



# Jarem

JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH IN MEDICINE

## Derlemeler / Reviews

- Retrograd İntrarenal Cerrahi  
*Retrograde Intrarenal Surgery*  
Oğuz Özden Cebeci ve ark.; Kocaeli, Türkiye
- Ailevi Akdeniz Ateşi  
*Familial Mediterranean Fever*  
Sefer Üstebay ve ark.; Kars, Türkiye

## Özgün Araştırmalar / Original Investigations

- Demir Tedavisinin Trombosit Sayılarına Etkisi  
*Effect of Iron Therapy on Platelet Counts*  
Nilhan Nurlu Ayan ve ark.; İstanbul, Türkiye
- Laparoskopi  
*Laparoscopy*  
Serkan Kumbasar ve ark.; İstanbul, Sakarya, Türkiye
- İnfertil Hastalarda Sonohisterografi'nin Yeri  
*The Role of Saline Infusion Sonohysterography of Infertile Patients*  
Önder Aydın ve ark.; İstanbul, Sakarya, Türkiye
- Kompozit Greft ile Timpanoplasti  
*Composite Graft with Tympanoplasty*  
Ceki Paltura ve ark.; İstanbul, Türkiye
- Falls in Hip Fracture  
*Kalça Kırıklarında Düşme*  
Figen Koçyiğit et al.; Denizli, Ankara, Samsun, Turkey
- Varfarin Doğru Endikasyon  
*Warfarin Use with Accurate Indication*  
Sümeysra Yıldırım ve ark.; İstanbul, Türkiye
- Üretra Darlıklarında Üreter Kateterizasyon  
*Urinary Catheterization for Urethral Stricture*  
Mustafa Ozan Horsanalı ve ark.; İzmir, Türkiye

VOLUME:5 ISSUE:3 DECEMBER 2015

G.O.P. TAKSİM EDUCATION AND RESEARCH HOSPITAL



# Jarem

JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH IN MEDICINE

## Sahibi / Owner

**Atilla Sancar Parmaksızoğlu**

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye  
*Clinic of Orthopedics and Traumatology, Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey*

## Baş Editör ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Editor in Chief and Responsible Manager

**Barış Nuhoğlu**

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye  
*Clinic of Urology, Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey*

## Editörler / Editors

**M.B. Can Balcı**

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye  
*Clinic of Urology, Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey*

**Ömer N. Develioğlu**

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye  
*Clinic of Otolaryngology, Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey*

**Okan Demiray**

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İstanbul, Türkiye  
*Clinic of General Surgery, Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey*

**Seda Geylani Güleç**

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye  
*Clinic of Pediatrics, Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey*

**Ufuk Özkaya**

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye  
*Clinic of Orthopedics and Traumatology, Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey*



**Yayıncı / Publisher**  
İbrahim KARA

**Yayın Yönetmeni / Publication Director**  
Ali ŞAHİN

**Yayın Yönetmeni Yardımcıları / Deputy Publication Directors**  
Gökhan ÇİMEN  
Dişad GÜNEY

**Yayın Koordinatörleri / Publication Coordinators**  
Esra GÖRGÜLÜ  
Ebru MUTLU  
Betül ÇİMEN  
Nihan GÜLTAN  
Zeynep YAKIŞIRER

**Mali ve İdari İşler Direktörü / Finance Coordinator**  
Veysel KARA

**Proje Koordinatörü / Project Coordinator**  
Hakan ERTEN

**Proje Asistanları / Project Assistants**  
Büşra KALKAN  
Duygunur CAN

**Grafik Departmanı / Graphics Department**  
Ünal ÖZER  
Neslihan YAMAN  
Kübra ÇOLAK

**İletişim / Contact:**

**Adres / Address:** Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul  
**Telefon / Phone:** +90 212 217 17 00  
**Faks / Fax:** +90 212 217 22 92  
**E-posta / E-mail:** info@avesyayincilik.com

**Yayın Türü:** Yerel Süreli

**Basım Tarihi:** Kasım 2015

**Basım Yeri:** ADA Ofset Matbaacılık Tic. Ltd. Şti., Litros Yolu  
2. Matbaacılar S. E Blok No: (ZE2) 1. Kat Topkapı, İstanbul

