywords: Open prostatectomy, benign prostatic hyperplasia, prostate cancer, chronic prostatitis

Geliş tarihi/Received: 19.12.2018 | Kabul tarihi/Accepted: 27.12.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ekrem Güner, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 532 613 89 12 **E-posta/E-mail:** ekremguner@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-4770-7535

Atıf/Citation: Güner E, Şeker KG. Benign Prostat Hiperplazisi Nedeniyle Açık Prostatektomi Geçiren Hastalarda İnsidental Prostat Kanseri ve Özellikleri. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:87-90. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2018.20181219031450>



GİRİŞ

Benign prostat hiperplazisi (BPH) prostatın transizyonel zonundaki düz kas ve epitel hücrelerinin proliferasyonun histolojik tanımlamasıdır. Prostatın büyümesi ve kas tonusunun artması ile prostatik üretra lümeni daralır. BPH 60'lı yaşlarında olan erkeklerin üçte birini, 80 yaş üzeri erkeklerin ise yaklaşık yarısını etkiler (1).

Prostat spesifik antijenin (PSA) yaygın olarak kullanılmaya başlanması ile beraber insidental prostat kanserinin saptanma oranı yıllar içerisinde düşüş göstermiştir. Fakat alt üriner sistem semptomları (AÜSS) nedeniyle prostat cerrahisi geçiren hastaların patoloji spesmenlerinin incelenmesinde halen %7'ye prostat adenokarsinomu saptanabilmektedir (2).

BPH'ye bağlı olan ortaya çıkan AÜSS'lerin tedavisinde medikal tedavi (alfa adrenerjik reseptör blokörleri, 5 alfa redüktaz inhibitörleri, muskarinik reseptör antagonistleri, fosfodiesteraz-5 inhibitörleri, bitki ekstratları ile fototerapi ve vasopressin analogları) ve cerrahi tedaviler uygulanabilir. BPH'ya bağlı mesane çıkım obstrüksiyonunun (MÇO) cerrahi tedavisinde 80 g'dan küçük olan prostatlarda prostatın transüretal rezeksiyonu (TUR-P) standart cerrahi yöntemdir. 80 g'dan büyük prostatlarda açık prostatektomi helan geçerli bir tedavi yöntemidir. Açık prostatektomi en eski cerrahi tedavi olmasının yanında en invazif fakat en etkili ve kalıcı tedavi yöntemidir (3).

Bu çalışmada açık prostatektomi yapılan hastaların final patolojik incelenmeleri sonucunda saptanan BPH dışındaki patolojik bulguları incelemek sureti ile insidental prostat kanseri sıklığını ve PSA ile olan ilişkilerini ortaya koymaya çalıştık.

YÖNTEM

Yerel etik kurul onamı alınmasını takiben hastanemizde 2008-2018 yıllarında arasında BPH'ya bağlı MÇO nedeniyle açık prostatektomi operasyonu geçiren hastaların verileri retrospektif olarak incelendi.

İncelen parametreler: hastaların demografik bilgileri, operasyon öncesi PSA değerleri, var ise işlem öncesi transrektal prostat iğne biyopsisi (TRİB) sonuçları, prostat büyüklüğü ve final patoloji sonuçlarını içermekte idi. Yaş sınırlaması olmaksızın MÇO'ya bağlı açık prostatektomi olan bütün hastalar çalışmaya dahil edildi. Operasyon öncesinde prostat kanseri tanısı ve/veya tedavisi alan hastalar ile tüm verilerine ulaşılamayan hastalar çalışmadan dışlandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde IBM SPSS Statistics for Mac v.21.0 (IBM Corp., Armonk, NY) kullanıldı. Nicel değerler ortalama \pm standart sapma, nitel değerler sayı ve yüzde olarak verildi. Grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve ki-kare testleri kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 124 erkek hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $68,3 \pm 7$ yıl olmakla birlikte 53 yıl ile 84 yıl arasında değişmekte idi. İşlem öncesi ortalama PSA değeri ve prostat büyüklüğü sırası ile $12,9 \pm 17,6$ ng/mL ve $146,8 \pm 57,3$ mL idi. İşlem öncesinde hastaların 74 (%59,7) tanesine TRİB yapılmış idi. TRİB yapılan hastaların ortalama PSA değerleri $14,4 \pm 15,3$ ng/mL iken prostat büyüklükleri ise $151,6 \pm 139,6$ mL idi. TRİB yapılan hastaların ortalama yaşı TRİB yapılmayanlardan anlamlı olarak küçük idi, $66,3 \pm 6,3$ yıla karşın $71,2 \pm 7,1$ yıl ($p < 0,05$). Açık prostatektomi spesmenlerinin incelenmesi sonucunda tüm hastalarda BPH'nin saptanması yanında 5 (%4) hastada prostat adenokanseri ve 68 (%54,8) hastada kronik prostatit saptandı. Prostat kanseri saptanan tüm hastalara işlem öncesi TRİB yapılmıştı ve ortalama PSA değeri ve prostat büyüklüğü sırasıyla $10 \pm 5,4$ ng/mL, $134 \pm 29,6$ g idi. Prostat kanseri saptanan ve rastlanmayan hastaların preoperatif PSA değerleri ve prostat büyüklükleri arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p > 0,5$). İnsidental prostat kanseri tüm hastalarda Gleason $3+3=6$ paterninde idi ve hiçbirinde ek tedavi almamasına rağmen PSA artışı izlenmedi. Final patolojilerinde kronik prostatit saptanan hastaların işlem öncesi ortalama PSA değeri $12,4 \pm 14,5$ ng/mL idi ve istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kronik prostatit saptanmayanlardan ($13,4 \pm 20,9$ ng/mL) düşük idi ($p = 0,739$). (Tablo 1)

TARTIŞMA

Yıllar boyunca açık prostatektomi 80-100 g'dan büyük prostatların tedavisinde altın standart olarak kabul edildi. Uzun dönem etkililiği ve kalıcılığının yanında hatırı sayılır bir morbiditeye de sahiptir. Açık prostatın var olan kısıtlılıklarının üstesinde gelmek için minimal invazif teknikler geliştirilmeye çalışılmıştır. Bu teknikler arasında 5 yıllık etkililiği açık prostatektomi ile benzer olan sadece prostatın holmium lazer enükleasyonudur (HoLEP) (4).

Tablo 1: İnsidental prostat kanseri/kronik prostatit saptanan ve saptanmayan hastaların karşılaştırılması

	Kronik prostatit saptanan	Kronik prostatit saptanmayan	p değeri	İnsidental prostat kanseri saptanan	İnsidental prostat kanseri saptanmayan	p değeri
Yaş	66,6±6,1	70,3±7,7	0,005	62,8±7,8	68,5±6,9	0,84
Preoperatif PSA	12,4±14,5	13,4±20,9	0,739	10±5,4	13±18	0,859
Preoperatif Prostat volümü	149,2±61,7	143,9±51,8	0,610	134±29,6	147,4±58,2	0,734

Otsubo ve ark. tarafından HoLEP yapılan 365 hasta ile gerçekleştirilen bir çalışmada insidental prostat kanseri oranı %6,8 olarak bulunmuştur. BPH ve prostat kanseri saptanan hastaların prostat volümleri (55,5 mL'ye karşın 47 mL, $p=0,0365$), işlem öncesi PSA değerleri (4,50 ng/mL'ye karşın 7,14 ng/mL, ($p=0,0107$) ve PSA₃ dansiteleri (0,079 ng/mL/cm³e karşın 0,155 ng/mL/cm³, $p=0,0005$) arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Bizim çalışmamızda insidental prostat kanseri oranı %4 olarak bulundu. Prostat kanseri saptanan ve saptanmayan hastaların preoperatif PSA değerleri ve prostat hacimleri arasında ise anlamlı bir farklılık izlenmedi.

Morita ve ark. (5) tarafından yapılan bir çalışmada radikal TUR-P'nin insidental prostat kanseri saptanan hastalarda bir tedavi seçeneği olabileceği iddia edilmiştir. Bu çalışmada TUR-P sonucunda insidental prostat kanseri saptanan 56 hastanın kalan prostat dokusu adipoz doku, venöz sinüs ya da eksternal sfinkter saptanana dek TUR-P ile rezeke edilerek fulgure edilmiştir. PT2a ve pT2b hastalıkta PSA ortalama 64,1 aylık takip sonucunda PSA rekürrensi olmama oranı %100 olarak bildirilmiştir. Bizim hasta grubumuzda da hiçbir hastada 1 ve 3 yıllık takiplerde PSA rekürrensi izlenmemiştir. Bu sonuç yukarıda bahsedilen bulguları destekleyebilir ve düşük gradeli insidental prostat kanserlerinde ek tedaviye gerek olmayabilir.

Capogrosso ve ark. (6) tarafından 1177 hasta ile yapılan bir çalışmada BPH nedeniyle açık prostatektomi, TUR-P veya HoLEP geçiren hastalarda insidental prostat kanseri saptanma oranları araştırılmıştır. Hastaların %26'sının preoperatif TRİB'i mevcutmuş ve median preoperatif PSA değeri 3,2 ng/mL imiş. İnsidental prostat kanseri oranı %6,4 olarak bulunurken bunların %91 Gleason skor 6 hastalardan oluşmakta imiş. Yapılan çok değişkenli regresyon analizinde preoperatif biyopsi, yüksek PSA ve küçük prostat volümü insidental prostat kanseri ile ilişkili bulunmuştur ($p=0,007$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). Bizim çalışmamızda da tüm hastalar Gleason 6 hastalığa sahipti fakat preoperatif PSA değeri ve

prostat volümü ile arasında bir ilişki saptanamadı.

TUR-P ya da açık prostatektomi geçiren 423 hasta ile yapılan başka bir çalışmada 84 hastada (%19,9) insidental prostat kanseri saptanmıştır. Bunların 40 tanesi (%12,6) TUR-P geçiren hasta iken 44 tanesi (%40,7) ise açık prostatektomi olan hastalar imiş. Bu çalışmada insidental prostat kanseri saptamak için eşik değer 3,8 ng/mL olarak bulunmuştur. Kırk üç hastada (%71,1) Gleason 6 prostat kanseri saptanırken, 26 hastada Gleason 7 (3+4), 11 hastada Gleason 7 (4+3), 4 hastada ise Gleason 8 prostat kanseri saptanmış (7).

HoLEP yapılan bir hasta grubu ile yürütülen bir başka çalışmada insidental prostat kanseri oranı %5,64 (70/1242) olarak saptanmıştır. Prostat hacmi kanser saptanan ve saptanmayan grupta benzer olarak bulunurken, preoperatif PSA ve total PSA dansitesi insidental kanser saptanan grupta daha yüksek bulunmuştur (8).

Bizim çalışmamızda saptanan insidental prostat kanseri oranı yukarıda bahsedilen çalışmalardakinde az da olsa düşüktür. Bu durum kliniğimizde preopeatif değerlendirilmenin özenli bir şekilde yapılması, TRİB'nin yüksek oranda uygulanması ve TRİB'de prostat kanseri saptanan hastaların diğer tedavi seçeneklerine yönlendirilmesi ile ilişkili olabilir.

SONUÇ

Günümüzde PSA ve TRİB'nin yaygın olarak kullanılması ile BPH nedenli prostatektomi operasyonu geçiren hastalarda insidental prostat kanseri saptanma oranı azalmaktadır. Patoloji spesimeninde insidental prostat kanseri saptanan hastalardan özellikle düşük gradeli olanlar ek tedavi verilmeden izlenebilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif bir çalışma olduğundan etik komite onayı alınmamıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif bir çalışma olduğundan bilgilendirilmiş onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Malzeme ve teknik destek: E.G., K.G.S., Süpervizyon: E.G., K.G.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Pariser JJ, Packiam VT, Adamsky MA, Bales GT . Trends in Simple Prostatectomy for Benign Prostatic Hyperplasia. *Curr Urol Rep* 2016;17:57. doi:10.1007/s11934-016-0610-6.
2. Capitanio U, Cheng L, Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Freschi M, Montorsi F, Montironi R. The importance of interaction between urologists and pathologists in incidental prostate cancer management. *Eur Urol* 2011;60:75-77. doi:10.1016/j.eururo.2011.03.012.
3. Oelke M, Bachmann A, Descalcaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'Dow J, Nordling J, de la Rosette JJ, European Association of EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 2013;64:118-140. doi:10.1016/j.eururo.2013.03.004.
4. Rieken M, Gratzke C. Have we really abandoned open simple prostatectomy today? *Eur Urol* 2014; 66:292-293. doi:10.1016/j.eururo.2014.04.026.
5. Morita M, Matsuura T. Successful treatment of incidental prostate cancer by radical transurethral resection of prostate cancer. *Clin Genitourin Cancer* 2013;11:94-99. doi:10.1016/j.clgc.2012.09.012.
6. Capogrosso P, Capitanio U, Vertosick EA, Ventimiglia E, Chierigo F, Oreggia D, Moretti D, Briganti A, Vickers AJ, Montorsi F, Salonia A. Temporal Trend in Incidental Prostate Cancer Detection at Surgery for Benign Prostatic Hyperplasia. *Urology*. 2018;122:152-157. doi:10.1016/j.urology.2018.07.028.
7. Abedi AR, Fallah-Karkan M, Allameh F, Ranjbar A, Shadmehr A. Incidental prostate cancer: a 10-year review of a tertiary center, Tehran, Iran. *Res Rep Urol*. 2018; 9;10:1-6. doi:10.2147/RRU.S146159.
8. Elkoushy MA, Elshal AM, Elhilali MM. Incidental Prostate Cancer Diagnosis During Holmium Laser Enucleation: Assessment of Predictors, Survival, and Disease Progression. *Urology* 2015;86:552-557. doi:10.1016/j.urology.2015.06.002.

Alt Ekstremitte Venöz Yetmezliğinde Endovenöz Radyofrekans Ablasyon Uygulanan Hastalarda Orta ve Uzun Dönem Sonuçlarımız

Mid and Long Term Results in Patients with Endovenous Radiofrequency Ablation in Lower Extremity Venous Insufficiency

Yusuf Kuserli, Ali Aycan Kavala, Saygın Türkyılmaz, Burak Açıkgöz, Hakan Bahadır

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar ve Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Alt ekstremitte venöz yetmezliği, venöz kanın kalbe geri döndüğü normal tek yönlü dönüşün bozulması olarak kan akışının iki yönlü olduğu bir durumdur. Varis tedavisinde açık cerrahi alternatif olarak son on yılda cerrahi olmayan endovasküler prosedürler ve hibrid endovasküler prosedürler ortaya çıkmıştır. Biz bu çalışmamızda bir endovasküler yöntem olan endovenöz radyofrekans ablasyonun (RF) orta ve uzun dönem sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Kınığımızda Mart 2015-Ocak 2017 tarihleri arasında venöz yetmezlik tanısıyla RF uygulanan 150 hastayı çalışmamıza dahil ettik. 82 hasta kadın (%54,7), 68 hasta erkek (%45,3) idi. Yaş aralığı 21-68 idi. 139 hastaya spinal anestezi yapılırken 11 hastada genel anestezi uygulandı. Doppler USG kılavuzluğunda BSV'ye çoğunlukla diz altı seviye olmak üzere uygun seviyeden giriş yapılarak RF ablasyon kateteri ile süperfişyal epigastrik venin yaklaşık 1 cm distalinden itibaren RF ablasyon uygulandı ve takiben flebektomi yapıldı.

Bulgular: Hastaların postoperatif 1. ve 10. gün ile 1. ve 6.ay kontrolleri yapıldı. 6.ay kontrollerinde yapılan doppler USG'de 135 hastada (%90) BSV tam oklüde iken 15 hastada (%10), %40-60 oranında rekanalizasyon tespit edildi. 6 hastada (%4) derin venöz yetmezlik, 1 hastada (%0,7) perforan venöz yetmezlik tespit edildi. Bu hastada medial malleolde varis çorabı kullanımı ve yoğun medikal tedaviye rağmen venöz ülserasyon (C6) gelişti. 1. yıl kontrollerinde yapılan doppler USG'de 134 hastada (%89) BSV tam oklüde iken 16 hastada (%11) %40 oranında rekanalizasyon tespit edildi. 2. yıl kontrollerinde ise BSV açıklık oranlarında 1. yıl yapılan Doppler USG kontrollerinden farklılık saptanmadı.

Sonuç: Toplumda yaygın olarak görülen venöz yetmezlik ve varis hastalığının tedavisinde radyofrekans ablasyonun orta ve uzun dönem sonuçlarını tek merkezli ve retrospektif olarak değerlendirdik. Uygun endikasyonla uygulandığında radyofrekans ablasyon başarı oranı yüksek, komplikasyon oranı düşük ve bunun yanında kozmetik sonuçlar açısından da başarılı bir uygulamadır.

Anahtar Kelimeler: Variköz ven, radyofrekans, ablasyon, endovenöz

ABSTRACT

Objective: Lower extremity venous insufficiency is a condition in which the flow of venous blood returns to the heart and the normal one-way rotation of the venous blood is reversed. As an alternative to open surgery in varicose veins, non-surgical endovascular procedures and hybrid endovascular procedures have emerged in the last decade. In this study, we aimed to evaluate the mid and long term results of endovenous radiofrequency ablation (RF) as an endovascular method.

Methods: Between March 2015 and January 2017, 150 patients who underwent RF with the diagnosis of venous insufficiency were included in our study. 82 patients were female (54.7%), 68 were male (45.3%). The age range was 21-68 years old. Spinal anesthesia was performed in 139 patients and general anesthesia was performed in 11 patients. The RF ablation catheter was inserted into the Great Saphenous Vein (GSV) under the guidance of Doppler USG guided at the appropriate level below the knee. RF ablation was performed after approximately 1 cm distal of the superficial epigastric vein and then a flabectomy was performed.

Result: Postoperative 1st 10th day, 1st 6th month and 1st 2nd year controls were performed. In control Doppler USG performed in sixth month, 135 patients (%90) had BSV complete occlusion and in 15 patients (%10) 40% recanalization. Six patients had deep venous insufficiency and 1 patient had perforating venous insufficiency. This patient developed varicose vein stockings in the medial malleolus and venous ulceration (C6) despite intensive medical therapy. Doppler USG performed in the first year of follow-up was 134 patients with GSV full occlusion and 16 patients with 40% recanalization. In the 2 year follow-up, there was no difference in the GSV patency rate between the first year and Doppler USG controls.

Conclusion: We evaluated the mid and long term results of radiofrequency ablation in a single center, retrospectively in the treatment of venous insufficiency and varicose veins, which are common in the community. When applied with appropriate indication, radiofrequency ablation success rate is high, complication rate is low and it is also successful in terms of cosmetic results.

Keywords: Varicose vein, radiofrequency, ablation, endovenous

Geliş tarihi/Received: 04.01.2019 | Kabul tarihi/Accepted: 14.03.2019

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Yusuf Kuserli, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar ve Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 532 705 80 75 **E-posta/E-mail:** yusuf.kuserli@saglik.gov.tr **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-8731-3787

Atıf/Citation: Kuserli Y, Kavala A, Türkyılmaz S, Açıkgöz B, Bahadır H. Alt Ekstremitte Venöz Yetmezliğinde Endovenöz Radyofrekans Ablasyon Uygulanan Hastalarda Orta ve Uzun Dönem Sonuçlarımız. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:91-5. <https://doi.org/10.4274/galenos.2019.20190204090151>



GİRİŞ

Alt ekstremitte venöz yetmezliği, reflü veya yetersizlik olarak da bilinir. Tüm periferik venlerde bulunan ince ve esnek valvler kanın geriye akışını engeller, valvlerin yetmezliği ya da hasarı venöz yetmezlikten sorumludur (1). Venöz kanın kalbe geri döndüğü normal tek yönlü dönüşün bozularak kan akışının iki yönlü olduğu bir durumdur. Semptomlar rahatsız edici, ağrılı ve çirkin olabileceği gibi ciddi vakalarda hareketliliği bozabilir ve ülser riskini arttırabilir (2). Venöz hastalıklar bacak ağrısı, şişlik, gece krampları, huzursuzluk, cilt değişiklikleri gibi durumlara yol açarak yaşam kalitesinin azalmasına neden olur. En şiddetli venöz hastalık vakalarında QOL(Quality of Life) skorları kronik akciğer hastalığı, sırt ağrısı ve artritli olan bireylerden daha kötüdür (3,4). Varisli damarlar genişlemiş ve tortüöz venöz yapılardır. Bunlar kronik venöz yetmezlik (KVY) sendromunun bir parçasıdır ve ödem, cilt pigmentasyonu, alt ekstremitte ülseri, tromboflebit ve kanama gibi komplikasyonlarla ilişkilidir (5). Bu klinik varyasyon, kronik venöz bozukluklar için bir sınıflandırma sisteminin kullanılmasına yol açmıştır: C0= varikoz venleri yok, C1= çap olarak 4 mm'ye kadar olan telanjiektazi ve retiküler varisli damarlar, C2= belirgin varisli damarlar, C3= varis ile ilgili ödem, C4= deri pigmentasyonu, C5= iyileşmiş venöz ülser ve C6= aktif venöz ülser (6).

Alt ekstremitte venöz yetmezliği prevalansı kadınlarda %25-40, erkeklerde %10-20 arasında değişmektedir. Yıllık insidans kadınlarda %2-6, erkeklerde %1,9'dur (7). Varikoz venlerin bildirilen insidansı toplam popülasyonun %20 ila %64'ü arasında değişmektedir. Varikoz venlerle ilişkili birçok durumda bulunan kalıntı varis oluşumları, yetişkinlerin %80'ine kadarında bulunabilir (8). Varisli damarlar (BSV ve dallarının yetersizliği), hastalar ve sağlık hizmetleri için önemli bir yük oluştururlar. Batı ülkelerinin çoğunda toplam sağlık harcamalarının %3'ünü venöz hastalıklar oluşturur (9). Varisli damarlar için tedavi, hastalara sağlıklı ilgili yaşam kalitesinde önemli iyileşmeler sağlayabilir (8).