**Telefon:** +90 212 567 12 42

## Uluslararası Yayın Kurulu / International Editorial Board

### Fisun Akdeniz

Ege Üniversitesi Emekli Öğretim Üyesi, İzmir, Türkiye  
*Retired Assistant Professor of Ege University, Izmir, Turkey*

### İbrahim Özkan Akıncı

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
*Department of Anesthesiology and Reanimation, Istanbul University Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey*

### Esen K. Akpek

Johns Hopkins Üniversitesi, Wilmer Göz Enstitüsü, Baltimore, ABD  
*Wilmer Eye Institute, Johns Hopkins University, Baltimore, USA*

### Ali Akyüz

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
*Department of General Surgery, Istanbul University Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey*

### A. Cemal Aygıt

Kemerburgaz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
*Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Kemerburgaz University Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey*

### Ali Ayyıldız

Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye  
*Department of Urology, Ordu University Faculty of Medicine, Ordu, Turkey*

### M. Derya Balbay

Memorial Şişli Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye  
*Clinic of Urology, Memorial Şişli Hospital, Istanbul, Turkey*

### Hakan Bingöl

Başkent Üniversitesi Tıp Merkezi, Kardiyovasküler Kliniği, Konya, Türkiye  
*Department of Cardiovascular, Başkent University Medical Research Center, Konya, Turkey*

### Canan Aykut Bingöl

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
*Department of Neurology, Yeditepe University Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey*

### Günseli Bozdoğan

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
*Department of Pediatrics, Acıbadem University Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey*

### Murat Bozkurt

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kars, Türkiye  
*Department of Obstetrics and Gynaecology, Kafkas University Faculty of Medicine, Kars, Turkey*

### Dursun Buğra

Özel Amerikan Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye  
*Department of General Surgery, Private American Hospital, Istanbul, Turkey*

### Arif Atahan Çağatay

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Kliniği, İstanbul, Türkiye  
*Clinic of Infection, Istanbul University Medical Faculty Hospital, Istanbul, Turkey*

### İlyas Çapoğlu

Erzincan Üniversitesi Rektörü, Erzincan, Türkiye  
*Rector of Erzincan University, Erzincan, Turkey*

### Fehmi Çelebi

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye  
*Department of General Surgery, Sakarya University Faculty of Medicine, Sakarya, Turkey*

### İsmail Çepni

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
*Department of Obstetrics and Gynaecology, Istanbul University Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey*

### Ferda Çiftçi

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
*Department of Eye Diseases, Yeditepe University Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey*

### M. Onur Demirkol

Koç Üniversitesi, Nükleer Tıp ve Moleküler Görüntüleme Kliniği, İstanbul, Türkiye  
*Clinic of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Koç University, Istanbul, Turkey*

### Ali İhsan Dokucu

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye  
*Clinic of Pediatric Surgery, Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey*

### Hayati Durmaz

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
*Department of Orthopedics and Traumatology, Istanbul University Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey*

### Ela Erdem

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
*Department of Pediatric Pulmonology, Marmara University Pendik Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey*

### Vedat Erentuğ

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye  
*Clinic of Cardiovascular Surgery, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Istanbul, Turkey*

### Oktay Ergene

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
*Department of Cardiology, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Izmir, Turkey*

### Ramon Franco

Massachusetts Göz ve Kulak Hastanesi, Laringoloji Kliniği, Boston, ABD  
*Department of Laryngology, Massachusetts Eye and Ear Hospital, Boston, USA*

### Cankon Germiyanoğlu

19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye  
*Department of Urology, 19 Mayıs University Faculty of Medicine, Samsun, Turkey*

## Nevriye Gönüllü

Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
Department of Medical Microbiology, Istanbul University Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey

## Abdülaziz Gül

Elazığ Özel Hayat Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Elazığ, Türkiye  
Department of Pediatrics, Elazığ Private Hospital, Elazığ, Turkey

## H. Canan Hasanoğlu

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye  
Clinic of Chest Diseases, Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

## Cüneyt Hoşçoşkun

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of General Surgery, Ege University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

## Ferruh Kemal İşman

Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, İstanbul, Türkiye  
Clinic of Biochemistry, Göztepe Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