KVY'nin başlıca tedavisi yaşam tarzında düzenlemeler ve eksternal kompresyon amaçlı varis çorabı kullanımı olsa da hasta uyumu oldukça düşük olduğundan uygun hastalarda cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Cerrahi tedavide büyük safen venin (BSV) safenofemoral bileşke düzeyinde dallarıyla birlikte bağlanması ile birlikte diz altı yüksek seviyeye dek strippingi uygulanmaktadır. Obez hastalarda kasıkta yara yeri enfeksiyonu ve iyileşme

problemlerinin yanısıra özellikle kozmetik açıdan oldukça kötü sonuçlara yol açabilen açık cerrahiye alternatif olarak son on yılda cerrahi olmayan endovasküler prosedürler ve hibrid endovasküler prosedürler ortaya çıkmıştır. Bu teknolojik ilerlemelerle ilişkili olarak tüm dünyada gerçekleştirilen venöz ablasyon prosedürlerinde önemli bir artış olmuştur (10). Biz bu çalışmamızda bir endovasküler yöntem olan endovenöz radyofrekans ablasyonun(RF) orta ve uzun dönem sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER

Kiniğimizde Mart 2015- Ocak 2017 tarihleri arasında venöz yetmezlik tanısıyla RF uygulanan 150 hastayı çalışmamıza dahil ettik. 82 hasta kadın (%54,7), 68 hasta erkek (%45,3) idi. Yaş aralığı 21-68 iken yaş ortalaması 42±10,8 idi (Tablo 1). Hastalarımızın tamamına operasyon endikasyonu Doppler ultrasonografi (USG) ile tanı konuldu. Doppler USG'de tüm hastalarda BSV'de grade 4 reflü mevcut idi. Hastaların tamamında derin venöz sistem normal olarak değerlendirildi. Kadın hastaların diz seviyesinde BSV çapı 5-8 mm arası olarak tespit edilirken, erkek hastalarda yine diz seviyesinde BSV çapı 5,5-9,8 mm arasında olarak tespit edildi. Diz seviyesinde BSV çapı 10 mm'nin üstünde olan hastalara RF uygulanmadı. Geçirilmiş derin ven trombozu, derin venöz yetmezlik, iyileşmiş/aktif venöz ülser, lenfödem, periferik arter hastalığı bulunan, immobil, gebe ve emziren hastalara işlem uygulanmadı. Hiçbir hastada her iki alt ekstremitteye ardışık girişim yapılmadı.

Tablo 1: Demografik veriler (n=150)

	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Dağılım
Yaş	-	-	42±10,8	21-68
Cinsiyet/BSV Çapı*	-	-	-	-
Erkek	68	54,7	/5,8±0,2 mm	-
Kadın	82	45,3	/5,2±0,3 mm	-
CEAP	-	-	-	-
C2	65	%43,3	-	-
C3	45	%30	-	-
C4	40	%26,7	-	-
Bacak Yönü	-	-	-	-
Sağ	52	%34,7	-	-
Sol	98	%65,3	-	-

*BSV Çapı: BSV'nin diz hizasındaki çapı, SS: Standart Sapma, CEAP:



Resim 1: Diz altı seviyeden seldinger tekniğiyle takılmış intravenöz kılıf



Resim 2: Radyofrekans ablasyon kateteri

Hastaların preoperatif anestezi değerlendirmeleri sonrasında operasyondan hemen önce ayakta iken pakeleri çizildi. Yüz otuz dokuz hastaya spinal anestezi yapılırken 11 hastada genel anestezi uygulandı. Steril örtmenin ardından Doppler USG kılavuzluğunda BSV'ye çoğunlukla diz altı seviye olmak üzere uygun seviyeden seldinger tekniğiyle 7F kılıf yerleştirilerek (Resim 1) 7cm atış alanı olan RF ablasyon kateteri (ClosureFast™, Covidien, Mansfield MA, USA) (Resim 2) süperfisiyal epigastrik venin yaklaşık 1 cm distaline konumlandırıldı. +4°C'de 500 mL izotonik içerisine 50 mL %8,4 sodyum bikarbonat, 20 mL %2 prilokain, 0,5 mg adrenalin içeren tümesan anestezi solüsyonu, safenofemoral bileşkeden itibaren endovenöz sheat hizasına dek BSV çevresine enjekte edildi. Her 7 cm'lik segmentte 20 saniye boyunca 120°C'ye ulaşılarak RF uygulandı. Uygun olan hastalarda bu işlem üçlü döngü şeklinde uygulandı ve takiben flebektomi yapıldı. Pake insizyonları prolen dikiş ile sütüre edildikten sonra, pansuman ve elastik bandaj uygulanarak işlem sonlandırıldı.

Postoperatif ortalama olarak 5 saat sonra spinal anestezinin etkisi ortadan kalktığında hastalar mobilize edildi. 1. gün kontrolünde pansuman ve elastik bandaj uygulaması yenilenmesinin ardından hastalar kasiğa kadar orta basınçlı (20-30 mmHg) varis çorabı ile Daflon 1x1000 mg, Deksketoprofen trometamol 2x1 reçete edilerek externe edildi. Postoperatif 10. gün kontrollerinde pake dikişleri alındı. 1. ve 6. ay ile 1. ve 2. yıl kontrollerinde doppler USG ile BSV açıklığı kontrol edildi. Varis çorabı kullanımı postoperatif 2. aya kadar önerildi.

BULGULAR

Hastalarımızın preoperatif CEAP klasifikasyonlarında 65 hasta (%43,3) C2, 45 hasta (%30) C3, 40 hasta (%26,7)

C4 olarak tespit edildi. İntraoperatif yapılan doppler USG'de BSV çapı diz üstü bölgede erkeklerde $6,6 \pm 0,4$ mm, kadınlarda $5,9 \pm 0,3$ mm olarak belirlenmiş iken diz bölgesinde erkeklerde $5,8 \pm 0,2$ mm, kadınlarda $5,2 \pm 0,3$ mm olarak saptandı. Ortalama işlem süresi ise 32,6 dakika olarak belirlendi. Hastaların tamamında tek bacağa işlem uygulandı. 98 (%65,3) hastada sol bacağa işlem uygulanmışken, 52 (%34,7) hastada sağ bacağa işlem uygulandı. 141 (%94) hasta işlemden bir gün sonra taburcu edilmiş iken 9 (%6) hastada spinal anesteziye bağlı olarak meydana gelen baş ağrısı ve bulantı nedeni ile hidrasyon tedavisi uygulanmış ve operasyon sonrası 2. günde şikayetleri geçince taburcu edilmiştir.

Postoperatif 1. gün kontrollerinde 9 hastada (%6) BSV hattı boyunca eritem, 8 hastada (%5,3) diz üstü seviyede BSV trasesi boyunca hassasiyet, 1 hastada (%0,7) diz üstü bölgede hiperestezi saptandı.

10. gün kontrollerinde eritemi olan 9 hastanın 7'sinde eritemde gerileme gözlenirken, geri kalan 2 hastada eritemin devam ettiği saptandı. Bu hastalardan bir tanesinde tromboflebit gelişti. BSV hattı boyunca hassasiyeti olan 8 hastanın 6'sında hassasiyet gerilerken 2 hastada hassasiyet sebat etti. 1 hastada var olan hiperestezi aynen devam etti. 4 hastada (%2,7) ekimoz, 1 hastada (%0,7) diz altı bölgede sellülit gelişti.

1. ay kontrollerinde, 10. gün kontrolünde eritemi devam eden 2 hastanın diz üstü seviyede BSV trasesi boyunca fibrotik bant oluşumu ve ciltte hiperpigmentasyon meydana geldi. 1 hastada meydana gelen hiperestezi devam ederken, sellüliti olan hastanın sellüliti geriledi. Hastaların hiçbirinde DVT gelişmedi. 1. ay doppler USG kontrollerinde 145(%96,7) hastada BSV tam oklüde iken, 5 hastada (%3,3) diz üstü seviye BSV'de %40 oranında rekanalizasyon tespit edildi.

Tablo 2: Bulgular

	1. Gün	10. Gün	1. Ay	6. Ay	1. Yıl	2. Yıl
Eritem	9 (%6)	2 (%1,3)	-	-	-	-
Hassasiyet	8 (%5,3)	2 (%1,3)	-	-	-	-
Hiperestezi	1 (%0,7)	1 (%0,7)	1 (%0,7)	-	-	-
Tromboflebit	-	1 (%0,7)	-	-	-	-
Ekimoz	-	4 (%2,7)	-	-	-	-
Sellülit	-	1 (%0,7)	-	-	-	-
Fibrotik Bant	-	-	2 (%1,3)	-	-	-
DVT	-	-	-	-	-	-
Rekanalizasyon	-	-	5 (%3,3)	15 (%10)	16 (%89)	16 (%89)
Derin Venöz Yetmezlik	-	-	-	6 (%4)	6 (%4)	6 (%4)
Perforan Ven Yetmezliği	-	-	-	1 (%0,7)	1 (%0,7)	1 (%0,7)

6. ay kontrollerinde yapılan doppler USG'de 135 hastada (%90) BSV tam oklüde iken 15 hastada (%10) %40 oranında rekanalizasyon tespit edildi. Bu hastalarda ciddi venöz reflü saptanmadığı ve hastalar yeniden girişim istemedikleri için tedavilerine medikal, yaşam tarzı düzenlemesi ve kompresyon tedavisi ile devam edildi. Altı hastada (%4) derin venöz yetmezlik, Preoperatif CEAP sınıflamasına göre C4 olan 1 hastada (%0,7) perforan venöz yetmezlik tespit edildi. Bu hastada medial malleolde varis çorabı kullanımı ve yoğun medikal tedaviye rağmen venöz ülserasyon (C6) gelişti.

1. yıl kontrollerinde yapılan doppler USG'de 134 hastada (%89) BSV tam oklüde iken 16 hastada (%11) %40 oranında rekanalizasyon tespit edildi.

2. yıl kontrollerinde ise BSV açıklık oranlarında 1. yıl yapılan Doppler USG kontrollerinden farklılık saptanmadı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Venöz yetmezlik ve varis için uygulanan konvansiyonel cerrahi (BSV'ye ligasyonla birlikte stripping ve varsa pake eksizyonu) günümüzde de uygulanmaya devam edilip çok iyi sonuçlar alınmakla birlikte, postoperatif ağrı, morarma, hematoma, sinir yaralanması ve skarlaşma dahil olmak üzere iyi bilinen dezavantajları da vardır (11). Son on yılda, endovenöz lazer ablasyon (EVLA) ve RF dahil olmak üzere endovenöz termal ablasyon tekniklerinin ilerlemeleri variköz venlerin yönetimini önemli ölçüde değiştirmiştir.

RF kateteri ven duvarına temas ederek enerjisini damar duvarına iletir ve enerji burada ısıya dönüşür. Isı damar

endotelinde enflamasyon, protein denaturasyonu ve tromboza yol açarak doku hasarı yaratır. RF uygulamasında ısı belirli bir aralıkta tutulduğundan uygulanan ven çevresindeki doku hasarı minimize edilmeye çalışılır.

High ligasyon ve strippinge kıyasla RF'in düşük komplikasyon oranı ve iyileşme süresindeki belirgin azalma nedeniyle spesifik venöz hastalıkların tedavisinde minimal invaziv girişimlerin artan popülaritesine neden olmuştur (12). Venöz hastalığı tedavi etmek için RF dahil olmak üzere termal ablasyon prosedürlerinin sayısı son yıllarda birçok ülkede açık cerrahi prosedürlerinin sayısını geçmiştir (13). Bazı bilimsel ve tıbbi otoriteler Venöz yetmezlikte RF'yi ilk basamak olarak ve varisli damarlar için en iyi uygulama tedavisi olarak önermeye başlamışlardır (14,15).

Endovenöz RF Ablasyon ile ligasyon/strippingin karşılaştırıldığı EVOLVE çalışmasında, konvansiyonel cerrahi yöntemle kıyasla RF ablasyon uygulanan hastalarda günlük/iş yaşamlarına daha erken dönmelerinin yanında daha az ağrı ve daha iyi kozmetik sonuçlar gibi avantajlar sağladığı gösterilmiştir (16).

Açık cerrahide olduğu gibi endovenöz girişimler sonrası da DVT gelişebilir. Akça ve ark. yaptıkları çalışmada RF sonrası %0,7 oranında DVT gördüklerini bildirmişlerdir, bizim hastalarımızın ise hiçbirinde DVT gelişmedi.

Avacedo ve ark. yaptıkları bir çalışmada RF sonrası 3. yıl BSV'de rekanalizasyon oranı %8,7 olarak saptanırken bizim çalışmamızda ise 1. ayda %3,33, 6. ayda %10 saptanmıştır. RF'in avantajları, erken dönem sonuçları yaygın olarak bilinmesine rağmen Whiteley ve ark. (17) 15 yıllık RF ablasyon başarısını %88 olarak bildirerek uzun dönem faydasını da ortaya koymuştur.

Kliniğimizde radyofrekans ablasyona ek olarak aynı seansta varsa variköz pakelere flebektomi yapılmakta, genellikle de postoperatif 6. aydan sonra da 1 mm ve daha küçük kalıntı variköz oluşumlara skleroterapi, telenjektazilere de ekzovenöz lazer uygulanmaktadır. Toplamda bakıldığı zaman bu uygulamalar hastaların hızla normal yaşamlarına dönmelerine yardımcı olduğu gibi ciddi kozmetik düzeltilmeler de sağlayarak hasta memnuniyetini de arttırmaktadır.

SONUÇ

Toplumda yaygın olarak görülen venöz yetmezlik ve varis hastalığının tedavisinde RF ablasyonun orta ve uzun dönem sonuçlarını tek merkezli ve retrospektif olarak değerlendirdik. Uygun endikasyonla uygulandığında RF ablasyon başarı oranı yüksek, komplikasyon oranı düşük ve bunun yanında kozmetik sonuçlar açısından da başarılı bir uygulamadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

- Depopas E, Brown M. Varicose Veins and Lower Extremity Venous Insufficiency. *Semin Intervent Radiol.* 2018;35(1):56–61.
- Onida S, Lane TRA, Davies AH. Varicose veins and their management. *Surgery* 2013;31(5):211–7.
- Abenhaim L, Kurz X. *Angiology The VEINES Study (VEnous INSufficiency Epidemiologic and Economic Study): an international cohort study on chronic venous disorders of the leg.* *Angiology* 1997;48(01):59–66.
- Kurz X, Lamping DL, Kahn SR, Baccaglioni U, Spreafico G, Abenhaim L, et al. Do varicose veins affect quality of life ? Results of an international population-based study. *J Vasc Surg* 2001;34(04):641–48.
- Oliveira R de Á, Mazzucca ACP, Pachito DV, Riera R, Baptista-Silva JC da C. Evidence for varicose vein treatment: an overview of systematic reviews. *Sao Paulo Med J.* 2018;(X):1–9.
- Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. *International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. J Vasc Surg.* 1995;21(4):635–45. PMID: 7707568.
- Al Shammeri O, AlHamdan N, Al-Hothaly B, Midhet F, Hussain M, Al-Mohameed A. Chronic Venous Insufficiency: prevalence and effect of compression stockings. *Int J Health Sci (Qassim).* 2014;8(3):231–36.
- Epstein D, Onida S, Bootun R, Ortega-Ortega M, Davies AH. Cost-Effectiveness of Current and Emerging Treatments of Varicose Veins. *Value Heal.* 2018;21(8):911–20.
- Fokou M, Moifo B, Fongang E, Teyang A, Muna W. Characteristics of patients and patterns of chronic venous disease of the lower limbs in a referral hospital in Cameroon. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018;6(1):90–5.
- Vemulapalli S, Parikh K, Coeytaux R, Hasselblad V, McBroom A, Johnston A, et al. Systematic review and meta-analysis of endovascular and surgical revascularization for patients with chronic lower extremity venous insufficiency and varicose veins. *Am Heart J.* 2018;196:131–43.
- Yang GK, Parapini M, Gagnon J, Chen JC. Comparison of cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for the treatment of varicose veins. *Phlebology.* 2018;0(0):1–6.
- Kontothanassis D, Di Mitri R, Ferrari Ruffino S, Zambrini E, Camporese G, Gerard JL, et al. Endovenous laser treatment of the small saphenous vein. *J Vasc Surg.* 2009;49(4):973–979.e1.
- Mazzaccaro DP, Stegheer S, Occhiuto MT, et al. Varicose veins: new trends in treatment in a Vascular Surgery Unit. *Ann Ital Chir* 2016; 87: 166–171.
- O'Donnell TF, Balk EM, Dermody M, Tangney E, Iafrati MD. Recurrence of varicose veins after endovenous ablation of the great saphenous vein in randomized trials. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2016;4(1):97–105.
- National Clinical Guideline C. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. *Varicose Veins Legs Diagnosis Manag Varicose Veins.* 2013;(July).
- Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, et al. Prospective randomized study of endovenous radiofrequency obliteration (Closure procedure) versus ligation and stripping in a selected patient population (EVOLVE Study). *J Vasc Surg.* 2003;38(2):207–14.
- Whiteley MS, Shiangoli I, Dos Santos SJ, Dabbs EB, Fernandez-Hart TJ, Holdstock JM. Fifteen Year Results of Radiofrequency Ablation, Using VNUS Closure, for the Abolition of Truncal Venous Reflux in Patients with Varicose Veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;54(3):357–62.

Singulum Demeti: Üç Boyutlu Mikro Yapının Fiber Diseksiyon ile Gösterilmesi

Three-Dimensional Micro Structure of the Cingulum Bundle: A Fiber Dissection Study

 **Abuzer Güngör¹**,  **Ozan Haşımoğlu²**,  **Musa Çırak³**,  **Buruç Erkan⁴**

¹Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Nöroşirurji Anabilim dalı, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, Nöroşirurji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk, Nöroşirurji Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴Cizre Devlet Hastanesi, Nöroşirurji Kliniği, Hakkari, Türkiye

ÖZ

Amaç: Singulum demeti; singulat girus içinde seyredip temporal uca kadar uzana majör bir lifdir. Bu lif içinde; striatal, projeksiyonel, asosiyasyon ve kommissural lifler taşır. Bu nedenle birçok psikiyatrik ve nörolojik hastalığın tanı ve tedavisinde önemli bir yeri vardır. Amacımız; singulumun lifinin yapısını ayrıntılı olarak tanımlamak, komşuluklarını ve bağlantılarını ortaya koymak ve literatürden de destek alarak klinisyenlerin kullanabileceği anatomik-fonksiyonel bir sınıflama ortaya koymaktır.

Yöntem: 10 adet insan kadavra beyni Klingler yöntemi kullanılarak hazırlandı. Tüm beyinlerde Medialden laterale, inferiordan süperiora ve süperioran inferiora diseksiyon yapıldı. Diseksiyon mikroskopik büyütme altında gerçekleştirildi. Yapılan tüm diseksiyon aşamaları fotoğraf makinesi ile görüntüldü.

Bulgular: Singulum lifi 9-10 cm uzunluğunda bir lifdir. Orbito-frontal korteksten başlar. Korpus kallozumun süperiorunda ilerler. Spleniyum hizasında lateral ve inferiora dönüş yaparak temporal uca kadar ulaşır. Bu esnada 5 segmente ayrılır. Bunlar; Subgenua, Anterior Singulat, Mid-Singulat, Retrospleniyal ve Parahippokampal Singulum segmentleridir. Her segmentin anatomik olarak farklı projeksiyonları vardır.

Sonuç: Singulum demetinin fonksiyonel ve anatomik ilişkileri ve buna bağlı segmentlere ayrılması bazı psikiyatrik ve nörolojik hastalıkların aydınlatılmasında ve tedavisinde yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Singulum, singulat girus, sınıflama, ak madde, fiber, diseksiyon

ABSTRACT

Objective: Cingulum bundle is a major fiber tract that extends into the cingulate gyrus and reaches to the temporal tip. It carries striatal, projection, association and commissural fibers. Therefore, it has an important role in the diagnosis and treatment of many psychiatric and neurological diseases. Our aim; to describe the structure of the cingulum fiber, to reveal its neighborhood and connections and to find an anatomical-functional classification that clinicians can use.

Method: Ten human cadaver brains were prepared by using the Klingler method. In all brains, medial to lateral, inferior to superior, and superior to inferior dissection were performed. Dissection was performed under microscopic magnification. All dissection stages were visualized with the camera.

Results: Singulum fiber is a long and major fiber of the brain that is approximately 9-10 cm. It starts from the orbitofrontal cortex and extends on the corpus callosum. It turns to the lateral and inferior on the splenium level. And it reaches the temporal pole. It divides into 5 segments. These are subgenua, anterior cingulate, mid-cingulate, retrosplenial and parahippocampal cingulum segments. Each segment has different projections.

Conclusions: The functional and anatomical relationships and segments of the cingulum bundle will guide the diagnosis and treatment of some psychiatric and neurological diseases.

Keywords: Cingulum, cingulate gyrus, classification, white matter, fiber, dissection

Geliş tarihi/Received: 04.02.2019 | **Kabul tarihi/Accepted:** 25.02.2019

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ozan Haşımoğlu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, Nöroşirurji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 507 872 72 42 **E-posta/E-mail:** ozanhasim@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/

Atıf/Citation: Güngör A, Haşımoğlu O, Çırak M, Erkan B. Singulum Demeti: Üç Boyutlu Mikro Yapının Fiber Diseksiyon ile Gösterilmesi. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:96-102. <https://doi.org/10.4274/galenos.2019.20190204073703>



GİRİŞ

Singulat girus medial hemisferik yüzeyin en temel yapılarından biridir. Sagittal olarak medial bakışta hemisferik yapının ortanca katmanını oluşturur. Altında korpus kallozum, üstünde süperior frontal girus, parasentral lobül, prekuneus, kuneus ve lingula bulunur. (1) Rostro-kaudal olarak korpus kallozum üzerinde uzanarak bir yay şekli oluşturur. Bu kortikal yapı içinde beynin majör ak madde yollarından biri olan singulum demetini taşır. Singulum demeti; temporal polün ak maddesinden başlayarak önce postero-süperiordan pariyetal loba ilerler, daha sonra dönüş yaparak korpus kallozumun genusunun antero-inferiorunda yani orbito-frontal ak madde içinde sonlanır. (2)

Singulum demeti; içerisinde asosiyasyon, projeksiyon, striatal ve kommisural lifleri taşıyan kompozit bir yapıdır. Bazı kommisural ve asosiyasyon lifleri bazı yerlerde iç içe geçerek "Kızılderili Miğferi" görüntüsünü oluşturur. (3) Bunların yanı sıra singulum; hipokampus, post-kommisural fornix, mamiller body, anterior talamik nükleus ve talamosingulat projeksiyonlar ile beraber papez döngüsünü oluşturur. (4)

Singulum liflerinin isokortikal, pro-isokortikal, peri-alloisokortikal bağlantıları olduğunu, buna bağlı olarak limbik sistem işlemleri dışında motor, duysal, vizüel, odituar bağlantılar yaptığını söylemiştir. (5) Fonksiyonel olarak bu bağlantıların varlığı singulum demetinin bazı özellikli görevler üstlendiğini göstermektedir. Bunlara; kompleks motor hareketler, hafıza, otonomik fenomen, vizyospasyal ilgi, duygusal durumun yüz efektleri, motivasyon, dürtü, irade ve keşif davranışı, çalışma motivasyonu sayılabilir. (6-11)

Bu özelliklerden dolayı singulum fonksiyonel ve psikocerrahinin yoğun ilgisine maruz kalmıştır. Refrakter depresyon tedavisi, kronik ağrı, obezite, anoreksiya nervoza ve obsesif kompulsif bozuklukta da bu lifin destrüksyonu veya stimülasyonu önemli bir hedef olarak düşünülmektedir. (12-16)

Bizim amacımız bu çalışmada gross lif diseksiyonu yöntemiyle singulum liflerini ayrıntılı bir şekilde gösterebilmek, singulumun anatomik olarak komşuluklarını ve bağlantılarını saptamak ve bunlara uygun olarak klinisyenlerin de kullanabileceği anatomik bir sınıflama yapmaktır.

YÖNTEM

10 adet kadavra insan beyni, Klingler yöntemine uygun olarak (17) 2 ay süre ile %10'luk formalin solüsyonunda bekletildi. Araknoid mater, pia mater ve vasküler yapılar uzaklaştırıldıktan sonra en az 2 hafta süre ile -16 C°'de donduruldu. Sonrasında çeşme suyu altında çözülerek diseksiyona hazır hale getirildi. Diseksiyonlar arası beyin hemisferleri %70 alkol solüsyonu içinde oda sıcaklığında bekletildi. Diseksiyonlar Zeiss cerrahi mikroskobu altında x4 ve x40 büyütmede, Rhoton mikrocerrahi seti; dişsiz mikropensetler, mikrohook, mikromakas, bistüri ve dissektör kullanılarak yapıldı. Diseksiyona tüm beyinde lateral ve medial yüzeylerde dekortikasyon işlemi ile başlandı. Dekortikasyon işlemini takiben önce kısa asosiyasyon lifleri (U-Lifleri) görüldü. Daha sonra bunlar kaldırılarak uzun majör asosiyasyon liflerine ulaşıldı. Lateralden mediale ve medialden laterale diseksiyon yapılarak lifler aşama halinde kaldırıldı. Her aşamada ulaşılan lifler ve anatomik yapıların birbirleri ile ilişkisi ortaya kondu. Tüm aşamalar Canon 600D D-SLR fotoğraf makinası ve Canon 35 mm sabit odaklı makro lens kullanılarak görüntülendi.

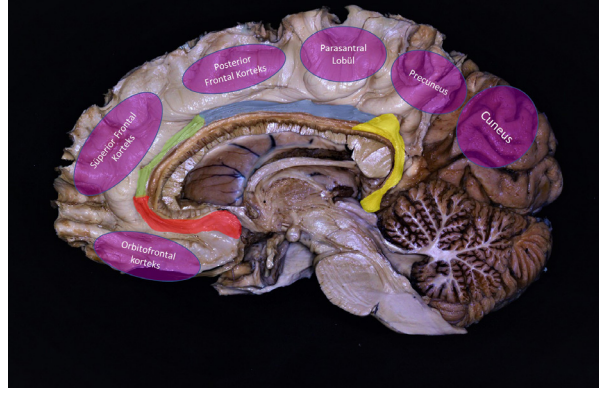
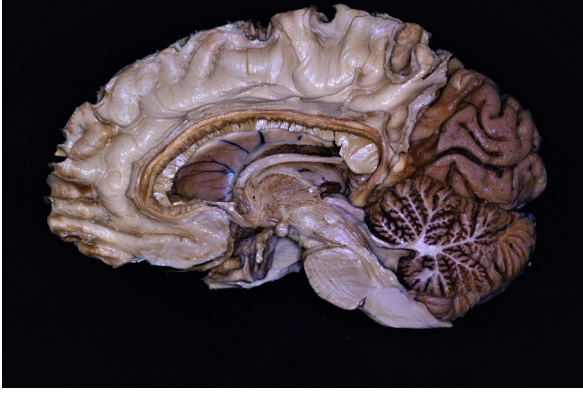
TARTIŞMA

Singulum yapı olarak kompozit tek uzun bir lif olarak diseke edilmektedir. Bu lif demeti frontal, pariyetal ve temporal bölgeler arasında uzanmaktadır. Bunun yanı sıra özellikle singulat kortekse, orbito-frontal kortekse ve pariyeto-okspital kortekse kısa asosiyasyon lifleri vermektedir. Boyut olarak 9-10 cm uzunluğunda medialden laterale 2-3 cm genişliğindedir. Ana gövdesi korpus kallozumun genusundan başlar ve yine korpus kallozumun spleniumunda sona erer. Tüm bu bölge üzerinde kortikal projeksiyonlar oluşturur. Korpus kallozumun spleniumunda medial ve inferiora dönüş yaparak parahipokampal alana ulaşır. Bu uzanım Papez döngüsünün tamamlanmasını sağlar.

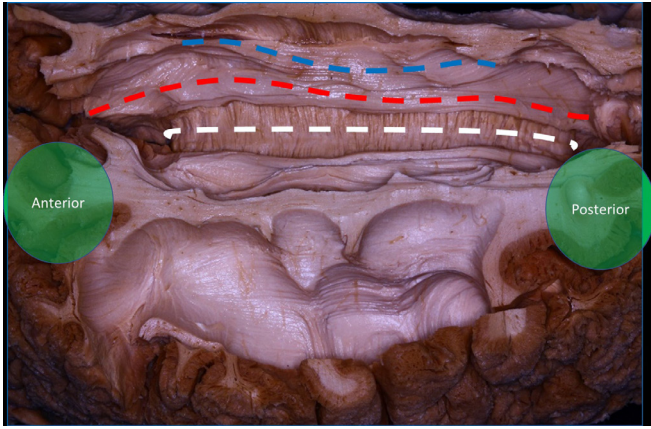
Singulum son zamanlarda yapılan çalışmalar göz önüne alınarak olarak beş kısma ayrılır. (18) Bunlar subgenual, anterior singulat, mid-singulat, retrosplenial, parahipokampal olarak isimlendirilebilir. (Resim 1)

1. Subgenual Singulum:

Bu kısım korpus kallozum rostrum ve genusunun ventralinde bulunan kesimdir. İnce bir gri madde olan subgenual singulat korteksin süperiorunda seyredir.



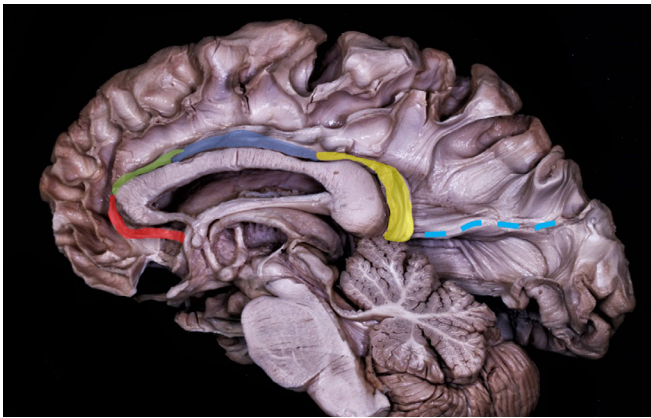
Resim 1a, 1b: a: Medialden bakarken sağ hemisferde singulum demetinin görüntüsü. b: Singulum Demetinin ilk dört bölümü ve bunların kortikal yapılarla komşuluğu gösterilmiştir. (Kırmızı: Subgenual Singulum – C1, Yeşil: Anterior Singulat Singulum – C2, Mavi: Mid-singulat Singulum – C3, Sarı: Retrosplenial Singulum – C4)



Resim 2: Süperior diseksiyonlarda singulum demetinin üstten görünüşü. Resimde iki hemisferi üzerinde karşılıklı singulum demetinin ilişkisi gösterilmiştir. Singulum demeti korpus kallozum üzerinde kompakt bir lif demeti olarak uzanır. Lateral komşuluğunda SLF-1 lifi bulunmaktadır. (Beyaz: Korpus Kallozum Kırmızı: Singulum, Mavi: Süperior Longitudinal Fasikül-1)



Resim 3a: Retrosplenial singulum demetinin; spleniyum arkasından anterior ve laterale dönüşünün postero mediyal bakış açısıyla görünüşü

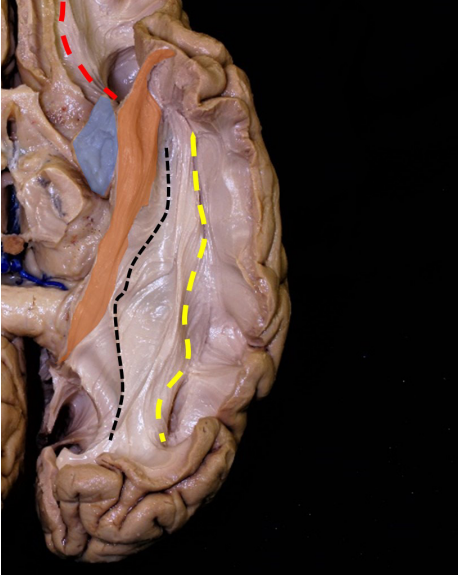


Resim 3b: Singulumun segmentleri ve kallozo-okspital yolak ile ilişkisi gösterilmiştir (Kırmızı: Subgenual Singulum-C1, Yeşil: Anterior Singulat Singulum-C2, Mavi: Mid-singulat Singulum-C3, Sarı: Retrosplenial Singulum-C4, Açık Mavi: Kallozo-okspital yolak)

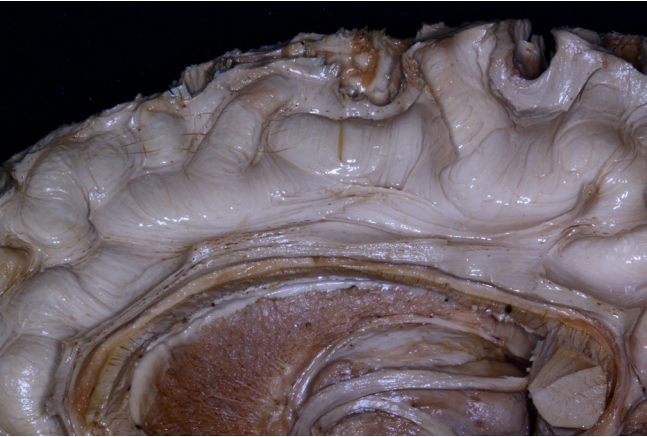
Bu kısım orbito-frontal kortekse yaygın dallar vermektedir. Bu bölgenin mediyaline yatar vaziyette bulunur ve laterale doğru unsinat fasikülle birbiri içine girer. Bu kısımda lifler oldukça ince olmasına rağmen unsinat fasikülden ayırt edilebilirler. Terminal dalları putamenin rostral sınırına kadar uzanır. (Resim 1)

2. Anterior Singulat Singulum:

Korpus kallozumun genusunun üzerinde kalan kısımdır. Anterior singulat korteksin lateralinde, singulat sulkusun ventralinde seyreder. Yaklaşık olarak korpus kallozumun body kısmının başlangıç noktasında biter. Bu kısım yüksek frontal kortikal alanlara kadar uzanır. Süperior frontal kortekse doğru uzun dallar verir.



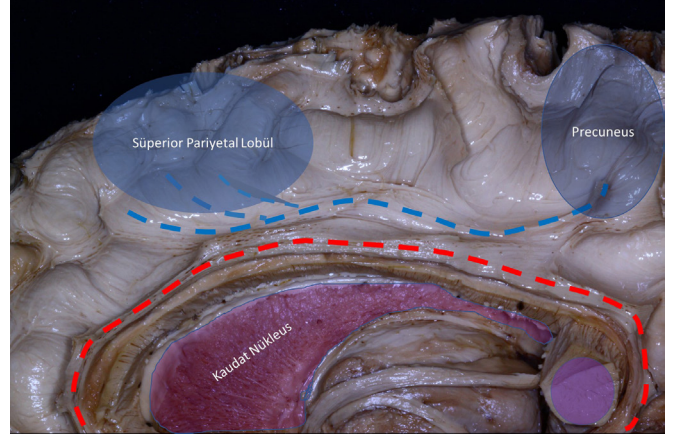
Resim 4: Inferior bakış ile parahipokampal singulumun görüntüsü ve komşulukları. Singulum bu seviyede hipokampüsün inferiorunda seyretmekte olup meziyal temporal yapılarla yakın birliktelik gösterir. Esasen parahipokampal girusun süperiorundadır. Lateralinde lingulo-amigdal yolak bulunur. En uç kısımda inferior longitudinal fasikül (İLF) ve unsinat fasikülle karışır (Turuncu: Parahipokampal Singulum- C5, Mavi: Unkus, Siyah: Lingulo-amigdal yolak, Sarı: İLF, Kırmızı: Unsinat Fasikül)



Resim 5a: Medial bakıştan Singulum ve SLF-1 ilişkisi

3. Mid-singulat Singulum:

Korpus kallozumun bodysi boyunca devam eden kısımdır. Bölgesel olarak net ayırt edilemese de posterior frontal lobun ve pariyetal lobun inferior kısımlarına komşuluk gösteren bölgedir. Bu bölgenin ayrı bir segment olarak kabul edilmesinin amacı sıklıkla motor-duyusal hareketlerin projeksiyonlarının bu bölgeden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu kısım yukarıda Süperior Longitudinal Fasikül – 1 (SLF-1) ile komşuluk gösterir. (Resim 2-5)



Resim 5b: Singulum kompakt bir lif demeti olarak ilerlerken süpero-lateralinde SLF-1 lifi bulunmaktadır. Bu lif Süperior pariyetal lobül ile prekuneus arasında uzanır (Kırmızı: Singulum, Mavi: SLF-1, Mor: Korpus Kallozum-Splenyum)

1. Retrospleniyal Singulum:

Bu kısım korpus kallozumun splenyumunun başladığı yerden yaklaşık olarak başlar. Daha sonra lateral ve inferiora yönelir. Daha önceki dorsal singulum segmentlerinden farklı olarak; en kaudalde singulat sulkusun yönelimini terk ederek splenyumun en arkasında supraspleniyal sulkusa girerek anteriora doğru devam etmeye başlar. Tam dönüş bölgesinde kallozo-oksipital yolak ile komşuluk gösterir. (Resim 3)

2. Parahipokampal Singulum:

Tam olarak dönüş yaptıktan sonra rostral olarak meziyal temporal alana kadar giden kısımdır. Bu esnada Lingulo-amigdaloid fasikül ile medialde komşuluk gösterir. En uçta inferior longitudinal fasikül (İLF) ile birleşir. Parahipokampal girus ve amigdala terminal dallarını vererek sonlanır. Bu sonlanma yaklaşık olarak lateral genikulat cisim hizasının önünde son bulur. (Resim 4)

Singulum demetinin seviyelerine göre yaptığı önemli komşuluklar Tablo 1'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Klinglerin tanımladığı fiber lif diseksiyon tekniği ile major liflerin ayrıntılı bir şekilde gösterilebileceği kabul görmektedir. (17) Biz bu çalışmada singulum demetinin subgenual frontal alandan başlayıp, korpus kallozum genu ve bodysi üzerinden devam ederek splenyumdan sonra anteriora dönüp temporal uçta sonlandığını ayrıntılı bir şekilde gösterdik. Bu yol üzerinde singulat ve singulat

Tablo 1: Singulum demetinin segmentlerine göre önemli komşulukları tabloda gösterilmiştir

	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5
SÜPERİOR	Korpus Kallozum (Genu), İnternal Kapsül Anterior Bacağı, Lateral ventrikül	Süperior Frontal Girus, Singulat Girus	Posterior Frontal Girus, Motor Korteks	Prekuneus	Lateral Genikulat Cisim, Amigdala, Fimbria, Fornix, Hipokampus
İNFERİOR	Orbito-frontal korteks,	Korpus Kallozum (Genu)	Korpus Kallozum(body)	Tentoryum Serebelli	Parahipokampal Girus
LATERAL	Unsinat Fasikül, Putamen	İnternal Kapsül	SLF-1, İnternal Kapsül	İnternal Kapsül	Lingulo-amigdal yolak, İLF
MEDİAL	İnterhemisferik fissür	İnterhemisferik fissür, ACA distal dalları	İnterhemisferik fissür, ACA distal dalları	İnterhemisferik fissür, Galen Veni	Unkus, Serebellar Pedinkül, Forseps Majör
ANTERİOR	Singulat Girus	Süperior Frontal Girus	Singulum (C2)	Korpus Kallozum (Spleniyum)	Temporal Pol
POSTERİOR	Korpus Kallozum (Rostrum), Lateral ventrikül, Brocka'nın Diagonal bandı	Singulum (C3)	Prekuneus, Singulum (C4)	Kuneus, Oksipito-pariyetal sulkus	Lingual Girus, Kuneus

ACA: Anterior Serebral Arter, İLF: Inferior longitudinal fasikül

olmayan birçok lif verdiği de yine bu diseksiyonlarda gösterildi. Singulum sınıflandırırken; Bubb ve ark. önerdiği, Vogt ve Heilbronner'in segmentasyon çalışmalarını birleştirip beş segmentli gruplandırma kullanıldı. (18) Heilbronner ve ark'nın önerdiği 4 segmentli singulum yapısında; fonksiyonel olarak motor segmentlere dağılan liflerin yoğunlaştığı mid-singulat (C3) singulum ayrı olarak belirtilmemiş C2, C3 ve C4 segmentleri rostral dorsal ve kaudal dorsal olarak iki kısma ayırmıştır. (19) Bu bölgenin anatomik diseksiyonunda C3 liflerinin özellikle pre-sulkal motor alana lifler gönderdiği, bu nedenle bu bölgenin ayrı bir antite olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Vogt ve ark. memeli deneyleri de C3 mid-singulat kortikal projeksiyonlarının C2 ve C4 ten ayrılması gerektiğini bildirmişlerdir. Bu bölgenin liflerinin daha yoğun ve derin motor alana uzanımlar verdiği ve bu sebeple fonksiyonel olarak duygunun motor işleniş sürecinde farklı bir yerde olduğunu düşünmektedir. (20)

Anatomik olarak singulumun yapısı birtakım sınıflamalara da tabii tutulmuştur. Vogt ve ark. tarafından 1995'te singulat korteks köken alınarak anterior, middle, posterior ve retrosplenial (ACC, MCC, PCC, RSC) olarak önerilmiştir. (21) Daha sonra Schmahmann ve Pandya 2006 yılında rhesus maymunlarında otoradyografik takip tekniğini kullanılarak singulum demeti için anatomik ve fonksiyonel bir sınıflama önermiştir. (22) Bu sınıflama asosiyasyon lifleri, striatal lifler ve kord lifleri başlıkları altında singulum liflerini hem yerleşime hem de projeksiyonuna göre konumlandırmıştır.

Difüzyon Tensör Görüntülemenin (DTİ) geliştirilmesinden sonra geleneksel anteriordan posteriora doğru dört parçaya ayrılan singulum segmentasyon yöntemlerinin kısa asosiyasyon liflerini yeterince açıklayamadığını söyleyen fikirler bulunmaktadır. Yupeng Wu ve arkadaşları DTİ ve anatomik diseksiyonu kombine ederek 5 parçalı bir segmentasyon önermişlerdir. Onlar singulumu tek kompozit bir lif olarak düşünmeyip; önden arkaya doğru bölümlere ayrılmış sınıflamadan farklı olarak medialden laterale doğru giden ve liflerin yaptığı kortikal bağlantı bölgelerine göre anatomik-fonksiyonel bir sınıflama önermişlerdir. (23) Singulum segmentasyonu ile ilgili bu rekombinant DTİ ve fiber diseksiyon çalışması genel hatları ile Heilbronner'in fonksiyonel bölgeleri ile benzer olsa da CB-IV olarak tarif ettikleri; süperior pariyetal lobülden prekuneusa uzanan lif demetinin SLF-1 olduğunu düşünmekteyiz. (Resim 5) Bu lifin singulumla belirgin trajektoryal bağlantısı olmayan, dil ve konuşma fonksiyonu üzerinde etkili bir lif olduğu daha önce de gösterilmişti. (24, 25) Ayrıca tek kompozit bir major lif olan singulumun medialden laterale doğru diseksiyonun mümkün olmadığı kanaatindeyiz.

Tüm bu bilgiler ışığında altın singulumun topografik olarak yapısını ve bölümlerini adlandırmak için net bir fikir birliği ortaya çıkmamıştır. Bubb ve ark. yakın zamanda konuyla ilgili insan ve insan olmayan örnekler üzerinde yapılmış makaleleri içeren derlemesi bizim çalışmalarımızla da uyumludur. Onlar tüm bu diseksiyonel ve DTİ tabanlı çalışmaları harmanlayarak beş parçalı bir singulum konseptini önermektedirler. Bu konseptte göre singulum;

subgenual, anterior singulat, midsingulat, retrosplenial ve parahipokampal olarak değerlendirilmektedir. (18)

Bu sınıflamanın tarafımızca bazı kısıtlılıkları da mevcuttur. Anatomik olarak C2, C3 ve C3, C4 ayrımının tam olarak nerede bitip nerede başladığı kesinlik gösterememiştir. Tarafımızca anatomik olarak korpus kallozumun body segmentinin komşuluğunda olan kısım C3 olarak değerlendirilirken fonksiyonel olarak tam sınırlar netleştirilememiştir. Çünkü fonksiyonel bir tanımlama sadece anatomik diseksiyonlarla ortaya koyulamaz. Fakat bunun kesinlikli tespiti için kullanılan bazı tekniklerin de insan için kullanımı mümkün olamamaktadır. Örneğin; primatlarda kullanılan aksonal izleme yöntemi altın standart olmasına rağmen insanlarda kullanılamaz. (22) Öteki taraftan DTI teknolojileri ile kombine edilen hayvan ve kadavra deneyleri de yine bir indirekt tanımlama olup kesinlik arz etmez. (26) Tüm bunlara rağmen fiber diseksiyon tekniği, lif yapılarının tanımlanmasında hala en önemli teknik olarak durmaktadır.