## Tunaya Kalkan

Istanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
Department of Biophysics, Istanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

## Ayhan Kılıç

Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Acıbadem Taksim Hastanesi, İstanbul, Türkiye  
Clinic of Orthopedics and Traumatology Acıbadem Taksim Hospital, İstanbul, Turkey

## Mine Kucur

Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
Department of Medical Biochemistry, Istanbul University Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

## Reyhan Diz Küçükkaya

Florence Nightingale Hastanesi, Hematoloji ve İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye  
Clinic of Hematology and Internal Diseases, Florence Nightingale Hospital, İstanbul, Turkey

## Metin Küçükkaya

Florence Nightingale Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye  
Clinic of Orthopedics and Traumatology, Florence Nightingale Hospital, İstanbul, Turkey

## Asiye Nuhoğlu

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye  
Clinic of Neonatology, Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

## Ayşe Emel Önal

Istanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
Department of Public Health, Istanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

## Perihan Ergin Özcan

Istanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye  
Clinic of Anesthesiology and Reanimation, Istanbul University Medical Faculty Hospital, İstanbul, Turkey

## Türker Özkan

Istanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, El Cerrahisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
Department of Hand Surgery, Istanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

## Cengiz Pata

Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye  
Clinic of Gastroenterology, Yeditepe University Hospital, İstanbul, Türkiye

## H. Soner Tatlıdede

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye  
Clinic of Plastic Surgery, Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

## Aylin Tekeş

Johns Hopkins Hospital, Pediatrik Radyoloji Kliniği, Baltimore, ABD  
Clinic of Pediatric Radiology, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, USA

## Ralph P. Tufano

Johns Hopkins Üniversitesi, Otolarengoloji-Baş ve Boyun Cerrahisi, Baltimore, ABD  
Professor of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, USA

## Uğur Türe

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye  
Clinic of Neurosurgeon, Yeditepe University Medical Faculty Hospital, İstanbul, Turkey

## Sinan Uslu

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye  
Clinic of Neonatology, Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

## Nafiye Urgancı

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, Pediatrik Gastroenteroloji Ünitesi, İstanbul, Türkiye  
Clinic of Pediatrics, Pediatric Gastroenterology, Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

## Yıldız Yıldırım

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, Pediatrik Hematoloji Ünitesi, İstanbul, Türkiye  
Clinic of Pediatrics, Pediatric Hematology Unit, Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

## Orhan Yılmaz

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Etilik Kulak Burun Boğaz Polikliniği, Ankara, Türkiye  
Polyclinic of Etilik Otolaryngology, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

## Ayşe Ayça Vitriuel

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Pediatri Kliniği, İstanbul, Türkiye  
Clinic of Pediatrics, Yeditepe University Medical Faculty Hospital, İstanbul, Turkey

## Birol Özkan

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye  
Clinic of Cardiology, Kartal Koşuyolu Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

## Gürsel Soybir

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
Department of General Surgery, Namık Kemal University Faculty of Medicine, Tekirdağ, Turkey

## Amaç ve Kapsam

Journal of Academic Research in Medicine-JAREM, yayın dili Türkçe-İngilizce olan, açık erişimli, bağımsız ve önyargısız çift-kör hakemlik prosedürlerine bağlı olarak yayın yapan uluslararası bir dergidir. Dergide deneysel ve klinik tıp alanlarında yapılan araştırmalar, vaka sunumları, güncel konularla ilgili derlemeler, editöre mektuplar ve tıp eğitimiyle ilgili yazılar yayınlanır. Dergi, Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı yayınlanmaktadır. Derginin finansmanı G.O.P. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi tarafından sağlanmaktadır.

JAREM'in hedefi, uluslararası düzeyde ve güncel konulu araştırmaları yayınlamaktır. Ayrıca derlemeler, editöryel yorumlar, vaka sunumları ve görüntüler de dergide basılır. Okuyucu ve yazar hedef kitlesi eğitimciler, akademisyenler, araştırmacılar, uzmanlar ve pratisyenler olan derginin tüm yayın süreçleri ve prosedürleri ICMJE, WAME ve COPE standartları çerçevesinde yürütülmektedir. JAREM, Web of Science-Emerging Sources Citation Index, TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizin, EBSCO, CINAHL, ve ProQuest tarafından dizinlenmektedir.