SONUÇ

Hafıza, motor ve limbik sistem üzerinde önemli fonksiyonları olan singulum lifi insan beyin fonksiyonlarının anlaşılmasında önemli görevler üstlenmektedir. Ayrıca bazı psikiyatrik ve nörolojik hastalıkların da tedavisinde yeri olabileceği belirtilmektedir. (15, 27, 28) Bu yüzden yapısal olarak iyi tanımlanması klinisyenler için önem teşkil etmektedir.

Biz singulumun yapısal olarak beş alt segmentte olmasını önermekteyiz ve bu gruptamanın ileri klinik uygulamalara yön verebileceğini düşünüyoruz. Ama daha kesin anatomik fonksiyonel ilişkiler gelişen teknoloji ile yapılan ileri çalışmalarla daha iyi belli olacak ve verilerimiz bu sayede daha güvenilir olarak test edilebilecektir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Alınmamıştır.

Hasta onayı: Alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: A.G., O.H., Dizayn: A.G., O.H., B.E., Veri Toplama veya İşleme: M.Ç., Analiz veya Yorumlama: M.Ç., Literatür Arama: M.Ç., Yazan: O.H., A.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Hitotsumatsu T, Matsushima T, Rhoton Jr AL. Surgical anatomy of the midface and the midline skull base. *Operative Techniques in Neurosurgery*. 1999;2(4):160-80.
2. Agrawal A, Kapfhammer JP, Kress A, Wichers H, Deep A, Feindel W, et al. Josef Klingler's models of white matter tracts: influences on neuroanatomy, neurosurgery, and neuroimaging. *Neurosurgery*. 2011;69(2):238-54.
3. Locke S, Angevine JB, Jr., Yakovlev PI. Limbic nuclei of thalamus and connections of limbic cortex. II. Thalamocortical projection of the lateral dorsal nucleus in man. *Arch Neurol*. 1961;4:355-64. Epub 1961/04/01. PubMed PMID: 13762982.
4. Papez JW. A proposed mechanism of emotion. *Archives of Neurology & Psychiatry*. 1937;38(4):725-43.
5. Mesulam M-M. Spatial attention and neglect: parietal, frontal and cingulate contributions to the mental representation and attentional targeting of salient extrapersonal events. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*. 1999;354(1387):1325-46.
6. Kaada B, Pribram K, Epstein J. Respiratory and vascular responses in monkeys from temporal pole, insula, orbital surface and cingulate gyrus: a preliminary report. *Journal of neurophysiology*. 1949;12(5):347-56.
7. Showers MJC. The cingulate gyrus: additional motor area and cortical autonomic regulator. *Journal of Comparative Neurology*. 1959;112(1):231-301.
8. Watson CG. Abstract thinking deficit and autism in process and reactive schizophrenics. *Journal of abnormal psychology*. 1973;82(3):399.
9. Morecraft RJ, Louie JL, Herrick JL, Stilwell-Morecraft KS. Cortical innervation of the facial nucleus in the non-human primate: a new interpretation of the effects of stroke and related subtotal brain trauma on the muscles of facial expression. *Brain*. 2001;124(1):176-208.
10. Stuss D, Benson D, Clermont R, Della Malva C, Kaplan E, Weir W. Language functioning after bilateral prefrontal leukotomy. *Brain and language*. 1986;28(1):66-70.
11. Morris JS, Öhman A, Dolan RJ. A subcortical pathway to the right amygdala mediating "unseen" fear. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1999;96(4):1680-5.
12. Moniz E. Prefrontal leucotomy in the treatment of mental disorders. *American Journal of Psychiatry*. 1937;93(6):1379-85.
13. Wilkinson HA, Davidson KM, Davidson RI. Bilateral anterior cingulotomy for chronic noncancer pain. *Neurosurgery*. 1999;45(5):1129-36.
14. Guinjoan SM, Mayberg HS, Costanzo EY, Fahrner RD, Tenca E, Antico J, et al. Asymmetrical contribution of brain structures to treatment-

- resistant depression as illustrated by effects of right subgenual cingulum stimulation. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2010;22(3):265-77.
15. Hayes DJ, Lipsman N, Chen DQ, Woodside DB, Davis KD, Lozano AM, et al. Subcallosal cingulate connectivity in anorexia nervosa patients differs from healthy controls: a multi-tensor tractography study. *Brain stimulation*. 2015;8(4):758-68.
 16. Kullmann S, Schweizer F, Veit R, Fritsche A, Preissl H. Compromised white matter integrity in obesity. *Obesity reviews*. 2015;16(4):273-81.
 17. Klingler J, Gloor P. The connections of the amygdala and of the anterior temporal cortex in the human brain. *Journal of Comparative Neurology*. 1960;115(3):333-69.
 18. Bubb EJ, Metzler-Baddeley C, Aggleton JP. The cingulum bundle: anatomy, function, and dysfunction. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2018.
 19. Heilbronner SR, Haber SN. Frontal cortical and subcortical projections provide a basis for segmenting the cingulum bundle: implications for neuroimaging and psychiatric disorders. *Journal of Neuroscience*. 2014;34(30):10041-54.
 20. Vogt BA, Paxinos G. Cytoarchitecture of mouse and rat cingulate cortex with human homologues. *Brain Structure and Function*. 2014;219(1):185-92.
 21. Vogt BA, Nimchinsky EA, Vogt LJ, Hof PR. Human cingulate cortex: surface features, flat maps, and cytoarchitecture. *J Comp Neurol*. 1995;359(3):490-506. Epub 1995/08/28. doi: 10.1002/cne.903590310. PubMed PMID: 7499543.
 22. Schmahmann J, Pandya D. *Fiber pathways of the brain*: OUP USA; 2009.
 23. Wu Y, Sun D, Wang Y, Wang Y, Ou S. Segmentation of the cingulum bundle in the human brain: a new perspective based on DSI tractography and fiber dissection study. *Frontiers in neuroanatomy*. 2016;10:84.
 24. Kamali A, Flanders AE, Brody J, Hunter JV, Hasan KM. Tracing superior longitudinal fasciculus connectivity in the human brain using high resolution diffusion tensor tractography. *Brain Structure and Function*. 2014;219(1):269-81.
 25. Güngör A, Baydin S, Middlebrooks EH, Tanriover N, Isler C, Rhoton Jr AL. The white matter tracts of the cerebrum in ventricular surgery and hydrocephalus. *Journal of neurosurgery*. 2017;126(3):945-71.
 26. Fernandez-Miranda JC. Beyond diffusion tensor imaging. *Journal of neurosurgery*. 2013;118(6):1363-6.
 27. McNeely HE, Mayberg HS, Lozano AM, Kennedy SH. Neuropsychological impact of Cg25 deep brain stimulation for treatment-resistant depression: preliminary results over 12 months. *The Journal of nervous and mental disease*. 2008;196(5):405-10.
 28. Spooner J, Yu H, Kao C, Sillay K, Konrad P. Neuromodulation of the cingulum for neuropathic pain after spinal cord injury. 2007.

Şizofreni Hastalarında Fiziksel Hastalık Ek Tanıları ve Ölüm Nedenleri: Geriye Dönük Tanımlayıcı Bir Çalışma

Physical Comorbidity and Causes of Death Among Schizophrenia Patients: A Retrospective Descriptive Study

 Derya İpekçioğlu¹,  Burcu Kök Kendirlioğlu²

¹Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye
²Şanlıurfa Akçakale Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

ÖZ

Amaç: Şizofreni, genellikle genç yaşlarda başlayan, ciddi yeti yitimine ve erken ölüme yol açan kronik bir hastalıktır. Hastalığın başlangıcından itibaren, ruhsal olduğu kadar genel tıbbi durum açısından yakın izlem yapılması, fiziksel hastalıkların önlenmesi ve yaşamın uzatılmasında büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızda, kronik psikiyatri servisinde yatarak tedavi görmüş şizofreni hastalarında, fiziksel hastalık ek tanıları ve ölüm nedenlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Hastanemiz kronik psikiyatri servisinde, Ocak 2006-Ocak 2013 tarihleri arasında, DSM IV-TR tanı kriterlerine göre şizofreni tanısıyla, en az beş yıl süreyle yatarak tedavi görmüş, servisteki takip ve tedavileri devam ederken ölen 45 hastanın dosyası geriye dönük olarak taranmıştır. Ek fiziksel hastalıklar, yatış dosyalarında bulunan, ICD 10 tanı sistemine göre konulmuş tanılara dayanarak belirlenmiştir. Sosyo-demografik ve klinik veriler çalışmacılar tarafından hazırlanan veri tarama formuna kaydedilmiştir. Çalışma için hastanemiz etik kurulundan onay alınmıştır. Veriler istatistiksel yöntemler kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Hastaların, ölüm yaşı ortalaması 58,8±9,2 (39-76) yılıdır. %28,9'unda (n=13) düşme öyküsü vardır. En sık görülen fiziksel hastalıklar, %37,8'inde (n=17) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, %33,3'ünde (n=15) hipertansiyon, %17,8'inde (n=8) inme ve %17,8'inde (n=8) koroner arter hastalığıdır. Hastaların, %48,9'unun (n=22) dolaşım sistemi hastalıkları, %33,3'ünün (n=15) solunum sistemi hastalıkları, %13,3'ünün (n=6) düşme-travmaya ikincil nedenlerle öldüğü saptandı.

Sonuç: Bulgularımıza göre kronik psikiyatri servisinde yatarak tedavi görmüş olan şizofreni hastaları, genel popülasyona göre daha erken yaşta ölmektedir. Fiziksel hastalık ek tanısında düşmeye bağlı travma riski yüksektir. En sık ölüm nedenleri, dolaşım ve solunum sistemi hastalıklarıdır. Bulgularımız, daha büyük popülasyon sayısına sahip, prospektif dizaynli, karşılaştırmalı çalışmalarla desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, kronik psikiyatri servisi, ek fiziksel hastalık, ölüm nedenleri

ABSTRACT

Objective: Schizophrenia is a chronic disorder that commonly starts in younger ages, leads to disability and early death. From the onset of the disease, close follow-up for general medical condition is of vital importance in prevention of physical illnesses and extension of the lifetime as well as psychological benefits. In our study, the determination of physical comorbidity and causes of death among schizophrenia patients who hospitalized for treatment in chronic psychiatry services was aimed.

Methods: The files of 45 patients, hospitalized and treated at least five years in Bakirkoy Prof. Dr. Mazhar Osman Research and Training Hospital for Psychiatry, Neurology and Neurosurgery chronic psychiatry services between January 2006 and January 2013, diagnosed as schizophrenia according to the diagnostic criteria of DSM IV-TR, who died while their treatment and follow-up continuing were scanned retrospectively. Physical comorbidity present in admission files were determined according to ICD 10 diagnosis system. The sociodemographical and clinical findings were recorded to the data scan form prepared by researchers. The approval was got from ethical committee of our hospital. The data were analyzed by using statistical methods.

Results: The patient with a mean age of death was 58.8±9.2 (range= 39-76). In 28.9% (n=13), there was falling story. The most common seen physical illnesses were; in 37.8% (n=17) chronic obstructive lung disease, in 33.3% (n=15) hypertension, in 17.8% (n=8) stroke and in 17.8% (n=8) coronary artery disease. It is determined that 48.9% (n=22) of the patients died because of circulating system disorders, 33.3% (n=15) died because of respiratory system disorders and 13.3% (n=6) died because of falling and secondary to trauma.

Discussion: According to our findings, schizophrenia patients hospitalized and treated in chronic psychiatry services die at earlier ages than general population. Physical comorbidity and risk of fall trauma are high. The most common causes of death are circulating and respiratory system disorders. Results should be supported with prospective and comparative studies having more population numbers.

Keywords: Schizophrenia, chronic psychiatry service, physical comorbidity, causes of death

Geliş tarihi/Received: 14.02.2019 | Kabul tarihi/Accepted: 05.03.2019

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Derya İpekçioğlu, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Bakırköy, İstanbul

Telefon/Phone: +90 541 459 90 22 **E-posta/E-mail:** ipekciogluderya@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-6143-5671

Atıf/Citation: İpekçioğlu D, Kendirlioğlu BK. Şizofreni Hastalarında Fiziksel Hastalık Ek Tanıları ve Ölüm Nedenleri: Geriye Dönük Tanımlayıcı Bir Çalışma. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:103-9. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2019.20190214042203>



GİRİŞ

Şizofreni genç yaşlarda başlayan, kişinin yaşamında ciddi yeti yitimine yol açan, kronik seyir gösteren, yıkıcı bir hastalıktır. Yaşam boyu görülme sıklığı %1'dir (1,2). Şizofreni hastalarında, genel popülasyonla karşılaştırıldığında, fiziksel hastalık ek tanısı daha yüksek, beklenen yaşam süresi 10-25 yıl daha kısa, mortalite oranı 2-3 kat daha fazladır. Şizofrenide ölüm sebepleri intihar ve kazadan çok, %60 gibi bir oranla fiziksel hastalıklar nedeniyledir (3-6).

Hastalık ilerledikçe, sağlıklı yaşam biçimiyle ilişkili olarak, öz bakımda azalma, sigara tüketimi, sağlıklı beslenme, hareketsizlik, sosyal izolasyon, kötü yaşam koşulları giderek artar. Hastalığın kişi üzerindeki bu yıkıcı etkisi, kişilerin yaşam kalitesini bozar, fiziksel hastalanma ve ölüm riskini artırır (7).

Son yıllarda, şizofreni hastalarının tedavisinde kullanılan antipsikotiklerin yan etkilerine bağlı olarak, hastaların yaşam süresinin kıaldığına dair çalışmalar mevcuttur. Birinci kuşak ve özellikle ikinci kuşak antipsikotik ilaçların, kilo artışı, diyabet, hiperlipidemi, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklara neden olduğu bildirilmiştir. Hastalığa ait faktörlerin yanı sıra, ilaç tedavisine bağlı gelişebilecek yan etkilerinde, fiziksel hastalanma ve ölüm üzerine etki gösterdiği saptanmıştır (8-11).

Yine şizofreni hastalarında, sağlık sistemine erişimdeki zorluklara bağlı olarak, fiziksel hastalıkların erken tanınması ve gerekli müdahalelerde bulunulamaması ek fiziksel hastalık gelişimi ve erken ölüme neden olacak risk faktörleri arasında bildirilmiştir. Şizofreni hastalarının, aynı yaş grubundaki kişilerle karşılaştırıldığında, fiziksel hastalıkları için yeterli tedavi alamadıkları saptanmıştır. Hastaların, ruhsal durumları ile düzenli olarak ilgilenilmesine karşın, fiziksel sağlıklarının genellikle ihmal edildiği ifade edilmiştir (12,13). Şizofrenide fiziksel hastalanma ve ölüm, psikolojik, medikal, sosyal, sağlık sistemi gibi alanları da içeren çok yönlü, karmaşık bir sorundur.

YÖNTEM

Hastanemiz kronik psikiyatri servisinde, Ocak 2006-Ocak 2013 tarihleri arasında, yatarak tedavi görmekteyken ölen, mental bozuklukların tanısız ve sayımsal el kitabı (DSM-IV) tanı kriterlerine göre (14), şizofreni tanısıyla izlenmiş olan 45 hastanın dosyası, geriye dönük olarak taranmıştır. Kronik psikiyatri servisinde en az 5 yıl süreyle yatmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların

sosyo-demografik karakteristikleri (yaş, cinsiyet, eğitim süresi, medeni durum, çalışma hayatı öyküsü), klinik özellikleri (hastalık süresi, kronik serviste yatış süresi, düşme öyküsü, femur fraktürü öyküsü), yatış dosyalarında bulunan ve ICD 10 tanı sistemine göre (15) konulmuş ek fiziksel hastalıkları, kullandıkları ilaçlar ve ölüm nedenleri, çalışmacılar tarafından hazırlanan veri tarama formuna kayıt edilmiştir. Çalışma için hastanemiz etik kurulundan, 03.02.2014 tarihinde, 6780 sayı numarasıyla etik kurul onayı alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, en düşük ve en yüksek medyan değerleri kullanılmıştır. Analiz için SPSS 18 programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Araştırma grubu, 12 kadın (%26,7) ve 33 erkek (%73,3) olmak üzere, toplam 45 hastadan oluşmaktaydı. Hastaların ölüm yaşı, minimum (min) 39, maksimum (maks) 76 yıl olup, ortalamada 58,8±9,2 yıl, eğitim süreleri ortalamada 4,2±4,1 yıldı. Hastaların %64,4 (n=29)'ü evlenmemiş, %91,1 (n=41)'inin çalışma hayatı olmamıştı. Hastalık süreleri, min 10 yıl ve maks 53 yıl, ortalamada 31,5±9,9 yıldı. Hastanede yatış süreleri 5 yıl ile 51 yıl arasında değişmekte olup, ortalamada 17,8±11,5 yıldı. Hastaların %28,9 (n=13)'ünde düşme, %11,1 (n=5)'inde femur fraktürü öyküsü vardı (Tablo 1).

Fiziksel hastalık ek tanısına bakıldığında; %37,8 (n=17)'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı, %33,3 (n=15)'ünde hipertansiyon, %17,8 (n=8)'inde inme, %17,8 (n=8)'inde koroner arter hastalığı, %8,9 (n=4)'unda diyabet, %4,4 (n=2)'ünde hipotiroidi, %4,4 (n=2)'ünde kanser, %2,2 (n=1)'inde romatoid artrit tanısı mevcuttu (Tablo 2).

Hastaların, %60 (n=27)'inin atipik antipsikotik, %48,9 (n=22)'unun tipik antipsikotik, %37,8 (n=17)'inin depo nöroleptik, %4,4 (n=2)'ünün benzodiyazepin, %57,8 (n=26)'inin antikolinergik, %33,3 (n=15)'ünün antihipertansif, %15,6 (n=7)'sının antikoagülan, %15,6 (n=7)'sının bronkodilatör, %8,9 (n=4)'unun antidiyabetik ve %4,4 (n=2)'ünün tiroid ilacı kullandığı saptandı (Tablo 3).

Hastaların, %48,9 (n=22)'unun dolaşım sistemi hastalıkları, %33,3 (n=15)'ünün solunum sistemi hastalıkları, %13,3 (n=6)'ünün düşme-travmaya bağlı ikincil nedenlerden ötürü, %2,2 (n=1)'sinin kanser ve %2,2 (n=1)'sinin karaciğer yetmezliği nedeni ile öldüğü tespit edildi (Tablo 4).

Tablo 1: Hastaların sosyo-demografik ve klinik özellikleri

		Min.-Maks.	Med.	Ort. ± SS	n	%
Yaş		39-76	61	58,8±9,2		
Cinsiyet	Kadın				12	26,7
	Erkek				33	73,3
Eğitim süresi (yıl)		0-17	5	4,2±4,1		
Medeni durum	Bekar				29	64,4
	Boşanmış				13	28,9
	Dul (eşi ölmüş)				1	2,2
	Evli				2	4,4
Çalışma hayatı	Yok				41	91,1
	Var				4	8,9
Hastalık süresi		10-53	31	31,5±9,9		
Kronik serviste yatış süresi		5-51	15	17,8±11,5		
Düşme öyküsü mevcut					13	28,9

Tablo 2: Hastalardaki ek fiziksel hastalıklar

	n	%
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	17	37,8
Hipertansiyon	15	33,3
İnme	8	17,8
Koroner arter hastalığı	8	17,8
Diyabet	4	8,9
Hipotroidi	2	4,4
Kanser	2	4,4
Romatoid artrit	1	2,2

Tablo 3: Hastaların kullandığı ilaçlar

	n	%
Atipik antipsikotik	27	60
Tipik antipsikotik	22	48,9
Depo nöroleptik	17	37,8
Benzodiyazepin	2	4,4
Antikolinergik	26	57,8
Antihipertansif	15	33,3
Antikoagölan	7	15,6
Bronkodilatör	7	15,6
Antidiyabetik	4	8,9
Troid ilacı	2	4,4

Tablo 4: Kronik psikiyatri servisinde yatan şizofreni hastalarında ölüm nedenleri

	n	%
Dolaşım sistemi hastalıkları	22	48,9
Solunum sistemi hastalıkları	15	33,3
Düşme-travmaya ikincil nedenler	6	13,3
Kanser	1	2,2
Diğer (karaciğer yetmezliği)	1	2,2

TARTIŞMA

Türkiye istatistik kurumunun son verilerine göre ölkemizde, doğuştan beklenen yaşam süresi genel popülasyonda 78 yıl, erkeklerde 75,3 yıl ve kadınlarda 80,7 yıldır (16). Çalışmamızda ki hastaların ortalama ölüm yaşının, ölkemizdeki genel popülasyonla karşılaştırıldığında, daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Şizofreni hastalarının, genel popülasyonla karşılaştırıldığı bir kohort çalışmasında, ortalama ölüm yaşı, şizofreni hastalarında 66,34 (SD=14,74) yıl, kontrol grubunda 70,63 (SD=13,62) yıl olarak saptanmıştır (17). Avustralya'da yapılan bir çalışmada, ağır ruhsal hastalığı olanlar ve genel popülasyon, 1985, 1995, 2005 yıllarında, yaşam beklentisi açısından incelenmiştir. Yaşam beklentisi yıllara göre sırasıyla, şizofreni hastalarında; 58,6, 60,0, 62,7 yıl, genel popülasyonda; 73,1, 75,4, 79,1 yıl olarak saptanmıştır. Şizofreni hastalarında, beklenen yaşam süresinin, yıllar içerisinde artmış olmakla birlikte genel popülasyona göre oldukça düşük

olduğu bildirilmiştir (18). Finlandiya da yaşayan, geriye dönük, hastane kayıtlarının kullanıldığı, 1984-2014 yılları arasını içeren, değerlendirmelerin her yıl yapıldığı, şizofreni hastaları ile genel popülasyonun, ölüm yaşı ve nedenleri açısından karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da; şizofreni tanılı hastaların beklenen yaşam sürelerinin, genel popülasyonda ki gibi uzamakla birlikte, halen genel popülasyondan daha düşük olduğu bildirilmiştir (19). Çalışmalarda, şizofreni hastalarında beklenen yaşam süresi, genel popülasyona göre 10-29 yıl daha düşük olarak saptanmıştır (5,17-20). Bizim bulgumuzda, geçmişte yapılmış çalışmalardaki bulgularla uyumludur.