### Abonelik / İzinler / Reklam

Dergide basılan yazıların tam metinlerine [www.jarem.org](http://www.jarem.org) adresinden ücretsiz olarak erişilebilir. Basılı nüshaya abone olmak isteyenler; telif haklarıyla ilgili izinler ve ilanlar için Editör ofisine müracaat edilmelidir.

### Editör Ofisi

Editör: Barış Nuhoğlu

Adres: Gaziosmanpaşa Taksim Eğt. ve Arş. Hast. Üroloji Kliniği, Taksim-İstanbul

Telefon: +90 212 252 43 00/1515

E-posta: [drbnuhoglu@gmail.com](mailto:drbnuhoglu@gmail.com)

### Yayıncı

AVES-İbrahim Kara

Adres: Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy-Şişli-İstanbul

Telefon: +90 212 217 17 00

Faks: +90 212 217 22 92

E-posta: [info@avesyayincilik.com](mailto:info@avesyayincilik.com)

Web: [www.avesyayincilik.com](http://www.avesyayincilik.com)

### Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi sayfasına derginin basılı versiyonundan ve [www.jarem.org](http://www.jarem.org) internet sayfasından ulaşılabilir.

### İçerik Sorumluluk Reddi

JAREM'de yayınlanan içerikler yazar(lar)a aittir. G.O.P. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, dergi editörleri, çalışanları ve yayıncı bu yazılar için mali, hukuki ve diğer yönlerden sorumluluk kabul etmemektedir.

Dergi asitsiz kağıda basılmaktadır.

## Aims and Scope

Journal of Academic Research in Medicine (JAREM) is an open access international journal published in both Turkish and English and complies with independent and unbiased double-blind reviewing procedures. The journal publishes researches in the fields of experimental and clinical medicine, case reports, reviews on recent topics, letters to the editor, and other manuscripts on medical education. The journal is published three times per year; in April, August, and December. The journal is funded by G.O.P. Taksim Training and Research Hospital.

The aim of JAREM is to publish researches on recent topics at an international level. Moreover, reviews, editor's note, case reports and images are also published in the journal. The target audience of readers and authors is composed of educators, academics, researchers, specialists and general practitioners, and all publication process and procedures comply with the standards of ICMJE, WAME and COPE. JAREM is indexed in Web of Science-Emerging Sources Citation Index, TUBITAK ULAKBIM TR Index, EBSCO, CINAHL and ProQuest.

### Subscription / Permissions / Advertisement

Free full-text copies of the printed manuscripts are available online at [www.jarem.org](http://www.jarem.org). For subscription to the printed copy, applications for copyright permissions and announcements should be made to Editorial office.

### Editorial Office

Editor: Barış Nuhoğlu

Address: Gaziosmanpaşa Taksim Eğt. ve Arş. Hast. Üroloji Kliniği, Taksim-İstanbul

Phone: +90 (212) 252 43 00 (Ext: 1515)

E-mail: [drbnuhoglu@gmail.com](mailto:drbnuhoglu@gmail.com)

### Publisher

AVES-İbrahim Kara

Address: Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy-Şişli-İstanbul

Phone: +90 (212) 217 17 00

Fax: +90 (212) 217 22 92

E-mail: [info@avesyayincilik.com](mailto:info@avesyayincilik.com)

Web: [www.avesyayincilik.com](http://www.avesyayincilik.com)

### Instructions for Authors

Instructions for Authors page is available in the printed version or can be accessed at [www.jarem.org](http://www.jarem.org).

### Material Disclaimer

Published content of JAREM is in authors' own responsibility. G.O.P. Taksim Training and Research Hospital, editors, employees and the publisher do not accept any financial, legal or any other liability for the published material.

The journal is printed on acid-free paper.

## Yazarlara Bilgi

Journal of Academic Research in Medicine-JAREM, çift-kör hakemli, açık erişimli bir dergi olarak, tıp alanında yapılan deneysel, temel, özgün klinik çalışmaları; mezuniyet sonrası eğitim, olgu sunumları, tıp tarihi, yayın ve araştırma etiğiyle ilgili yazıları yayımlar. Editörlerin yazı seçiminde temel unsur olarak dikkate alacağı hakemler, yurt içi ve yurtdışında konusunda uzman olan dış bağımsız kişilerden seçilir. Dergi, Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı yayınlanmaktadır.

Deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için ilgili uluslararası anlaşmalara uygun etik komisyon raporu gerekmektedir. (Helsinki Declaration of 1975, revised 2008-<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>, "Guide for the care and use of laboratory animals - [www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html))

Tüm yazarlar bilimsel katkı ve oranlarını ve ilgili sorumluluklarını; ayrıca çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imzaları ile yayına katılmalıdırlar. Araştırmalara kısmi de olsa yapılan nakdi ya da aynı yardımların hangi kurum, kuruluş, ilaç-gereç firmalarınca yapıldığı dip not olarak bildirilmelidir. (ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Bildirim Formu)

Makalelerin formatı *ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2014)* - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> kuralına göre düzenlenmelidir.

Orijinal Araştırmalar ve Derlemeler'in sunumu çalışma bildirim kılavuzlarına göre düzenlenmelidir: randomize çalışmalar için CONSORT, gözlemsel çalışmalar için STROBE, tanısal değerli çalışmalar için STARD, sistematik derleme ve meta-analizler için PRISMA, hayvan deneyli çalışmalar için ARRIVE, randomize olmayan davranış ve halk sağlığına müdahale çalışmaları için TREND.

Orijinal Araştırma, hatta bazı Olgu Sunumları için genel etik kurallar çerçevesinde yayının yapıldığı kurumun yetkililerinin hazırladığı etik kurul onayı ya da eşdeğeri bir kabul yazısının sunulması şarttır. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğunda olup, Editör ve yardımcıların kaatlerini yansıtmaz.

Dergide basılması amacıyla gönderilen yazılar başka yerde yayınlanmamış olmalıdır. Daha önce bilimsel toplantılarda sunulan 200 kelimeyi geçmeyen özet yazıların, durumu açıklanmak koşulu ile kabul edilebilir.

İşlemleri yürütülüp karar aşamasına yaklaşmış olan yazıların, makul bir neden olmadan geri çekilme talebi "ret" kapsamına girmektedir. Yayına kabul edilen yazılar için birinci yazı, Türkçe ve İngilizce açısından olduğu gibi, metinde temel değişiklik yapmamak kaydı ile düzeltmelerin Editörlerce yapılmasını kabul etmiş sayılır. Yazıların dergide yayınlanmak üzere kabul edilmesi için; atıf alabilme olasılığı, orijinal ve bilimsel akademik üst düzeyde olması ön koşuldur.

### Genel Kurallar

Yazılar sadece derginin çevrimiçi makale kabul sistemi [www.jarem.org](http://www.jarem.org) üzerinden gönderilebilir. Yayına kabul edilmeyen yazılar, sanatsal resimler dışında geriye gönderilmez. Tüm yazılar, Editör başta olmak üzere, Editör danışmanı ve yardımcıları, istatistik danışmanları ve en az iki hakem tarafından incelenir. Yazı konusunun en önde gelen otorü olan, fakat çalışmanın dışında olup yazarlarla ve kurumları ile ilişkisi-bilgisi olmayan üç kişinin ilk yazar tarafından hakem olarak önerilmesi dergi için çok önemlidir.

Editör, hakemlere yazıyı göndermeden önce aşağıda bildirilen biçimsel kurallara uygunluğunu araştırır. Düzeltmeler orijinal metinde değil, düzeltilmesi istenen bölümlerle kısıtlı olmalıdır. Yazılar gönderilmeden önce yazım ve çizim hatalarından tam olarak arındırılmalıdır.

Yazım Kurallarına uygun hazırlanmayan makaleler değerlendirmeye alınmayacaktır.

### Araştırma Yazıları

**1. Özgün Araştırmalar:** Yazının tamamı 5000 kelimeyi geçmemeli ve yalnızca anlamak için gerekli olan sayı ve içerikte tablo ve grafik desteği olmalıdır. Kaynakların 50'den az olması inandırıcılık için genelde yeterlidir.

**1.1 Kapak sayfası:** Birinci sayfadır ve ayrı MS Word dosyası olarak düzenlenir. Yazarların tam ve açık isimleri, son aldıkları akademik unvanlar ile 50 karakteri geçmeyecek şekilde yazının başlığı yazılır. Yazarların ilgili oldukları kurum, bölüm ve şehir sıra ile bildirilmelidir. Birden fazla yerde yapılan çalışmalar sembollerle açıklanır. Bu sayfanın altına yazı yazmaya yetkili ve düzeltmeleri yapacak yazarın açık adı, posta ve e-posta adresi, telefon ve faks numaraları yazılır. Ayrıca çalışma bilimsel toplantıda önceden bildirilen koşullarda tebliğ edildi ya da özeti yayınlandı ise açıklaması yapılır.

**1.2 Orijinal araştırma makalesi için bölümlü özet:** Özetler 250 kelimeyi aşmayacak şekilde çalışmanın amacını, tipini, çalışmadaki ana bulguları ve kısaca çalışmanın sonucunu içermelidir. Özetler; Amaç, Yöntemler, Bulgular, Sonuç şeklinde alt başlıklarla düzenlenmelidir. NLM MESH terimleri ile uyumlu en az 3, en fazla 6 tane anahtar kelime bölümü özetin altında verilmelidir (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

**1.3 Metin:** Makale Başlığı, Giriş, Yöntemler (alt başlıklı), Bulgular, Tartışma, Çalışma kısıtlamaları ile Sonuçlar ve Kaynaklar kısımlarını içermelidir. Metnin özellikle yöntemler, bulgular ve tartışma kısmının alt başlıklara bölünmesi yararlı olabilir. Metin toplam 5000 kelimeyi geçmemeli ve Times New Roman yazım stili ile 12 puntoda yazılmalıdır. En son bölüme teşekkür yazılabacak ise, ciddi bilimsel katkı dışında araştırmanın yürütülmesine önemli katkıda bulunanlarla, yazının son şeklinin verilmesine yardım edenler yazılır. Bu bilginin e-posta ile gönderilmesi gerekir veya ayrı MS Word dosyasında "Teşekkür Notu" olarak sisteme yüklenir.

**1.4 İstatistiksel Analiz:** Tıbbi dergilerdeki istatistik verilerini bildirme kurallarına göre yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J* 1983; 7; 1489-93). İstatistiksel analiz için kullanılan yazılım tanımlanmalıdır. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik testler kullanıldığı zaman verilerin ortalama±standart sapma olarak bildirilmesi gerekir. Parametrik olmayan testler için de Medyan (Minimum-Maksimum) veya Medyan (25'inci ve 75'inci persantiller) değerleri olarak bildirilmesi gerekir. İleri ve karmaşık istatistiksel analizlerde, göreceli risk (RR, relative risk), olasılık (OR, odds ratio) ve tehlike (HR, hazard ratio) oranları güven aralıkları (confidence intervals) ve p değerleri ile desteklenmelidir.

**1.5 Kaynaklar:** Metin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılır ve ayrı sayfada yazılır. Kişisel bilgi, yayınlanmamış veriler, "baskıda gibi" ulaşılmayan kaynaklar burada değil, metin içinde parantez ile sunulur. İki yıldan eski özetler kaynakçaya alınmaz; alınanlar parantezde (abstr.) şeklinde verilir. Kaynakların gerçekliğinden yazarlar sorumludur.

### Dergiler

Dergi isimlerinin kısaltmaları Index Medicus/Medline/PubMed listesine göre yapılır (dergilerin kısaltmaları için NLM tarafından her yıl yayınlanan MEDLINE dergilerin listesine <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> adresinden ulaşılabilir). Altı ve daha yazarlı makalelerde tüm isimler yazılır. Yedi ve fazla yazarlı olanlarda ilk altı isim yazılır ve "et al." ilave edilir. Yazar isimlerinden sonra, o yazının tam başlığı, yıl, cilt ve sayfa numaraları sıralanır.

**Örnek:** Müller C, Büttner HJ, Petersen J, Roskomun H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary-artery stents. *Circulation* 2000; 101: 590-3.

## Kitaplar

Kitap içinde bölüm: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. Cardiovascular Medicine. 2nd ed. St Louis: Mosby; 1974. p.273-85.

Tek yazarlı kitap: Cohn PF. Silent myocardial ischemia and infarction. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.