Ülkemizde yapılan, şizofreni hastalarında fiziksel hastalık eş tanılarının araştırıldığı, 537 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, hastaların 327 (%60,9)'sinde oral bölge dışında genel tıbbi durumu ilgilendiren bir fiziksel hastalık ek tanısının olduğu saptanmıştır (7). Şizofreni hastalarında, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, osteoporoz, solunum sistemi hastalıkları, obezite en yaygın fiziksel hastalıklar olarak bildirilmiştir (21). İsveç'te yapılan, ülke genelinde, ayaktan ve yatan 8277 şizofreni hastasının dahil edildiği bir çalışmada, bu hastalarda diyabet, pnömoni ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısının yüksek olduğu saptanmıştır (20). Retrospektif, uzunlamasına bir olgu kontrol çalışmasında, şizofreni hastalarında obezitenin daha yüksek olduğu, konjestif kalp yetmezliği, diyabet ve hiperlipidemi açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadığı ifade edilmiştir (22). Kuzey ve Batı Avrupa ülkelerinde yaşayan şizofreni hastalarında ölüm nedenlerinin araştırıldığı, 2009-2014 yılları arasında yapılmış olan çalışmaların dahil edildiği bir gözden geçirmede, kardiyovasküler sistem hastalıkları ve kanser doğal ölüm nedenlerinin başında bildirilmiştir (23).

Psikiyatri hastanesinde, bir yıldan daha uzun süre, şizofreni tanısıyla yatırılarak tedavi edilen 110 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada, %19,1 oranında diyabet ve %62,2 oranında dislipidemi saptanmıştır. Diyabet oranı, Malay ve Hint kökenli hastalarda, Çinli hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. Bulguları, genel popülasyonla karşılaştırdıklarında, yatarak tedavi gören şizofreni hastalarında, diyabet ve hiperlipideminin daha yüksek oranlarda görüldüğü bildirilmiştir (24). Araştırma sonuçlarına bakıldığında, farklı bulgulara ulaşılabilirdiği görülmektedir. Araştırmalardaki metodolojik farklılıklar, olgu sayısındaki farklılıklar, kültürel farklılıklar gibi durumlar farklı bulgular elde edilmesine neden olabilir.

Tüm bu çalışmalar göz önüne alındığında, psikiyatri eğitimi sürecinde, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi ve diyabet gibi, şizofrenide yüksek mortalite ile ilişkili fiziksel hastalıklar konusunda eğitimin iyileştirilmesi ve farkındalığın artırılması gerektiği bildirilmiştir. Ayrıca, tıbbi hizmete erişim, yaşam tarzı, ilaç yan etkileri, sigara içimi, stigma, erken müdahale ihtiyacı ve sağlık hizmetinde yeterli koordinasyonunun sağlanmasının, şizofreni hastalarının fiziksel sağlık ihtiyaçlarını daha iyi karşılamaya yardımcı olabileceği ifade edilmiştir (17,25).

Çalışmalarda metabolik sendrom fiziksel hastalanma için önemli bir risk faktörü olarak bildirilmiştir. Metabolik sendrom, potansiyel olarak koroner arter hastalığı ve diyabet riskinde artışa ve mortaliteye yol açan; tanımlanmış ve bir araya gelen bağımsız risk faktörlerinin derlenmiş halidir. Hipertansiyon, dislipidemi, glukoz regülasyonunda bozukluk ve obezite metabolik sendromun temel öğeleridir (26). Çalışmamızda da, hastaların %33,3'ünde hipertansiyon, %8,9'unda diyabet saptanmış olup, bu durum hastalarda metabolik sendrom gelişimi açısından risk oluşturmuş olabilir. Çalışmamızın geriye dönük dosya kayıtlarına dayanmasından dolayı, hastaların vücut kitle indeksleri değerlendirilememiştir. Bu bağlamda, Amerikan Psikiyatri Birliği (APA), 2004 yılında yayınladığı rehberde, şizofreni hastaları için, yeterli önleyici bakımı içeren öneriler sunmuştur. Psikiyatrik tedavinin yönetiminin yanı sıra, hipertansiyon, diyabet, lipid profilinde bozukluk, obezite, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, pulmoner enfeksiyon ve karaciğer hastalığı gibi medikal durumlar için, hastaların multi sistemleri içerecek şekilde takibinin önemi vurgulanmıştır (27).

Çalışmamızdaki bulgulara göre, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hipertansiyon, inme ve koroner arter hastalığı en yaygın fiziksel hastalık ek tanılarıydı. Bulgularımız önceki çalışmalarla uyumluluk göstermektedir. Çalışmamıza dahil edilen hastalar kronik psikiyatri servisinde yatan hastalardı. Servis ortamında yatarak tedavi görmek, hastalarda erken ölümü engellemiyor ve fiziksel hastalanma riskini azaltmıyordu. Psikiyatrik olarak takip edilen bu hastalar için, uygulanabilir ve etkin rehabilitasyon programlarının oluşturulup hayata geçirilmesi, fiziksel hastalık gelişmeden önleyici tedbirlerin alınması, diğer branşlarla birlikte çalışarak, fiziksel hastalıklara erken tanı ve müdahalede bulunulması, hastalarda fiziksel hastalanma riskini azaltabilecek, beklenen yaşam süresini uzatabilecektir.

Araştırmamızda, hastaların %28,9 (n=13)'unda düşme öyküsünün olduğu, hatta %13,3 (n=6)'ünün, düşme ve

travmaya ikincil nedenlerden dolayı öldüğünü saptadık. Bu bulgular, çalışmamızdaki önemli bulgulardandır. Düşme, yatarak tedavi gören psikiyatri hastalarında, dış yaralanmalara, kemik kırıklarına ve ölüme neden olabilecek olumsuz bir durumdur. Yapılan bir araştırmada, düşme öyküsünün bulunmasının, gelecekteki düşmenin önlenmesine yardımcı olabilecek bir risk faktörü olarak değerlendirilebileceğini, postural durumun kontrolü ve görsel yeteneğin değerlendirilmesinin düşmenin önlenmesinde önemli bir rol oynayabileceği ifade edilmiştir (28). Şizofreni tanısıyla yatarak tedavi gören, 19 (n=12 düşme öyküsü var, n=7 düşme öyküsü yok) hastanın dahil edildiği, hastalarda düşme için risk nedenlerinin araştırıldığı bir çalışmada, hastalar kas kuvveti, denge yeteneği, esneklik, yürüme kabiliyeti, uyku durumu, global işlevsellik ve antipsikotik ilaç alımı açısından karşılaştırılmıştır. Düşme öyküsü olan grupta, siyalorenin daha çok, statik ve dinamik denge kabiliyetinin daha düşük olduğu saptanmıştır (29). Ayrıca tedavide kullandığımız, tipik antipsikotikler, atipik antipsikotikler ve benzodiyazepinlerin hastalardaki düşme riskini arttırdığı bildirilmiştir (30).

Düşmenin önlenmesi için, hastalar fiziksel ve fonksiyonel açılarından düzenli aralıklarla değerlendirilmeli, sağlıklı beslenmeleri sağlanmalı, spor gibi aktivitelere yönlendirilmelidir. Düşme riskini arttıran, çoklu ve yüksek doz antipsikotik kullanımı azaltılmalı, sağlık ekibi düşme riski açısından eğitilmeli, tedavi ekibindeki hemşire ve hasta bakıcı sayısı artırılmalıdır.

Çalışmamızda hastaların tedavisinde, çoklu antipsikotik ve depo antipsikotik kullandığımızı saptadık. Hastalığın tedavisinde kullandığımız, özellikle tipik ve depo antipsikotiklerin, ortostatik hipotansiyon, senkop, kardiyak repolarizasyon, ritim anormallikleri, QT intervalinde uzama gibi ciddi kardiyak yan etkilere neden oldukları belirtilmiştir. Atipik antipsikotiklerin de metabolik sendrom riskini arttırarak kardiyovasküler hastalık riskini arttırabileceği vurgulanmıştır (31). Bulgularımıza göre de hastalarda en sık ölüm nedeni dolaşım sistemi hastalıkları, özellikle de kardiyovasküler sisteme bağlı hastalıklardır.

Şizofreni tanısı bulunan, 150 hastanın dahil edildiği, 14 yıllık bir izlem çalışmasında, hastalığın başlangıcını takip eden 10-14 yıl içerisindeki, sosyo-demografik, klinik değişkenler ve ölüm oranları değerlendirilmiş; Şizofreninin yüksek doz nöroleptik kullanımıyla karakterize ağır formu, daha az ağırlıktaki formlarına göre daha yüksek mortalite oranı ile ilişkili bulunmuştur. Yüksek doz nöroleptik kullanımının ağır yan etkilere neden olabileceği ve organik hastalık riskini arttırabileceği vurgulanmıştır (32).

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalar, en az beş yıl süreyle kronik psikiyatri servisinde yatmış, çoğunluğu tedaviye dirençli olan ve klozapin kullanımının yoğun olduğu hastalardı. Tedaviye dirençli şizofreni, tüm şizofreni olgularının 1/3'ünü oluşturmaktadır. Klozapin tedavisi, intihar eğilimi ve kendisine zarar verici davranışları olabilen, tedaviye yanıtız bu hasta grubunda, %50'den fazla klinik yanıt oranlarına sahiptir. Bu kadar etkin bir tedavi olmasına karşın, agranülositoz, epileptik nöbet, miyokardit veya kardiyomyopatiye bağlı aritmi, hipersiyaloreye bağlı aspirasyon pnömonisi, konstipasyona bağlı barsakta iskemi ve kilo alımı gibi ciddi fiziksel ek hastalık ve mortalite yaratabilecek yan etkilere sahiptir. Hastalarımızda ki fiziksel ek hastalanma ve erken ölüm de, klozapin tedavisinin de etkisi olabilir (33).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların, hastanede yatış sürelerinin ortalama 17,8±11,5 yıl olduğu göz önüne alınırsa; uzun süre, düzenli, sağlık ekibi kontrolünde medikal tedavi alınmasının, hastaların yaşam süresini uzatmaya yetmediği sonucuna varabiliriz. Popülasyonumuzdaki hastaların ağır şiddette şizofreni hastası olduğu gerçeği ile beraber, bu hastaların %60'ının atipik antipsikotik, %48,9'unun tipik antipsikotik, %37,8'inin depo nöroleptik kullandığı göz önüne alırsak, çalışmaya katılan hastaların ölüm riskini arttıran nedenlerden birinin de çoklu ve yüksek doz nöroleptik kullanımı olabilir.

Şizofreni hastalarında, yıllar içerisinde, intihar nedeni ölüm oranı azalmış, kardiyovasküler sistem hastalıkları ve kanser nedeniyle ölüm artmıştır (19). Çalışmamızdaki bulgulara baktığımızda, hastalarda ölüm nedenlerinin ilk üç sırasında; dolaşım sistemi hastalıkları (özellikle kardiyovasküler sistem), solunum sistemi hastalıkları (özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığı) ve daha önce de belirttiğimiz gibi düşme ve travmaya ikincil nedenler gelmektedir. Şizofreni hastalarında, kardiyovasküler hastalık gelişimi riskinin artışının çoğul faktörlere bağlı olduğu belirtilmiştir. Şizofreni ve kardiyovasküler hastalık arasındaki genetik ilişki, uzun zincirli yağ asitlerinin eksikliği, antipsikotiklerin olumsuz kardiyak yan etkileri bu faktörler arasında bildirilmiştir. Kardiyolog, diyetisyen, fizyoterapist ve spor terapistinin, şizofreni hastalarının bakımında multidisipliner ekibin bir parçası olması gerektiği vurgulanmıştır (2).

Ülkemizde, genel popülasyonda ki ölüm nedenlerine bakıldığında, kalp ve dolaşım sistemi hastalıkları %39,7'lik oran ile ilk sırada yer almaktadır. Bunu; %19,6 ile iyi ve kötü huylu tümörler, %12 ile solunum sistemi hastalıkları

izlemektedir (16). Düşme ve travmaya ikincil ölümler dışlandığında, çalışmamıza dahil edilen hastalar aslında genel popülasyona benzer nedenlerden dolayı ölmektedir. Şizofrenide kanser nedeni ölümler tüm ölüm nedenleri arasında %7-21 arasında bir orana sahiptir. Akciğer ve meme kanseri bu hastalarda en yaygın görülen kanser tipleridir (2). Çalışmamızda, sadece bir olgunun akciğer kanseri nedeniyle öldüğünü saptadık. Olgu sayısının azlığı bu konuda yorum yapmayı güçleştirmektedir. Şizofreni hastalarında görülen kanser çeşitleri konusundaki bilgiler tartışmalıdır. Bu hastalarda, kanser hastalığı olanların, genel popülasyona göre daha erken yaşta öldükleri bildirilmiştir. Bu duruma, hastalara kanser açısından tıbbi olarak tarama yapılmaması ve etkin tedavinin uygulanmaması gibi sağlık sistemiyle ilişkili faktörler, kötü yaşam koşulları, tedaviye karşı olumsuz tutum veya fiziksel ek hastalıklar gibi hastaya ait faktörler, psikiyatri hastalarının medikal tedavilerine karşı hekimlerin isteksiz tutumları, stigma veya ayırimcılık gibi hastane başvurularını engelleyen faktörlerin neden olabileceği bildirilmiştir (34).

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Verilerin geriye dönük dosya kayıtlarına dayanması, tek merkezden ve sadece kronik serviste yatan hastalardan elde edilen verilere dayanması, popülasyon sayısındaki düşüklük, ileriye dönük izlem çalışması olmaması ve kontrol grubunun olmaması çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır.

SONUÇ

Elde ettiğimiz verileri, literatürün ışığında değerlendirerek, şizofreni hastalarında, fiziksel hastalık ek tanısının azaltılması, beklenen yaşam süresinin uzatılması ve mortalite oranlarının düşürülebilmesi için alınabilecek önlemler ve etkin müdahalelerin neler olabileceğini tartışmaya çalıştık. Bu durum, hastalığın başlangıcından itibaren ruhsal olduğu kadar yakın medikal izlem, çoklu ve yüksek doz ilaç kullanılmaması, değiştirilebilir risk faktörlerinin belirlenmesi, fiziksel hastalık gelişmeden önleyici tedbirlerin alınması, fiziksel hastalıkların erken tanı ve tedavisi, hastaların fiziksel ve sosyal açıdan aktif bir yaşam sürmelerini sağlayacak rehabilitasyon programlarının uygulanması, sağlıklı yaşam biçimi için danışmanlık verilmesi ve hastaların takip ve tedavilerinde psikiyatri dışı disiplinler ile ortak çalışma gibi bütüncül bir

yaklaşımı gerekli kılmaktadır. Kurumlarda kalan hastalar için, sağlık ekibi düşme riski açısından eğitilmeli, yardımcı sağlık personeli sayısı artırılmalıdır. Sonuçta, hastaların bakım ve idaresinde, hastalığın başlangıcından itibaren, biyopsikososyokültürel model içerisinde, multidisipliner yaklaşım esas hedef olmalıdır. Çalışmamızdaki bulguların, bu alandaki bilimsel literatüre katkıda bulunacağını düşünmemize rağmen, farklı ortamlarda yaşayan hastaların dahil edildiği, karşılaştırmalı, daha geniş popülasyon sayısına sahip, prospektif dizaynlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan, 03.02.2014 tarihinde, 6780 sayı numarasıyla etik kurul onayı alınmıştır.

Hasta Onayı: Ölen hastaların geriye dönük dosya kayıtlarına dayandığı için hasta onayı alınamamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: D.İ., Dizayn: D.İ., Veri Toplama veya İşleme: D.İ., B.K.K., Analiz veya Yorumlama: D.İ., Literatür Arama: D.İ., B.K.K., Yazan: D.İ.

Çıkar Çatışması: Bu araştırmada, yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Araştırma için finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Jablensky A. Schizophrenia: recent epidemiologic issues. *Epidemiol Rev* 1995;17:10-20.
2. Azad MC, Shoesmith WD, Al Mamun M, Abdullah AF, Naing DK, Phanindranath M, et al. Cardiovascular diseases among patients with schizophrenia. *Asian J Psychiatr* 2016;19:28-36.
3. Laursen TM, Munk-Olsen T, Vestergaard M. Life expectancy and cardiovascular mortality in persons with schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2012;25:83-8.
4. Dickerson F, Stallings C, Origoni A, Schroeder J, Khushalani S, Yolken R. Mortality in schizophrenia: clinical and serological predictors. *Schizophr Bull* 2014;40:796-803.
5. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1123-31.

6. Songur E, Karslıođlu EH, Soygr H, Kaymak SU, zalp E, Cankurtaran EŐ. Şizofreni ve Őizoaffektif Bozuklukta Metabolik Sendrom. Klinik Psikiyatri 2012;15:80-91.
7. Dngel BD, Demirkol ME, Tamam L. Şizofreni hastalarında fiziksel hastalık eŐ tanılarının değerlendirilmesi ukurova Med J 2018;43:892-902.
8. McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA, Davis SM, Sullivan L, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. Schizophr Res 2005;80:19-32.
9. Newcomer JW. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. CNS Drugs 2005;19(Suppl 1):1-93.
10. Newcomer JW, Meyer JM, Baker RA, Eudicone JM, Pikalov A, Vester-Blokland E, et al. Changes in non-high-density lipoprotein cholesterol levels and triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratios among patients randomized to aripiprazole versus olanzapine. Schizophrenia Research 2008;106:300-7.
11. Weinmann S, Read J, Aderhold V. Influence of antipsychotics on mortality in schizophrenia: systematic review. Schizophr Res 2009;113:1-11.
12. McNamee L, Mead G, MacGillivray S, Lawrie SM. Schizophrenia, poor physical health and physical activity: evidence-based interventions are required to reduce major health inequalities. Br J Psychiatry 2013;203:239-41.
13. Lawrence D, Kisely S. Inequalities in healthcare provision for people with severe mental illness. J Psychopharmacol 2010;24(4 Suppl):61-8.
14. Krođlu E. (DSM-IV-TR) Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Yeniden Gzden GeirilmiŐ Tam Metin. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2007.
15. World Health Organization. International classification of diseases, tenth revision. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2007. <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
16. Trkiye İstatistik Kurumu. Temel istatistikler, Nfus ve Demografi, Nfus Projeksiyonları, Yaş grubu ve cinsiyete gre nfus, www.tuik.gov.tr
17. Bitter I, Czobor P, Borsi A, Fehr L, Nagy BZ, Bacskai M, et al. Mortality and the relationship of somatic comorbidities to mortality in schizophrenia. A nationwide matched-cohort study. Eur Psychiatry 2017;45:97-103.
18. Lawrence D, Hancock KJ, Kisely S. The gap in life expectancy from preventable physical illness in psychiatric patients in Western Australia: retrospective analysis of population based registers. BMJ 2013;346:2539.
19. Tanskanen A, Tiihonen J, Taipale H. Mortality in schizophrenia: 30-year nationwide follow-up study. Acta Psychiatr Scand 2018;138:492-9.
20. Crump C, Winkleby MA, Sundquist K, Sundquist J. Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. Am J Psychiatry 2013;170:324-33.
21. KarŐıdađ , Aksoy UM, Yksel G, Alpay N, Uysal A. Yataklı tedavi hizmeti sunan psikiyatri kliniklerinde ek tanılar. Klinik Psikiyatri 2013;16:47-52.
22. Gur S, Weizman S, Stubbs B, Matalon A, Meyerovitch J, Hermesh H, et al. Mortality, morbidity and medical resources utilization of patients with schizophrenia: A case-control community-based study. Psychiatry Res 2018;260:177-81.
23. Piotrowski P, Gondek TM, Krllicka-Deređowska A, Misiak B, Adamowski T, Kiejna A. Causes of mortality in schizophrenia: An updated review of European studies. Psychiatr Danub 2017;29:108-20.
24. Shafie S, Lee SP, Ong SBC, Wang P, Seow E, Ong HL, et al. Prevalence and correlates of diabetes mellitus and dyslipidaemia in a long-stay inpatient schizophrenia population in Singapore. Singapore Med J 2018;59:465-71.
25. Leucht S, Burkard T, Henderson J, Maj M, Sartorius N. Physical illness and schizophrenia: a review of the literature. Acta Psychiatr Scand 2007;116:317-33.
26. Bermudes RA, Keck PE, McElroy SL. Psikiyatrik hastalığı olanlarda metabolik anormalliklerle baŐaıkabilme. Psikiyatristler iin klinik rehber. İinde: Karamustafalıoğlu O. 1.Baskı, İstanbul: Sigma Publishing, 2008:25-53.
27. APA: Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, 2nd ed. Arlington: VA. 2004.
28. Aso K, Okamura H. Association between Falls and Balance among Inpatients with Schizophrenia: A Preliminary Prospective Cohort Study. Psychiatr Q 2018.
29. Tsuji Y, Akezaki Y, Mori K, Yuri Y, Katsumura H, Hara T, et al. Factors inducing falling in schizophrenia patients. J Phys Ther Sci 2017;29:448-51.
30. Lavsa SM, Fabian TJ, Saul MI, Corman SL, Coley KC. Influence of medications and diagnoses on fall risk in psychiatric inpatients. Am J Health Syst Pharm 2010;67:1274-80.
31. Mackin P. Cardiac side effects of psychiatric drugs. Hum Psychopharmacol 2008;23(Suppl 1):3-14.
32. Loas G, Azi A, Noisette C, Yon V. [Mortality among chronic schizophrenic patients: a prospective 14-year follow-up study of 150 schizophrenic patients]. Encephale 2008;34:54-60.
33. Li KJ, Gurrera RJ, Delisi LE. Potentially fatal outcomes associated with clozapine. Schizophr Res 2018;199:386-9.
34. Chou FH, Tsai KY, Wu HC, Shen SP. Cancer in patients with schizophrenia: What is the next step? Psychiatry Clin Neurosci 2016;70:473-88.

Pediyatrik Çölyak Hastalarının Nörolojik ve Psikososyal Değerlendirilmesi: Diyete Uyumluları-Olgu Kontrol Çalışması

Neurological and Psychosocial Evaluation of Pediatric Celiac Patients: Diet Adherence-Case Control Study

Edibe Pembegül Yıldız¹, Hasret Ayyıldız Civan²

¹İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenterolojisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çölyak hastalığı tanılı pediyatrik hastalarımızın nörolojik değerlendirmelerini yapıp diyete uyum sağlayan ve sağlamayanları karşılaştırmak ve bu hastaların davranış özelliklerini araştırarak hastalık ile başa çıkma becerilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Çocuk Gastroenterohepatoloji polikliniğinde Çölyak hastalığı tanısı ile takipli, 6 yaşından büyük, tanıdan önce saptanmış duygusal ve davranışsal bozukluğu ve farklı kronik hastalığı olmayan hastalar çalışma grubunu oluşturdu. Hastaların glutensiz diyete uyumları öykü, fizik muayene ve serolojik testler ile değerlendirildi. Psikososyal ve davranışsal fonksiyonlar için Güçler ve Güçlükler Anketi (GGA)'nın Türkçe versiyonu kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya 36 çocuk dahil edildi. Birinci grup 17, 2. grup 19 hastadan oluşuyordu. Birinci grupta 2 hastada (baş ağrısı, vertigo), 2. grupta ise 6 hastada nörolojik semptom/bulgu (baş ağrısı, tremor, parestezi) vardı. İki grup arasında anlamlı fark saptandı (p=0,02). GGA alt ölçeklerinde 1. grup ile 2. grup arasında davranış sorunları (p<0,001) ile akran ilişkileri skorlarında (p<0,001) anlamlı bir fark vardı. Hastalık süresinin GGA toplam skor ve alt ölçek skorları üzerinde anlamlı etkisi görülmezken tanı yaşının büyümesi ile toplam GGA skorunun ve alt ölçeklerden akran sorunları skorunun arttığını, bunlar arasında yüksek ve ileri düzeyde anlamlı ilişki olduğunu saptadık.

Sonuç: Hastalığın erken yaşta tanı alması özellikle diyete uyum açısından çok önemlidir. Erişkin dönemde daha sık karşılaşılan ve gluten toksitesi ile açıklanan nörolojik bulguların çocukluk döneminde saptanması, gereken önlemlerin alınması hastalığın seyri ve prognozunu önemli ölçüde etkiler.

Anahtar Kelimeler: Çölyak hastalığı, gluten, adolesan, psikososyal problemler

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the neurological evaluation of pediatric patients with celiac disease and to compare with adherence to gluten-free diet (GFD) and non-adherence GFD and to evaluate the behavioral characteristics of these patients.

Methods: The study group consisted of patients with celiac disease diagnosed at the Pediatric Gastroenterohepatology outpatient clinic. The patients' adherence with GFD was evaluated by history, physical examination and serological tests. Psychosocial and behavioral functioning were assessed using standardized tests consisted of the Turkish version of Strengths and Difficulties Questionnaire.

Results: Thirty-six children were included in the study. The first group consisted of 17 patients and the second group consisted of 19 patients. In the first group, 2 patients (headache, vertigo) and in the second group 6 patients had neurological symptoms (headache, tremor, paresthesia). There was a significant difference between the two groups (p=0.02). There was a significant difference in behavioral difficulties (p<0.001) and peer relationship problems (p<0.001) between the first and second groups in the GGA subscales. There was no significant effect of disease duration on GGA total score and subscale scores. We determined that the mean GGA score and peer relationship problems score increased with the increase in the age at diagnosis and there was a high and advanced significant relationship between them.

Conclusion: Diagnosis of the disease at an early age is very important especially in terms of diet adherence. Neurological findings, which are more common in adulthood and which are explained by gluten toxicity, should be detected in childhood and taking necessary precautions significantly affect the prognosis of the disease.

Keywords: Celiac disease, gluten, adolescents, psychosocial problems

Geliş tarihi/Received: 19.01.2019 | Kabul tarihi/Accepted: 04.02.2019

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Edibe Pembegül Yıldız, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 505 934 30 34 **E-posta/E-mail:** edibepembegul@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/

Atıf/Citation: Yıldız EP, Civan HA. Pediyatrik Çölyak Hastalarının Nörolojik ve Psikososyal Değerlendirilmesi: Diyete Uyumluları-Olgu Kontrol Çalışması. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:110-4. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2019.20190119060348>



GİRİŞ

Çölyak hastalığı, uygun çevresel koşullar altında genetik olarak yatkın bireylerde (HLA sınıf II haplotip DQ2 veya DQ8) enteropatiye yol açan gluten duyarlılığı ile karakterize, dünyadaki en yaygın genetik temelli gıda intoleransıdır. Bilinen tek tedavi, semptomatik, serolojik ve histolojik remisyonu sağlayan buğday, çavdar ve arpadan kaçınmayı gerektiren yaşam boyu glutensiz bir diyet (GFD)(1). Bu diyete sıkı sıkıya bağlılık uzun vadede komplikasyonları önlemek için gerekli olsa da GFD'ye uyum son derece değişkendir ve %36 ile %95 arasında değişmektedir (2,3,4). Gluten toksisitesine uzun süre maruz kalmanın nörolojik ve nöropsikiyatrik rahatsızlıklarla ilişkisi ve erken dönemde glutenin diyetten çıkarılması ile bu rahatsızlıkların kontrol altına alınabileceği pek çok çalışmada gösterilmiştir (5,6,7). Ancak bu çocuklarda, glutensiz diyetin uygulanması, yeme alışkanlıklarının ve yaşam tarzının radikal bir şekilde değişmesine neden olur ki bunu kabul etmek güç ve stresli olabilir (4). Dolayısıyla bu çocukların psikososyal açıdan takibi de tedavinin bir parçasını oluşturmaktadır.

Biz de Çölyak hastalığı tanısı ile takip ettiğimiz hastalarımızın nörolojik değerlendirmelerini yapıp diyete uyum sağlayan ve sağlamayanları karşılaştırmak ve bu hastaların davranış özelliklerini araştırarak hastalık ile başa çıkma becerilerini değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM

Bu çalışmada Çocuk Gastroenteroloji-Hepatoloji polikliniğinden Çölyak hastalığı tanısı ile takip edilen hastalar değerlendirildi. Hasta grubunu tanı sırasında serolojik testleri (EMA IgA, EMA IgG, TTG IgA, TTG IgG ve Total IgA) pozitif olan ve ince barsak biyopsisinin Modifiye Marsh histopatolojik kriterlerine göre Marsh tip 3 saptanarak Çölyak hastalığı tanısı alan ve halen periyodik aralıklarla izlemleri yapılan hastalar oluşturdu. Hastaların GFD'ye uyumları öykü, fizik muayene ve serolojik testler (EMA IgA, EMA IgG, TTG IgA, TTG IgG) ile değerlendirildi. Çalışmaya en az 1 yıldır düzenli olarak takipleri yapılan, Çölyak hastalığı tanısı almış, 6 yaşından büyük, tanıdan önce saptanmış duygusal ve davranışsal bozukluğu ve ailede davranışsal ve psikiyatrik bozukluk öyküsü olmayan hastalar dahil edildi. Çölyak hastalığı dışında kronik hastalığı mevcut olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların geçmişteki tıbbi bilgilerine hastane kayıtlarından ulaşıldı.

Hastaların aileleri telefonla aranarak davet edildi. Ebeveyn onayı alınmasından sonra, aynı pediatrik nörolog tarafından detaylı nörolojik muayene yapıp hastaların yakınma ve bulgularına göre tetkikleri planlandı. Psikososyal ve davranışsal fonksiyonlar için Güçler ve Güçlükler Anketi (GGA)'nin Türkçe versiyonu kullanıldı (8). GGA, çocuk ve gençlerde psikososyal sorunların taranmasında yaygın olarak kullanılan 1) davranış sorunları, 2) dikkat eksikliği ve aşırı hareketlilik, 3) duygusal sorunlar, 4) akran sorunları, 5) sosyal davranış özelliklerini hedefleyen, 25 sorudan oluşan yapılandırılmış bir ankettir (9,10). Davranışsal problemler bir bilgisayar puanlama algoritması kullanılarak skorlandı.

İstatistiksel Analiz

Çalışma için bağlı bulunulan kurumdan onay alındı. Tüm istatistiksel analizler ve sosyal bilimler için istatistik paket programı IBM SPSS (IBM Statistical Program for Social Sciences, Armonk, NY, ABD Windows, 21.0) kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ile, kategorik değişkenler sıklık ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki karşılaştırmalarda ki-kare testi (Fisher's Exact testi) kullanılmıştır. Parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm analizler için anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

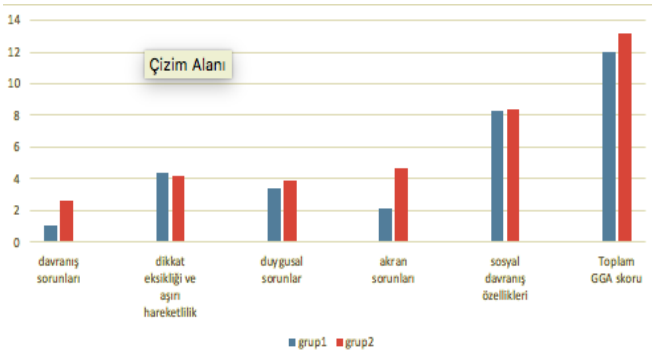
Demografik Veriler, Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Çalışmaya 36 çocuk dahil edildi. Birinci grup (diyete uyum sağlayan-kontrol grubu) 17 (%47,2), 2. grup (diyete uyum sağlamayan) 19 (%45,2) hastadan oluşuyordu. Hastaların demografik verileri Tablo 1'de gösterildi. Yaş ortalaması 1. grupta 11,3 yıl (SS 4.07) iken, 2. grupta 11,9 yıldır (SS 3.4). Tüm hastalar arasında kız/erkek oranı 1,6 (22/14) iken diyete uyumlu grupta uyum sağlamayan gruba göre belirgin kız cinsiyet baskınlığı mevcut idi ($p=0,01$). Tanı yaşı 1. grupta, 2. gruba göre anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p < 0,01$). Birinci grupta 2 hastada (%11,7) nörolojik yakınma (baş ağrısı, vertigo) mevcut iken 2. grupta 6 (%3,5) hastanın nörolojik semptom/bulgusu [baş ağrısı (n=4), tremor (n=2), parestezi (n=2)] vardı. Birinci ve 2. grup arasında anlamlı fark saptandı ($p=0,02$). İkinci gruptaki parestezisi olan 2 hastanın da B12 vitamin düzeyleri 300'ün altında saptanmış olup ikisi de replasmandan fayda gördü, elektromiyografileri (EMG) normal saptandı.

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları

	1. grup	2. grup	p
Hasta sayısı (n)	17	19	-
Yaş ortalaması (yıl)	11,3 (SS 4,07)	11,9 (SS 3,4)	0,452
Cinsiyet (kız/erkek)	13/4 (3,5)	9/10 (0,9)	0,01*
Tanı yaşı (yıl)	2,4	5,8	<0,01*
Nörolojik yakınma, n (%)	2 (%11,7)	6 (%31,5)	0,02*
Bakır (ort)	109,8 (SS 13,1)	107,3 (SS 17,1)	0,74
Çinko (ort)	73,8 (SS 7,9)	72,5 (SS 10,1)	0,64
Selenyum (ort)	45,1 (SS 6,3)	41,6 (SS 8,1)	0,364
B12 vitamini (ort)	404,4 (SS 110,1)	269,1 (SS 88,1)	0,02*

*p<0,05

**Resim 1:** Güçler ve güçlükler anketi toplam ve alt ölçek skorlarının diyetle uyumlu ve uyumsuz gruplar arasındaki dağılımı

Her iki grup arasında bakır, çinko, selenyum ortalama düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Serum B12 vitamin düzeylerinin ortalama değerleri diyetle uyumlu grupta, 2. gruba göre anlamlı ölçüde yüksek saptandı ($p=0,02$).

Nöropsikolojik ve Davranışsal Değerlendirme

Hastalarımızın GGA testindeki genel davranışsal puanları arasında iki grup arasında anlamlı farklılık görülmedi (Şekil 1). GGA alt ölçeklerinde 1. grup ile 2. grup arasında davranış sorunları ($p<0,001$) ile akran ilişkileri skorlarında ($p<0,001$) anlamlı bir fark vardı. Ancak dikkat eksikliği ve aşırı hareketlilik, duygusal sorunlar, sosyal davranış özelliklerini içeren değerlendirmede iki grup arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (sırası ile $p=0,69$, $p=0,09$ ve $p=0,82$). Bakır-çinko-selenyum-B12 vitamini düzeylerinin GGA toplam ve alt ölçek skorları ile anlamlı ilişkisi saptanmadı. Hastalık süresi ve tanı alma yaşının GGA toplam skor ve alt ölçek skorları üzerindeki

etkisini saptamak için korelasyon testlerini kullandık. Bu parametrelerden GGA skorları ile ilk durum korele değildi ($p>0,05$). Ancak tanı yaşının büyümesi ile toplam GGA skorunun ve alt ölçeklerden akran sorunları skorunun arttığını, bunlar arasında yüksek ve ileri düzeyde anlamlı ilişki olduğunu saptadık ($r_s=0,79$ ile $r_s=0,822$ arasında değişen ve hepsinde $p<0,01$) (Spearman'ın sıralama korelasyon katsayısı).

TARTIŞMA

Çalışmalar Çölyak hastalığı tanımlı hastaların %7'sinde nörolojik semptomların görüldüğünü bildirirse de pediatrik yaş grubundaki prevalansın erişkin hastalara kıyasla daha düşük olduğu düşünülmektedir (11,12,13). Bizim küçük çalışma grubumuzda hastalarımızın %22'sinde nörolojik yakınma mevcuttu ve glutensiz diyetle uyum sağlamayan grupta, uyumlu gruba göre anlamlı olarak daha sıklıkla. Hastalarımızın en sık nörolojik yakınması baş ağrısı olup GFD uyumsuz grupta daha sık gözlemlendi. Pediatrik Çölyak hastaları üzerinde yapılan bazı çalışmalarda baş ağrısı en sık görülen nörolojik semptom olarak tespit edilmiş, bir çalışmada Çölyak prevalansının baş ağrısı olan pediatrik hastalarda beklenenden daha yüksek olduğu bildirilmiştir (12,13,14). Ayrıca bazı nörolojik bulguların GFD ile kontrol altına alınabileceği ya da tedavi edilebildiği, glutene maruz kalma süresinin bu semptomlarda rol oynayabileceği gösterilmiştir (15,16,17,18). Çalışma grubumuzda nörolojik semptomların GFD'ye uyum sağlamayan hastalarda anlamlı olarak daha sık görülmesi ve diyet uyumlu hastalardan 4'ünün haftada 2 günden daha sık, şiddetli baş ağrısı şikayetlerinin GFD sonrası tamamen ortadan kalktığını ifade etmesi literatürü desteklese de çocuk

hasta grubunda daha objektif veriler elde etmek ve gluten toksisitesi ile ilişki kurabilmek için daha geniş, prospektif çalışmaların faydalı olacağı kanaatindeyiz. Bununla birlikte mevcut bulgularımıza dayanarak dirençli baş ağrısı olan pediatrik hastalarda Çölyak hastalığının taranmasının günlük klinik deneyimimizde iyi bir strateji olabileceğini düşünüyoruz.

Bazı çalışmalarda Çölyak tanılı hastalarda tremor gelişebileceği vurgulanmış (12,19,20) olmakla birlikte biz de çalışmamızda 2 hastamızın muayenede intansiyonel tremor saptadık. Nörogörüntüleme, tiroid fonksiyon testleri, B12 vitamini ve folik asit düzeyleri normal olduğu için nedeninden Çölyak hastalığının sorumlu olabileceğini düşündük. Çölyak hastalığı tanılı çocuklarda periferik nöropati sıklığı erişkinlere göre oldukça düşük olmakla birlikte nöropatinin otoimmünite nedeni olabileceği iddia edilmiştir (21,22). Ancak folik asit veya B12 vitamini desteğinden sonra düzelen periferik nöropatili olguların varlığından da söz edilmiştir (23). GFD'ye uyumsuz, B12 düzeyleri düşük saptanan 2 olgumuzun da ekstremitelerde şiddetli simetrik uyuşma, karıncalanma şikayeti mevcuttu. Bu hastalarımızda yukarıdaki literatür ışığında distal nöropatiyi tanımlamak amacı ile yaptığımız EMG normal saptandı, B12 replasmanı ile de şikayetler ortalama iki ay sonunda kayboldu (23).

Mevcut tek tedavisi yaşam boyu glutensiz diyet olan Çölyak hastalığında diyete uyum oldukça değişken olup özellikle ergenlerde bu durum ile ilgili zorluklar bildirilmiş, bilişsel ve psikolojik özelliklerin GFD uyumunu etkileyebileceği öne sürülmüştür (3). Cinquetti ve ark. (24) GFD'ye uyum ile ilgili sorunların akran grubu ortamında ön plana çıktığını vurgulamışlardır. Çalışmamızda GFD'ye uyum sağlamayan hasta grubunda genel psikososyal ve davranışsal problemler açısından daha yüksek puanlar saptadık. Ancak bunlar iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi. GFD'ye uyumun alt ölçeklerden davranış sorunları ve akran ilişkileri skorları ile ilişkili olduğunu gördük. Ayrıca çalışmamızda tanı yaşının arttıkça hem psikososyal ve davranışsal problemlerin hem de diyete uyum zorluğunun arttığı da literatür ile uyumlu idi (25). Bu sonuca dayanarak beslenme alışkanlıklarının tamamen değişmesi gereken hastalardan özellikle ergenler için psikolojik destek sağlanması fiziksel ve sosyal açıdan daha iyi yaşam kalitesine ve daha düşük hastalık yüküne sahip olmalarını sağlayacaktır. Hastalığın erken yaşta tanılması özellikle diyet uyum açısından çok önemlidir.

SONUÇ

Sonuç olarak erişkin dönemde daha da belirginleşen ve muhtemel gluten toksisitesi ile açıklanan nörolojik bulguların erken yaşta tanınması için pediatrik Çölyak hastaları semptomatik olsun ya da olmasın nörolojik açıdan taranmalıdır. Özellikle okul çağından sonra tanı alan olguların diyete uyumu için psikiyatrik açıdan değerlendirilmeleri, hastaların hastalık ile başa çıkmasını kolaylaştırmak açısından uygun bir yaklaşım olacaktır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

- Green, P. H., & Jabri, B. (2006). Celiac disease. *Annual Review of Medicine*, 57, 207-221. doi:10.1146/annurev.med.57.051804.122404.
- Troncone, R., Auricchio, R., & Granata, V. (2008). Issues related to gluten-free diet in coeliac disease. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic care*, 11(3),329-333.
- Hall, N. J., Rubin, G., & Charnock, A. (2009). Systematic review: adherence to a gluten-free diet in adult patients with coeliac disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 30(4),315-330.
- Mazzone, L., Reale, L., Spina, M., Guarnera, M., Lionetti, E., Martorana, S., & Mazzone, D. (2011). Compliant gluten-free children with celiac disease: an evaluation of psychological distress. *BMC Pediatrics*.
- Ferretti A, Parisi P, Villa MP (2013) The role of hyperhomocysteinemia in neurological features associated with celiac disease. *Med Hypotheses* 81:524-531.
- Weiergraber M, Stephani U, Kohling R (2010) Voltage-gated calcium channels in the etiopathogenesis and treatment of absence epilepsy. *Brain Res Rev* 62:245-271.
- Niederhofer H (2011) Association of attention deficit hyperactivity disorder and celiac disease: a brief report. *Prim Care Companion CNS Disord* 13(3).
- The validity and reliability of the Social Communication Questionnaire-Turkish form in autistics aged 4-18 years. *Avcil S, Baykara B, Baydur H, Münir KM, İnal Emiroğlu N. Turk Psikiyatri Derg.* 2015 Spring;26(1):56-64.
- Petermann U, Petermann F, Schreyer I. The German Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ). *Eur J Psychol Assess.* 2015; doi:10.1027/1015-5759/a000034.
- Goodman R. Psychometric properties of the strengths and difficulties questionnaire. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:1337-45.
- Luostarinen L, Pirttila T, Collin P: Coeliac disease presenting with neurologic disorders. *European Neurology* 42:132-135;1999.
- Lionetti E, Francavilla R, Pavone P, et al.: The neurology of coeliac disease in childhood: what is the evidence? A systematic review and

- meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology* 52:700-707;2010.
13. Lahat E, Broide E, Lesham M, et al.: Prevalence of celiac antibodies in children with neurologic disorders. *Pediatric Neurology* 22:393-396;2000.
 14. Lionetti E, Francavilla R, Maluri L, et al.: Headache in pediatric patients with celiac disease and its prevalence as a diagnostic clue. *J pediatr Gastroenterol Nutr* 49:202-207;2009.
 15. Hadjivassiliou M, Rao DG, Grinewalk RA, et al.: Neurological dysfunction in coeliac disease and non-coeliac gluten sensitivity. *Am J Gastroenterol* 111:561-567;2016.
 16. Ruggieri M, Incorpora G, Polizzi A, et al.: Low prevalence of neurologic and psychiatric manifestations in children with gluten sensitivity. *Journal of Pediatrics* 152:244-249;2008
 17. Diaconu G, Burllea M, Grigore I, Anton DT, Trandafir LM. Celiac disease with neurologic manifestations in children. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2013.
 18. Cicarelli G, Della Rocca G, Amboni M, et al.: Clinical and neurological abnormalities in adult celiac disease. *Neurol Sci* 24:311-317;2003.
 19. Katrin Bürk, Marie-Louise Farecki, Georg Lamprecht, Guenter Roth, Patrice Decker, Michael Weller, Hans-Georg Rammensee, Wolfgang Oertel. Neurological Symptoms in Patients with Biopsy Proven Celiac Disease. *Movement Disorders Vol., No. 16, 2009; 24:2358-2362.*
 20. Arroyo HA, De Rosa S, Ruggieri V, Fejerman N. Epilepsy, occipital calcifications and oligosymptomatic celiac disease in childhood. *J Child Neurol* 2002; 17:800-806.
 21. Isikay S, Isikay N, Kocamaz H, Hizil S: Peripheral neuropathy electrophysiological screening in children with celiac disease. *Arq Gastroenterol* 52:134-138;2015.
 22. Cicarelli G, Della Rocca G, Amboni M, et al.: Clinical and neurological abnormalities in adult celiac disease. *Neurol Sci* 24:311-317;2003.
 23. Marios Hadjivassiliou, David S Sanders, Richard A Grünewald, Nicola Woodroffe, Sabrina Boscolo, Daniel Aeschlimann Gluten sensitivity: from gut to brain. *Lancet Neurol* 2010;9:318-30
 24. Cinquetti M, Trabucchi C, Menegazzi N, et al. Psychological problems connected to the dietary restrictions in the adolescent with coeliac disease. *Pediatr Med Chir* 1999;21:279-83
 25. Wagner G, Berger G, Sinnreich U, Grylli V, Schober E, Huber WD, Karwautz A.J. Quality of life in adolescents with treated coeliac disease: influence of compliance and age at diagnosis. *Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008 Nov;47(5):555-61.