Yazar olarak Editör (ler): Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Toplantıda sunulan makale: Bengissson S. Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, De-goulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. P. 1561-5.

Bilimsel veya teknik rapor: Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

Tez: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

## Elektronik formatta makale

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>.

**1.6 Şekiller, Tablolar ve Resimler:** Şekil ve resimler, hasta, doktor ve kurum isimleri gözükmecek şekilde hazırlanmalıdır. Metinden ayrı olarak, metin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılarak verilir. Başlık ve alt yazılar ayrı bir sayfada sunulur. Grafiklerde yeterli kalınlıkta çizgi kullanılır. Böylece gerekli küçültmelerde kayıplar en aza iner. Genişlikler en fazla 9 ya da 18 cm. olmalıdır. Çizimlerin profesyonellerce yapılması faydalı olacaktır. Gri renkler kullanılmamalıdır. Kullanılan kısaltmalar alt kısımda alfabetik sıra ile mutlaka açıklanmalıdır. Tablo ve Şekil başlıklarında ve tablonun yazı içinde anılmasında Roma rakamları kullanılmamalıdır. Metin, Tablo ve Şekillerde kullanılan ondalık sayılar Türkçe metinlerde virgül İngilizce metinlerde ise nokta ile ayrılmalıdır. Özellikle tablolar metni açıklayıcı ve kolay anlaşılır hale getirmek amacı ile hazırlanmalı ve metnin tekrarı olmamalıdır.

## Video Görüntüler

Olgu Sunumları ve Özgün Görüntüler'de yer alan resimlere ek olarak video/hareketli görüntüler ve ekstra imaj/statik görüntüler aşağıdaki teknik özelliklerde gönderildiği takdirde web sayfamızda yayınlanacaktır.

1. İmaj/statik görüntü formatında sunumlar: JPG, GIF, TIFF, BMP
2. Video/hareketli görüntü formatında sunumlar: MPEG, VMF.
3. Dosya boyutu maksimum 2 MB olmalıdır.
4. Resimlerde ve özellikle video görüntülerinde doktor, kurum, şehir ve hasta tanımlamaları tümü ile silinerek gönderilmelidir.

Makalenizde yer alan tablolar, şekiller ve resimler için orijinal oldukları ayrıca bildirilmelidir. Orijinali dışında ve başka kaynaktan alındıklarında mutlaka alınan kaynağa atıfta bulunmalı ve alınan kaynağın "hardcopy" veya elektronik formatta versiyonları Telif Hakkı sahibinden (yayınevi, dergi veya yazar) alınan izinler ile birlikte Baş Editör ofisine sunulmalıdır. Kaynaklar, şekiller ve tablolar ile ilgili kurallar tüm makale türleri için geçerlidir.

## Özel Bölümler

**2. Derlemeler:** Editör ofisinin kararıyla davetli yazarlar tarafından hazırlanabilir. Bir bilgi ya da konunun klinikte kullanılması için son varlığı düzeyi anlatan, tartışan, değerlendiren ve ileride yapılacak çalışmalara yön belirleyen düzeyde olmalıdır. Yazarının konusunda otorite olması ve atıfta bulunulmuş yazılarının olması gerekir.

**Bölümsüz özet:** Araştırma makalelerindeki kelime sayıları burada da geçerlidir, sadece bölümlü olmayacaktır. NLM MESH terimleri (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> adresinde bulunabilir) ile uyumlu en az 3, en fazla 6 tane anahtar kelime bölümlü özeti altında verilmelidir. Kelime sayısı 5000, kaynak sayısı 50 ile sınırlıdır.

**3. Editöryel Yorum:** Dergide çıkan bir araştırmanın o konunun otorite veya iyi değerlendirme yapan hakem tarafından kısaca değerlendirilmesi amacı güder. Sonunda; klinik anlam ve kısa özet bulunur.

**4. Olgu Sunumları:** Otörlerce de çok nadir görülen, tanı ve tedavide güçlük gösteren ya da uygulamada genellikle gözden kaçtığı anlaşılan, yeni bir yöntem öneren, textbook'larda olmayan bilgileri içeren çok ilgi çekici ve öğretici sunular yayınlanabilir. Bu özelliklere sahip olgular sınırlı sayıda basılmaktadır. Video görüntüsü olanların basılma şansı yüksektir. Kaynak sayısı 10, içerik ise 700 kelime ile sınırlıdır. Özeti bulunmamakla birlikte İngilizce başlık içerir. Olgu sunumu formatı, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma, Sonuç başlıklarından oluşmaktadır.