Lomber ve Femoral Osteoporoz Tanısında Çift X-Ray Absorbsiyometre (DEXA) İle Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (KBT) Yöntemlerinin Biyokimyasal Belirteçlerle Birlikte Değerlendirilmesi

Assessment of Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) and Quantitative Computed Tomography (QCT) Methods with Biochemical Markers in Lumbar and Femoral Osteoporosis Diagnosis

● Mualla Biçer Gençbay¹, ● Nilgün Işıksaçan², ● Neşe Ölmez Sarıkaya³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Biz bu çalışmamızda osteoporoz değerlendirilmesinde kullanılan, 2 farklı teknik olan dual enerji X-ray absorbsiyometre (DXA) ile kantitatif bilgisayarlı tomografi (KBT) arasında osteoporozu saptama açısından farklılık olup olmadığını ve kemik ile ilişkili biyokimyasal belirteçler arasındaki ilişkiyi araştırmayı hedefledik.

Yöntemler: Çalışmamıza Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine sırt ağrısı ile başvuran 34 postmenopozal kadın hasta dahil edildi. Tüm hastalara lomber ve torakal vertebra grafileri çektiildi. Hastaların DXA ve KBT yöntemleriyle kemik mineral yoğunluk ölçümleri yapıldı. Böylece osteoporoz ve osteopeni oranları saptandı. Kalsiyum, fosfor, kemiğe spesifik alkalen fosfat (ALP), osteokalsin, parathormon, 25 OH vitamin D3 ve kalsitoninin serum düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 63.44+9.34 idi. DXA değerlendirmesinde L2-L4 T skoru 6/34 (% 17.64) hastada, femur boynu T skoru 3/34 (% 8.82) hastada -2.5 ve altında idi.

KBT yönteminde L2-L4 T skor 31/34 (% 91.1) hastada ve femur boynu T skoru 2/34 (% 5.88) hastada -2.5 ve altında idi. KBT tekniğinde osteoporoz saptama oranları DXA ile saptanana göre daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur (p<0.005). Kemik mineral yoğunluğu ve kalsitoninin lomber ve femur T skorları arasında istatistiksel anlamlı ilişkili bulunmuştur (p<0.005).

Sonuç: Osteoporoz saptama oranı, DXA ile kıyaslandığında KBT'de daha yüksektir. KBT osteoporozu saptamak için daha dikkate değer görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dual X-ray absorbsiyometre, kantitatif bilgisayarlı tomografi, osteoporoz

ABSTRACT

Objective: In this study we aimed to investigate whether there is a difference in osteoporosis detection rates with dual energy x-ray absorbsiometry (DXA) and Quantitative Computed Tomography (QCT) and relationship between bone-related biochemical markers.

Methods: 34 postmenopausal women who admitted to Physical Medicine and Rehabilitation Clinic with complaints of dorsalgia. Lumbar and thoracal X-rays were obtained in all patients. Bone mineral density measurements were performed with DXA and QCT. Therefore, osteoporosis and osteopenia rates were detected. Serum levels of calcium, phosphorus, bone-specific alkaline phosphatase (BAP), osteocalcin, parathormone, calcitonin and 25-OH vitamin D3 were measured.

Results: The mean age of patients was 63.44+9.34 years. L2-L4 vertebrae T-score in 6/34 (17.64%) patients and Femoral neck T-score in 3/34 (8.82%) patients were <2.5 in DXA evaluation. With QCT evaluation, L2-L4 vertebrae T-score in 31/34 (91.1%) patients and femoral neck T-score in 2/34 (5.88%) patients were <2.5.

Osteoporosis detection rates were higher with QCT compared to DXA and it was found statistically significant (p<0.005). Statistically significant relationship was found between lumbar and femur T scores of bone mineral density and calcitonin (p<0.005).

Conclusion: Osteoporosis detection rates were higher with QCT compared to DXA. QCT seems to be more valuable to detect osteoporosis.

Keywords: Dual Energy x-ray Absorbsiometry, Quantitative Computed Tomography, osteoporosis

Geliş tarihi/Received: 25.01.2019 | Kabul tarihi/Accepted: 14.03.2019

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mualla Biçer Gençbay, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 537 503 72 02 **E-posta/E-mail:** nisiksacan@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-7819-0957

Atıf/Citation: Gençbay MB, Işıksaçan N, Sarıkaya NÖ. Assessment of Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) and Quantitative Computed Tomography (QCT) Methods with Biochemical Markers in Lumbar and Femoral Osteoporosis Diagnosis. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:115-22. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2019.20190125101336>



GİRİŞ

Tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olan osteoporoz, düşük kemik kütlesi ile karakterize, kemik yapısında bozulma ve bunun sonucunda kırık riskinde artışa neden olan sistemik bir iskelet hastalığıdır (1). Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü sadece osteoporoz tanısı için değil aynı zamanda, kırık riskini belirlemede ve tedavi izleminde de kullanılmaktadır (2).

Osteoporoz tanısında farklı radyolojik teknikler kullanılmaktadır. Dual energy X-ray absorpsiyometre (DXA) en güvenilir yöntem olarak kabul edilmektedir. DXA hem trabeküler hem de kortikal KMY'yi iki boyutlu olarak belirler; alansal yoğunluk sonuçları cm^2 başına gram (g/cm^2) olarak ifade edilir (3,4). Kantitatif bilgisayarlı tomografi (KBT) kortikal kemik ve diğer dokuların üst üste binmeden hacimsel trabeküler kemik yoğunluğunun ölçülmesine imkan verir ve sonuçlar kübik cm^3 'de kalsiyum hidroksiapatit için miligram olarak ifade edilir (mg/cm^3).

Dünya sağlık örgütü (DSÖ) farklı teknikleri standardize etmek amacıyla T skoru kullanılmasını öngörmüştür. T skoru genç erişkin bireylerin KMY ortalamasından negatif yönde standart sapma değerleri olarak ifade edilir (5). DSÖ tanı kriterlerine göre T skoru ölçüm sonuçlarını 3 kategoride değerlendirir. Normal, genç erişkin ortalamasına göre -1 standart sapmadan (SP) daha düşük olmayan KMY değerleridir (T skor $\geq -1,0$).

Osteopeni, genç erişkin ortalamasına göre -1 ve -2,5 standart sapma arasında olan KMY değerleridir ($-1 > \text{T skor} > -2,5$). Osteoporoz, genç erişkin ortalamasına göre -2,5 SP'nin altında olan KMY değerleridir (T skor $\leq -2,5$).

Biyokimyasal markerler kemik metabolizması, yapım ve yıkım hızı ile ilgili bilgi vermektedir. Aynı zamanda osteoporoz ayırıcı tanısında değerlidir (6,7).

Bu çalışmanın amacı osteoporoz tanısında DXA ve KBT tekniklerini karşılaştırmak ve tanıda bu teknikler ile biyokimyasal markerlerin ilişkisini saptamaktır.

YÖNTEM

Çalışmaya, fiziksel tıp ve rehabilitasyon polikliniğine dorsalji şikayetleri ile başvuran ve protokole uyan postmenopozal osteoporoz şüphesi olan ve son 1 yılda osteoporozla yönelik tedavi almayan 34 kadın hasta dahil edildi. Hastalardan gönüllü onam formu ve yerel etik kurul onayı alınmıştır (2014/230). Hastaların detaylı anamnezi alındı ve fizik muayenesi yapıldı. Lomber ve dorsal vertebra grafileri

çekildi. Vertebral travma, herhangi bir nedenle immobil süreç yaşayanlar, vertebra operasyonu geçiren hastalar, vertebra kırığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastalardan olası akut enfeksiyonları ekarte etmek için tam kan sayımı ile sedimantasyon istendi. Kalsiyum, 25-OH vitamin D3, osteokalsin, kalsitonin, parathormon, kemiğe spesifik alkalen fosfataz ölçümleri kemiluminesans yöntem ile e311 cobas otoanalizöründe yapıldı (Roche diagnostik ABD). Osteoporozu saptamak için hastalara aynı ay içinde DXA ve KBT teknikleri uygulandı.

DXA ölçümü Prodigy DXA tarayıcı (Lunar GE, ABD) kullanarak üretici firmanın yazılımı ile elde edilmiştir. T skoru, referans veritabanı temel alınarak hesaplanmıştır (8).

DXA ölçümü L1 ila L4 vertebra ve sol kalça posteroanterior projeksiyonlar kullanılarak sırtüstü pozisyonda yapıldı. Osteoporoz teşhisi, 1994 yılında DSÖ tarafından kurulan tanı ölçütleri kullanılarak (4) L2-L4 vertebra, femur boynu ve femur total bölgelerin T skoru ile değerlendirildi. L2-L4 ve femur boynu ve femur total bölgenin T skoru $\leq -2,5$ değerleri osteoporoz olarak kabul edildi.

KBT ölçümleri Revolution GSI tomografi cihazında (GE, ABD) yapıldı. L1'den L4'e kadar vertebra ve femur boynu ve femur total sırtüstü pozisyonda tarandı. Görüntüler, CTXA yazılımı kullanılarak analiz edildi. Bu teknikte vertebra kortikal kemiğinden kaçınarak trabeküler kemiğe yönelik olarak üç vertebra gövdesinin (L2-L4) orta düzleminden ölçüm yapılmaktadır. 2007'de Uluslararası Klinik Densitometri Derneği'nin önerileri doğrultusunda vertebral trabeküler KMY'de osteopeni için 120 mg/cm^3 'lük eşik -1,0 SD'lik DXA, osteoporoz için 80 mg/cm^3 'lük eşik -2,5 SD'lik bir DXA T skoruna eşdeğer değerlendirildi (9,10). Hem KBT hem de DXA yöntemindeki ölçüm değerlerini kullanarak osteoporozlu hastaların yüzdesi hesaplandı.

İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, sıklık ve oran) yanı sıra normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla ki-kare testi kullanılmıştır. Değişkenlerin arası ilişkilerin değerlendirilmesinde ise Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Sonuçlar

%95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 34 olgunun yaşları 42 ile 82 arasında değişmekte olup ortalama yaş $63,44\pm 9,34$ bulundu.

DXA değerlendirmesinde L2-L4 T skoru 6/34 (%17,64) hastada, femur boynu T skoru 3/34 (%8,82) hastada -2,5 ve altındaydı. L2-L4 T skoru 18/34 (%52,9) hastada, femur boynu T skoru 21/34 (%61,7) hastada -1 ve -2,5 arasındaydı. L2-L4 T skoru 4/34 (%11,7) hastada, femur boynu T skoru 5/34 (%14,7) 0 ve -1 arasındaydı.

KBT verilerine göre L2-L4 T skor 31/34 (%91,1) hastada, femur boynu T skoru 2/34 (%5,88) hastada -2,5 ve altındaydı. L2-L4 T skor 3/34 (%8,82) hastada, femur boynu

T skoru 22/34 (%64,7) hastada -1 ve -2,5 arasındaydı. L2-L4 T skor 0/34 (%0), femur boynu T-skoru 7/34 (%21,5) hastada 0 ve -1 arasındaydı (Tablo 1).

Bulgularımıza göre KBT ile osteoporoz saptama oranları DXA ile saptanana göre belirgin olarak daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı farklıydı.

Tüm hastaların DXA ve KBT'de T skorlar ortalamaları Lomber omurga L2-L4 bölgesinde DXA $-1,48\pm 1,24$ (ort \pm SD), KBT $-3,37\pm 1,29$ olarak bulundu. Femur boynu T skorları DXA $-1,56\pm 0,84$, KBT $-1,46\pm 0,89$ 'dur. Femur total T skor DXA $-1,02\pm 0,95$, KBT $-1,57\pm 1,06$ olarak bulundu. Hastaların, DXA ve KBT T skorları ile KMY ölçüm değerleri Tablo 2'de ve Tablo 3'te verilmiştir.

KBT ile DXA arasındaki grup içi tanılama oranları, KBT tekniği ile saptanan lomber ve femur osteoporozu DXA'dan istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p<0,01$).

Tablo 1: Kantitatif bilgisayarlı tomografi ve Dual enerji X-ray absorbsiyometre verilerine göre T skorlarının değerlendirme sonuçları

T-Skoru	DXA			KBT		
	L2-L4	Femur Boynu	Femur Total	L2-L4	Femur Boynu	Femur Total
0-(-1)	4	5	11	-	7	8
(-1)-(-2,5)	18	21	20	3	22	17
-2,5	-	2	-	-	-	-
<-2,5	6	3	1	31	2	6

KBT: Kantitatif bilgisayarlı tomografi, DXA: Dual enerji X-ray absorbsiyometre

Tablo 2: Kantitatif bilgisayarlı tomografi analiz sonuçları

	Min	Maks	Ort \pm SD	Medyan
KBT L2-L4T Skor	-5,18	0,74	$-3,37\pm 1,29$	-3,67
KBT L2-L4 KMY	33,7	187,6	$80,81\pm 33,58$	729
KBT Femur Boynu T Skor	-3,37	0,22	$-1,46\pm 0,89$	-1,44
KBT Femur Boynu KMY	0,42	0,82	$0,64\pm 0,09$	0,64
KBT Femur Total T Skor	-3,33	0,84	$-1,57\pm 1,06$	-1,58
KBT Femur Total KMY	0,49	1,02	$0,73\pm 0,13$	0,72

KMY mg/cm³, KBT: Kantitatif bilgisayarlı tomografi, Min: Minimum, Maks: Maksimum, SD: Standart Sapma

Tablo 3: Dual enerji X-ray absorbsiyometre analiz sonuçları

	Min	Maks	Ort \pm SD	Medyan
DXA L2-L4 T Skor	-3,4	1,4	$-1,48\pm 1,24$	-1,85
DXA L2-L4 KMY	0,791	1,38	$1,03\pm 0,16$	1,00
DXA Femur Boynu T Skor	-3,2	0,4	$-1,56\pm 0,84$	-1,7
DXA Femur Boynu KMY	0,6	1,09	$0,82\pm 0,12$	0,8
DXA Femur Total T Skor	-2,7	1	$-1,02\pm 0,95$	-1,05
DXA Femur KMY	0,71	1,14	$0,89\pm 0,12$	0,89

DXA: Dual enerji X-ray absorbsiyometre, KMY g/cm², KMY: Kemik mineral yoğunluğu, SD: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Tablo 4: Yaş ile kantitatif bilgisayarlı tomografi ve dual enerji x-ray absorbsiyometre ölçümleri ilişkisi

	YAŞ	
	r	p
KBT L2-L4 T Skor	-0,714	0,001**
KBT KMY	-0,713	0,001**
KBT Femur Total T Skor	-0,665	0,001**
KBT Femur Total KMY	-0,537	0,001**
KBT Femur Boynu T Skor	-0,624	0,001**
KBT Femur Boynu KMY	-0,574	0,001**
DXA L2-L4 T Skor	-0,093	0,601
DXA L2-L4 KMY	-0,030	0,867
DXA Femur Boynu T SkoR	-0,608	0,001**
DXA Femur Boynu KMY	-0,511	0,002**
DXA Femur Total T Skor	-0,528	0,001**
DXA Femur Total KMY	-0,460	0,006**

r: Spearman korelasyon katsayısı, *p<0,05, **p<0,01, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, DXA: Dual enerji X-ray absorbsiyometre, KBT: Kantitatif bilgisayarlı tomografi

Tablo 5: Biyokimyasal ölçümlerin dağılımı

	Min	Maks	Ort±SD	Medyan
Kalsiyum (mg/dL)	8,9	11,1	9,75±0,46	9,7
Fosfor (mg/dL)	2,36	5,9	3,84±0,73	3,93
Parathormon (pg/mL)	12,6	119	45,59±23,41	41,35
25 OH Vitamin D (ng/mL)	5,01	70	22,60±17,10	17,52
Kemiğe Spesifik ALP (U/L)	5,3	74,5	18,31±15,86	13,05
Kalsitonin (pg/mL)	2	3,07	2,08±0,26	2
Osteokalsin (ng/mL)	3,5	31,94	16,66±7,05	15,37

Min: Minimum, Maks: Maksimum, SD: Standart sapma, ALP: Alkalen fosfataz, SD: Standart sapma

Hasta yaşı ile DXA L2-L4 T skor ve DXA L2-L4 KMY ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Tüm diğer analizlerde DXA ve KBT tekniklerinde yaş ile T skoru ve KMY arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 4).

Biyokimyasal markerler ile osteoporoz tanı teknikleri DXA ve KBT arasındaki ilişki incelendiğinde, DXA ve KBT'de saptanan T skorları ve KMY değerleri ile hastaların kalsiyum ve fosfor değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

25OH VİT D3 ve kemiğe spesifik alkalen fosfaz ile KBT ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Kalsitonin ile KBT yönteminde L2-L4 T skor ($r=-0,337$; $p<0,05$) ve KMY ölçüm değerleri arasında anlamlı ilişki

saptanmıştır ($r=0,050$; $p<0,05$). Kalsitonin ile femur boynu T skoru arasında da negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0,366$; $p<0,05$). KMY değeri ile de arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0,392$; $p<0,05$). Kalsitonin ile femur total KMY arasında ($r=-0,370$; $p<0,05$) ve femur total T skor ile kalsitonin arasında da negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0,380$; $p<0,05$).

Kalsitonin DXA L2-L4 T skor ve KMY ölçüm değerleri ile anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Femur boynu T skoru ile arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0,392$; $p<0,05$). DXA'da femur boynu KMY ile arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0,348$; $p<0,05$). Femur total T skoru ile kalsitonin arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0,483$; $p<0,01$). Femur total KMY ile kalsitonin arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0,492$; $p<0,01$).

Tablo 6: Biyokimyasal değişkenler ile KMY ölçümleri ilişkisi

		Kalsiyum	Fosfor	Parathormon	25ohvitd3	Alkalem Fosfataz	Kalsitonin	Osteokalsin
KBT L2-L4 T Skor	r	0,141	0,267	-0,101	-0,073	0,29	-0,337	0,303
	p	0,425	0,127	0,570	0,682	0,096	0,050*	0,081
KBT L2-L4 KMY	r	0,138	0,265	-0,097	-0,075	0,290	-0,337	0,302
	p	0,437	0,129	0,583	0,675	0,096	0,050*	0,082
KBT Femur Boynu T Skor	r	0,139	0,038	-0,212	-0,101	0,219	-0,366	0,343
	p	0,432	0,829	0,230	0,570	0,214	0,033*	0,047*
KBT Femur Boynu KMY	r	0,195	0,074	-0,300	-0,045	0,294	-0,392	0,288
	p	0,269	0,679	0,085	0,802	0,091	0,022*	0,099
KBT Femur Total T Skor	r	-0,042	0,013	-0,177	-0,123	0,119	-0,380	0,113
	p	0,815	0,940	0,316	0,490	0,503	0,026*	0,523
KBT Femur Total KMY	r	0,171	0,087	-0,331	-0,024	0,091	-0,370	0,016
	p	0,333	0,625	0,056	0,894	0,608	0,031*	0,928
DXA L2-L4 T Skor	r	0,055	0,081	0,007	0,019	-0,001	0,108	0,097
	p	0,756	0,649	0,968	0,917	0,995	0,545	0,585
DXA L2-L4 KMY	r	0,095	0,137	-0,007	0,066	0,016	0,105	0,090
	p	0,591	0,441	0,971	0,713	0,927	0,554	0,614
DXA Femur Boynu T Skor	r	0,046	-0,045	-0,242	-0,142	0,081	-0,392	0,172
	p	0,798	0,802	0,169	0,422	0,650	0,022*	0,332
DXA Femur Boynu KMY	r	0,168	0,016	-0,301	-0,089	0,161	-0,348	0,148
	p	0,341	0,928	0,084	0,619	0,362	0,044*	0,405
DXA Femur Total T Skor	r	-0,078	0,010	-0,209	-0,040	0,002	-0,483	0,076
	p	0,660	0,957	0,234	0,823	0,990	0,004**	0,669
DXA Femur Total KMY	r	0,046	0,067	-0,340	0,062	0,118	-0,492	0,036
	p	0,796	0,707	0,049*	0,727	0,505	0,003**	0,840

r: Spearman korelasyon katsayısı, *p<0,05, **p<0,01, KBT: Kantitatif bilgisayarlı tomografi, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, DXA: Dual enerji X-ray absorpsiyometri

Osteokalsin sadece KBT yönteminde femur boynu T skoru ile arasında pozitif istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (r=-0,343; p<0,05) (Tablo 5,6).

TARTIŞMA

KBT, DXA ve ultrason da dahil olmak üzere KMY ölçümleri için değişik teknikler mevcuttur. Osteoporozun tanısı için uygun tekniğin belirlenmesi önemlidir.

Osteoporotik fraktürler en sık vertebralarda görülür ve genellikle asemptomatik seyrederek. Bu kırıkların üçte biri kadarında klinik bulgu saptanır. Bundan dolayı kliniğe göre radyolojik vertebra fraktürleri sayıca daha fazla görülür (11). Tanı teknikleri ile osteoporozun erken teşhisi ve tedavisi sonucu kırıklar önlenir.

DXA ile KMY değerlendirmesi, osteoporozu tanımlamakta yetersiz kalmaktadır. KBT, korteks ve trabeküler kemiği hacimsel KMY değeri olarak ölçebilen tek yöntemdir. Hem vertebra hem de femurdan ölçüm yapılabilmektedir (12).

KBT'nin kemik dışı kalsifikasyonlardan etkilenmemesi, DXA'ya karşı üstünlük sağlamaktadır. Kemikte bir anomali veya deformasyon varlığında KMY ölçümünde daha duyarlıdır. En büyük dezavantajı uygulamadaki radyasyon dozunun yüksekliğidir (13,14,15).

Önceki çalışmalarda bizim çalışmamıza benzer bulgular ortaya koymuşlardır. Li ve ark. (16) DXA için L2-L4 T skorlarında osteoporoz saptama oranını %17,1, KBT için aynı bölgede %46,4 bulurken önemli bir fark olduğunu bildirmiştir (p<0,01). DXA yönteminde vertebra

dejenerasyonu, abdominal aortik kalsifikasyon ve diğer sklerotik lezyonlar KMY değerini yükseltebileceği ve bu durum DXA'nın osteoporoz değerlendirilmesindeki hassasiyetini azaltabileceği söylenebilir. Osteoporozun derecesi DXA ile eksik tahmin edilmiş olabilir (16).

Klinik bulgular osteoporozu gösterse de, DXA yönteminde KMY normal olarak saptanabilir. KBT'nin üstün performansı için olası bir açıklama, spinal dejenerasyon ve vertebra etrafındaki yumuşak dokudaki kalsifikasyondan etkilenmemesi olabilir. Bir diğer çalışmada, spinal dejeneratif eklem hastalığı olan hastalarda, özellikle vertebra korpusları ve faset eklemlerindeki osteofitler varlığında DXA ile ölçülen KMY'nin, bu değişiklikleri olmayan hastalardan daha yüksek olduğunu bildirmiştir (17). Çalışmamızda, DXA ve KBT teknikleri arasında osteoporoz tanısı açısından anlamlı bir farklılık olduğu bulundu. KBT sonuçları hastaların yakınmaları ve klinik ile uyumluydu. Bu durumda, KBT'nin diyagnostik duyarlılığının DXA'dan daha yüksek olduğu söylenebilir. Böylece, osteoporoz tanısının gecikmemesine ve tedavisiz geçen sürenin kılmasını sağlayacaktır.

Anlık vertebral değerlendirme ile vertebra kırıklarının değerlendirildiği başka bir çalışmada ise, asemptomatik postmenopozal kadınların %18,3'ünde vertebra kırığı saptanırken ve klinik osteoporozu olan bireylerin %18,7'sine ulaşan oranlarda ise normal KMY değerleri olarak belirlenebileceği saptanmıştır (18).

Osteoporoz, omurga dejenerasyonu ve aortik kalsifikasyon, yaş ile birlikte artış göstermektedir (17). Bu durumun DXA sonuçlarını değiştirebileceği düşünülmektedir.

Kemik ile ilişkili ölçülen biyokimyasal belirteçler, kemik döngüsü hakkında değerli bilgiler vermektedir. Kemik döngüsü yapım ve yıkım hızı olarak birbirinden bağımsız bir şekilde değerlendirilebilir. Serum osteokalsin (OK), kemik spesifik ALP kemik yapım belirteçleridir (19,20). Çalışmamızda, osteokalsin ölçüm değeri ile KBT arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulduk. Osteokalsin değeri yüksek olan hastaların, KBT'de ölçülen KMY oranları daha fazla olarak saptandı. DXA'nın sonuçlarına göre osteoporotik hasta sayısı daha azdı ve osteokalsin sonuçları ile ilişkili değildi. Bahsi geçen nedenlerden dolayı DXA'nın yüksek KMY ölçümlerinden kaynaklı olarak, yanlış değerlendirmeleri destekleyeceği düşünülmektedir. Garnero ve ark.'nın (21) bir çalışmasında kırık riski ile osteokalsin ve kemiğe spesifik ALP arasında ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmadan farklı olarak biz osteokalsin

ile ilişkiyi saptadık ancak kemikte spesifik ALP ile arasında ilişki bulamadık.

Serumda ölçülen kalsiyum, fosfat, ALP, PTH değerleri osteoporoz değerlendirilmesinde normal olarak bulunabileceği için tanıda önemsenmez ancak bu sonuçlar kemik yapım ve yıkım dengesinin bozulduğu metabolik kemik hastalıklarını dışlamak için değerlidir (7). Bizim çalışmamızda da ölçülen kalsiyum, fosfat, PTH ile radyolojik tanı tetkikleri arasında ilişki bulunamamıştır ve literatürü desteklemektedir.

Hastaların kalsitonin ölçümleri ile KBT ve DXA sonuçları arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Kalsitonin hormonunun osteoklast prekürsörlerinin üretimini inhibe ettiği ve osteoklastların sayısında azalma meydana geldiğini ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (22). Kalsitonin, osteoporoz tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu durum kemik yıkımı ile serbestleşen kalsiyumun parathormonu baskılamak, kalsitonin salgısını artırmasından kaynaklanmaktadır. Bizim bulgularımızı destekleyen tedavi edilmemiş osteoporozu olan postmenopozal kadınlarda yapılan bir çalışmada, bu kadınların kalsitonin değerleri aynı yaş grubundaki sağlıklı kadınlardan yüksek bulunmuştur (23). Chesnut ve ark. (24) normal ve postmenopozal osteoporotik kadınların kalsitonin ölçümlerinin anlamlı farklı olmadığını göstermişler. Diğer bir çalışmada postmenopozal osteoporoz tanılı kadınlar ve sağlıklı kontrol grubuna 3 mg/kg kalsiyum infüzyonu yapılmadan 5 dakika önce 0.,10., 20. ve 60. dakika serum kalsitonin düzeyleri ölçülmüş ve görülmüş ki, bazal ölçümler her iki grupta normal, sağlıklı kontroller de 10. ve 20. dakikada anlamlı düzeyde artarken osteoporotik kadınlarda 20. dakikadan sonra az miktarda artış saptanmıştır. Yaş ile birlikte parafoliküler hücrelerin rezervinin veya duyarlılığın azaldığı ancak osteoporotik bireylerde azalmış kalsitonin yanıtından sorumlu mekanizmaların normal bireylerden farklı olabileceğini belirtmişlerdir (25).

Kalsitonin ile KBT ve DXA arasındaki negatif korelasyon önceki çalışmalara benzer şekilde kemik mineral kaybının göstergesi olabilir. Bulgularımızda KBT ile kalsitoninin ilişkisi DXA'dan farklıdır.

Kemik metabolizması ile ilişkisi bilinen D3 vitamini düzeyleri osteoporoz gelişiminin engellenmesinde ve tedavisinde yakından takip edilmelidir. Çalışmaya aldığımız hasta grubunda ölçüm teknikleri ile vitamin D3 düzeyi arasında bir ilişki saptanmamıştır. Hastaların D3 vitamini

düzeyleri oldukça geniş bir yelpazede olduğu için doğru bir değerlendirme yapılamamıştır.

Osteoporoz tanısında kullanılan biyokimyasal markerler izole olarak kemik hakkında bilgi vermemektedir. Bu testlerin spesifite ve sensitivitesinin artırılarak analiz yönteminin iyileştirilmesi gerekmektedir. Ancak bu belirteçler osteoporoz tedavisinin takibinde daha anlamlıdır (26).

SONUÇ

Postmenopozal osteoporoz hastalığının sekelleri göz önüne alındığında, erken teşhis ve tedavinin önemi belirgin bir şekilde ortaya çıkmaktadır. Biyokimyasal markerler hastalığın düzeyi hakkında yeterli bilgi vermemektedir. Tanıyı destekleyici özelliğindedir.

Postmenopozal kadınlarda osteoporozu saptamak için KBT daha değerli olabilir. Çalışmaya dahil olan hasta sayısının az olması nedeniyle daha kesin değerlendirme için yüksek hasta sayıları ile benzer çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır. KBT kullanımının en önemli dezavantajı olan radyasyon dozu, yeni cihazlarda giderek daha da azaltılmıştır. Bu da KBT tetkikinin pratik hayatta daha fazla kullanımını desteklemektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Yerel etik kurul onayı alınmıştır (2014/230).

Hasta Onayı: Hastalardan gönüllü onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Etik kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: M.B.G., N.T., Dizayn: M.B.G., N.T., Veri Toplama veya İşleme: M.B.G., N.T., N.O.S., Analiz veya Yorumlama: M.B.G., N.T., N.O.S., Literatür Arama: M.B.G., N.O.S., Yazan: M.B.G., N.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Sindel D, Gula G. Osteoporozda kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesi. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2015;21:23-9.

2. National Osteoporosis Foundation (NOF). Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Available from: www.nof.org; 2014.
3. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO study group. Geneva, World Health Organization, 1994. WHO Technical Report Series, No. 843.
4. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltayev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9:1137-41.
5. Genant HK, Engelke K, Prevrhal S. Advanced CT bone imaging in osteoporosis. *Rheumatology (Oxford)* 2008;4:9-16.
6. Glendenning P. Markers of Bone Turnover for the Prediction of Fracture Risk and Monitoring of Osteoporosis Treatment: A Need for International Reference Standards. *Osteoporos Int* 2011;22:391-420.
7. Eryavuz M. Osteoporozda ayırıcı tanı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Osteoporoz Sempozyumu 1999;51-56.
8. Cheng X, Wang L, Wang Q, Ma Y, Su Y, Li K. Validation of quantitative computed tomography-derived areal bone mineral density with dual energy X-ray absorptiometry in an elderly Chinese population. *Chinese Med Journal* 2014;127: 1445-49.
9. Engelke K, Adams JE, Armbrecht G, Augat P, Bogado CE, Bouxsein ML, Felsenberg D, Ito M, Prevrhal S, Hans DB, Lewiecki EM. Clinical use of quantitative computed tomography and peripheral quantitative computed tomography in the management of osteoporosis in adults: the 2007 ISCD Official Positions. *Journal of Clin Densitom* 2008; 11: 1: 123-162.
10. American College of Radiology, "ACR Practice Guideline for the Performance of Quantitative Computed Tomography (QCT) Bone Densitometry (Resolution 33)," Reston, Va, USA, 2008, <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/QCT.pdf>
11. Günaydın R, Olmez N, Kaya T, Dirim Vidinli B, Memiş A. Ortopedik Vertebra Fraktürlerinde Risk Faktörleri. *Osteoporoz Dünyasından* 2002;3:105-109.
12. Demirbağ Kabayel D, Doğan D. Osteoporozun Değerlendirilmesinde Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme'nin Kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Orthop & Traumatol-Special Topics* 2015;8: 2: 22-28.
13. Erdem HR. Osteoporozda tanı yöntemleri. *Türkiye Klinikleri JPM&R-Special Topics* 2012; 5: 6-10.
14. Lewiecki EM. Osteoporotic fracture risk assessment. Available from: www.uptodate.com. Last updated: April 17, 2013.
15. Sindel D. Osteoporozda görüntüleme yöntemlerinde gelişmeler. *Türk J Phys Med Rehab Osteoporoz Özel Sayısı*. 2009; 2: 50-61.
16. Li N, Li XM, Xu L, Sun WJ, Cheng XG, Tian W. Comparison of QCT and DXA: Osteoporosis Detection Rates in Postmenopausal Women. *Int J Endocrinol*. 2013;895474: 1-5
17. Yu W, Gluer CC, Fuerst T, Grampp S, Li J, Lu Y, Genant HK. Influence of degenerative joint disease on spinal bone mineral measurements in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1995;57:3:169-174.
18. Greenspan SL, Von Stetten E, Emond SK, Jones L, Parker RA. Instant vertebral assessment: a noninvasive dual X-ray absorptiometry technique to avoid misclassification and clinical mismanagement of osteoporosis. *Journal of Clin Densitom* 2001;4: 373-380.

19. Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis in postmenopausal women and older men (RACGP) <http://www.racgp.org.au/guidelines/musculoskeletal diseases/osteoporosis> (Updated on Feb2010).
20. Akçay Yalbuздаğ Ş, Sarıfakıoğlu B, Şengül İ, Çetin N. Yeni Tanı Alan Postmenopozal Osteoporozda Kemik Döngüsü Belirteçleri Kırık Riski ile İlişkili midir? Kesitsel, Klinik Çalışma. Turk J Osteoporos 2015;21:2:58-62.
21. Garnero P, Hausherr E, Chapuy MC, Marcelli C, Grandjean H, Muller C, et al. Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS Prospective Study. J Bone Miner Res 1996;11:1531-1538.
22. Taşcıoğlu F, Öner C, Armagan O. Postmenopozal Osteoporoz Tedavisinde Sürekli ve İntermitan Kalsitonun Uygulamalarının Etkinliği. Turk J Osteoporos 2002;8: 1: 9-14.
23. Robert D. Tieg RD, Jean Jacques Body JJ, Wahner HW, Barta J, Riggs BL, Hunter Heath H III. Calcitonin Secretion in Postmenopausal Osteoporosis. N Engl J Med 1985;312:1097-1100.
24. Chesnut CH 3rd, Baylink DJ, Sisom K, Nelp WB, Roos BA. Basal plasma immunoreactive calcitonin in postmenopausal osteoporosis. Metabolism 1980;29:6:559-562.
25. Taggart HM, Chesnut CH 3rd, Ivey JL, Baylink DJ, Sisom K, Huber MB, Roos BA. Deficient calcitonin response to calcium stimulation in postmenopausal osteoporosis? Lancet 1982;1;8270:475-478.
26. Tekin Y, Erkin Bozdemir A, Barutçuođlu B. Osteoporoz Tanısında Kullanılan Biyokimyasal Göstergeler. Türk Klinik Biyokimya Derg 2005;3(2):73-83.

Sternotomi Skarından Köken Alan ve Tiroid İnvazyonu Gösteren Skuamöz Hücreli Karsinom: Olgu Sunumu

Squamous Cell Carcinoma Originating from the Sternotomy Scar and Showing Thyroid Invasion: Case Report

 Gökhan Pösteki,  Alican Güreşin,  Veysel Sarı,  Sertaç Ata Güler,  Nihat Zafer Utan

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

ÖZ

Deri kanserleri dünya genelinde çok yaygın görülmektedir. Bunların içerisinde en çok görülen türü skuamöz hücreli karsinomdur. Marjolin ülseri olarak tanımlanmış olan kronik skar dokularında skuamöz hücreli karsinom yüksek oranda görülmektedir. Bu çalışmada insizyon skarına bağlı ve tiroid invazyonu gösteren skuamöz hücreli karsinom olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Skuamöz hücreli karsinom, tiroid, skar, marjolin ülser

ABSTRACT

Skin cancers are very common worldwide. Among these, squamous cell carcinoma is the most common type. Squamous cell carcinoma is seen in chronic scar tissue which is defined as marjolin ulcer. In this study, we present a case of squamous cell carcinoma due to incision scar and thyroid invasion.

Keywords: Squamous cell carcinoma, thyroid, scar, marjolin ulcer

Geliş tarihi/Received: 21.02.2018 | **Kabul tarihi/Accepted:** 14.05.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Alican Güreşin, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
Telefon/Phone: +90 530 261 73 64 **E-posta/E-mail:** alicanguresin@icloud.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-7724-2724



Atıf/Citation: Pösteki G, Güreşin A, Sarı V, Güler SA, Utan NZ. Sternotomi Skarından Köken Alan ve Tiroid İnvazyonu Gösteren Skuamöz Hücreli Karsinom: Olgu Sunumu. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:123-5. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2018.20180221112130>

GİRİŞ

Skuamöz hücreli karsinom (SHK) deri ve mukozalardaki epitelyal keratonisitlerden köken alan TTPD 11 bir tümördür (1). Kimyasal ürünler, human papilloma virüs, immünoşüpresyon, skar dokusu ve diğer kronik ülsere dermatozlar kutanöz SHK gelişiminde risk faktörleri arasındadır (2,3). Skar dokularında çok yaygın olarak SHK görülmektedir (4). Marjolin ülseri olarak bilinen kronik ülsere skar dokusu zemininden SHK gelişimi de yaygın olarak görülmektedir (5).

Olgumuzda sternotomi skar dokusundan köken alan ve tiroid invazyonu gösteren SHK'nın cerrahi tedavisi anlatılmıştır.

OLGU SUNUMU

Altmış dokuz yaşında erkek hasta 4 sene önce koroner arter bypass ameliyatı olmuştu. Hastadan alınan anamnezde hastanın sternotomi skarını devamlı kaşındığı ve skar dokusundan akıntılı, kötü kokulu bir kitle meydana gelmiş olduğu öğrenildi. Hastanın yapılan tetkiklerinde boyun anteriorunda yaklaşık 15x20 cm boyutlarında immobil-filtratif ve ülseratif makroskopik nekrotik odaklar içeren kitle görüldü (Resim 1). Bu kitlenin çekilen boyun bilgisayarlı tomografisinde sağ tiroid lobuna invaze olduğu ancak boyunda büyük damarlara invazyon bulunmadığı saptandı (Resim 2). Bu verilerle hastanın cerrahisi planlandı.

Kitlenin etrafına deri insizyonu yapıldı. Eksplozasyonda kitlenin süperiorda sağ tiroid lobu ve sağ sternocleidomastoid kasa invaze olduğu görüldü. Künt ve keskin disseksiyon sonrası Berry ligamanına invaze olduğu görüldü ve bu yüzden sinir monitörizasyonu kullanılarak sinir diseksiyonu sağlandı ve rekürren sinir korundu.



Resim 1: Boyun anteriorunda yaklaşık 15x20 cm boyutunda kitle

Kitle sağ lobektomi de yapılarak unblok olarak çıkarıldı (Resim 3). Daha sonrasında pektoral kas flebi ve deri grefti ile defekt kapatıldı (Resim 4). Patoloji sonucu SHK gelen hastaya postoperatif radyoterapi planlandı ama hasta tedaviyi kabul etmedi. Hasta post-op ikinci yıl kontrolde nüks saptanmadı. Çalışmamıza dahil edilen hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.



Resim 2: Sağ tiroid lobuna invaze olduğu görülen skuamöz hücreli karsinomun boyun tomografisi görüntüsü



Resim 3: Unblok sağ tiroid lobu ile birlikte çıkarılan spesmenin posteriordan görüntüsü



Resim 4: Pektoral kas flebi ve greft ile kapatılan defektin görüntüsü

TARTIŞMA

Skar dokusu varlığında SHK gelişme oranının arttığı belirtilmektedir ve bu durum Marjolin ülseri olarak tanımlanmaktadır (6). Marjolin ülseri agresif bir SHK tipidir. Yüksek oranda nodal metastaz ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Farklı büyüme modellerine sahip iki klinik tipi mevcuttur. Bunlardan ilki endurasyonlu, enfiltratif, ülseratif karsinom ve diğeri ise seyrek ve genellikle daha az şiddetli egzofitik papiller formudur (7). Özellikle ülseratif tipte etrafın dokuda şiddetli enflamasyon içermesinden dolayı komşu organlarda şiddetli fibrozis gelişimine yol açması nedeniyle doku ve organ yaralanması riskini arttırmaktadır. Olgumuz ülseratif tipti ve kitlenin sağ tiroid bezi inferior lobu ve Berry ligaman invazyonu yapmıştı. Bu da rekürren sinir paralizisi riskini artıran bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bilinmektedir ki malignensi nedeniyle yapılan tiroidektomilerde rekürren sinir paralizisi riski benign patolojiler nedeniyle yapılan tiroidektomilere göre 5 kata varan oranda daha yüksektir. Malignensi nedeniyle yapılan tiroidektomilerde bu nedenle sinir monitörizasyonu kullanılması önerilmektedir (8). Özellikle olgumuzda da görüldüğü gibi inferior tiroid lob invazyonu ve Berry ligaman invazyonu olan olgularda rekürren larengeal sinir monitörizasyonu kullanılması operasyon morbiditesini azaltacaktır. Biz de tiroidektomi ve sinir diseksiyonunu sinir monitorizasyonu kullanarak gerçekleştirdik ve sağ tiroid bezini kitle ile birlikte diseke ettik.

Genel olarak yara ve kronik yaralarda gelişen skuamöz hücreli karsinom tedavisinde geniş lokal eksizyon ve birçok durumda geniş ampütasyon, komşu doku, organ ve uzuvların eksizyonu ve kapsamlı rekonstrüktif cerrahi kombinasyonu gerektirir. Olgumuzda da rezeksiyon sonrası oluşan defekt ancak pektoral kas flebi ve deri grefti kullanılarak kapatılabildi.

Skuamöz hücreli karsinomun tüm vücut bölgelerinde görülmesi mümkündür. Özellikle boyun bölgesi gibi mortalite ve morbiditesi yüksek cerrahi alanlarda

görüldüğünde, multidisipliner yaklaşım ve gelişmiş cerrahi teknolojinin akılcı kullanımının, hem hastanın hem de cerrahların lehine olacağı düşüncesindeyiz.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.A.G., G.P., Konsept: A.G., N.Z.U., Dizayn: G.P., V.S., Veri Toplama veya İşleme: N.Z.U., G.P., Analiz veya Yorumlama: V.S., G.P., Literatür Arama: S.A.G., N.Z.U., Yazan: G.P.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Odom RB, James WD, Berger TG. Andrews' Diseases of the skin. 9'uncu baskı. Philadelphia, WB Saunders Company, 2000;800-68.
2. Veness MJ, Palme CE, Morgan GJ. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck: results from 266 treated patients with metastatic lymph node disease. *Cancer* 2006;106:2389-96.
3. Sampaio SAP, Rivitti EA. Tumores Epiteliais Malignos. In: Sampaio SAP, Rivitti EA, editores. *Dermatologia*. São Paulo: Artes Médicas Ltda; 2007. p. 1163-9.
4. Kowal-Vern A, Criswell BK. Burn scar neoplasms: a literature review and statistical analysis. *Burns* 2005;31:403-13.
5. Wallingford SC, Olsen CM, Plasmeijer E, Green AC. Skin cancer arising in scars: a systematic review. *Dermatol Surg* 2011;37:1239-44.
6. Trent JT, Kirsner RS. Wounds and malignancy. *Adv Skin Wound Care* 2003;16:31-4.
7. Aydogdu E, Yildirim S, Akoez T. Is surgery an effective and adequate treatment in advanced Marjolin's ulcer?. *Burns* 2005;31:421-31.
8. Dralle H, Sekulla C, Haerting J, Timmermann W, Neumann HJ, et al. Risk factors of paralysis and functional outcome after recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. *Surgery* 2004;136:p.1310-22.