**5. Bilimsel Mektup:** Yeni bilimsel buluş ve verileri duyurmayı amaçlayan, klinik açıdan önemli ancak ön bildiri niteliğinde olan yazılar bilimsel mektup olarak yayına kabul edilir. Bilimsel mektuplar içerik olarak alt başlıksız olup toplam 900 kelimeyi aşmamalıdır. Kaynak sayısı 10, tablo ve resim sayısı ise 2 ile sınırlı olmalıdır.

**6. Editöre Mektuplar:** Derginin temel yayın amaçlarından birini oluşturmaktadır. Yayınlanan bir yazının önemini, gözden kaçan bir yapısını ya da noksanını tartışır. Yazarlar, yayınlanan makaleler hakkında yorum içeren mektuplar dışında da okurlarımızın ilgi alanlarına giren konular veya özellikle eğitici vakalar hakkında da Editöre Mektup formatında yorumlarını sunabilirler. Kaynak sayısı 5, metin ise 500 kelimeyi geçmemelidir, alt başlıkları bulunmaz.

**7. Eğitim:** Son yıllarda araştırma sonuçları ile kesinleşen, akademik düzeydeki eğitimde yerini alan ve klinik uygulamada yer bulan bilgiler ayrıntıları ile sunulur.

**Bölümsüz özet:** Araştırma makalelerindeki kelime sayıları burada da geçerlidir, sadece bölümlü olmayacaktır. NLM MESH terimleri (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> adresinde bulunabilir) ile uyumlu en az 3, en fazla 6 tane anahtar kelime bölümlü özeti altında verilmelidir. Kelime sayısı 5000, kaynak sayısı 50 ile sınırlıdır.

**8. Özgün Görüntü:** Klinik bilime dayalı önemli bulguları yansıtan, hastalıkların temel mekanizmalarına ışık tutan, anormallikleri vurgulayan veya yeni tedavi yöntemlerini aydınlatan çarpıcı ve nadir görüntüler yayına kabul edilir. Video görüntüsü olanların basılma şansı yüksektir. Başlığı ile beraber tanımlayıcı metin ve resim alt yazıları (kaynaksız) toplam 250 kelimeyi geçmemelidir.

**9. Tarihten Notlar:** Türkiye için özellikle tıp tarihindeki önemli olayları açıklayan, hastalıkların tanı ve tedavisinin tarihi ile ilgili yeni bilgileri ortaya çıkaran makalelerdir. Yeni tarihsel bulgular konu ile ilgili uygun araştırma çalışmalarının sonucu olmalıdır. Tarihten notların içeriği altbaşlıksız olmalıdır ve metin 900 kelime kaynak sayısı ise 10 ile sınırlıdır.

**10. Yayın Etiği:** Derginin bu bölümünde yayın etiği ile ilgili aktüel bilgi ve yorumlara yer veren makaleler ve etik ihlali vakaları yayınlanır. Metin 900, kaynak sayısı ise 10 ile sınırlıdır.



## Instructions to Authors

Journal of Academic Research in Medicine (JAREM), as an open access journal with double-blind reviewing process, publishes experimental, basic and original researches conducted in the field of medical sciences; post-graduate training reports, case reports, and articles on history of medicine, and publication and research ethics. Reviewers whom opinions are of priority in the decision of approval are selected by the editors among independent local and international individuals that have specialized on their respective fields. The journal is published three times per year; in April, August and December.

An approval of research protocols by an ethical committee in accordance with international agreements (Helsinki Declaration of 1975, revised 2008-<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>, "Guide for the care and use of laboratory animals - [www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) is required for experimental, clinical and drug studies.

All submissions must be accompanied by a signed statement of scientific contributions and responsibilities of all authors and a statement declaring the absence of conflict of interests. Any institution, organization, pharmaceutical or medical company providing any financial or material support, in whole or in part, must be disclosed in a footnote (ICMJE Disclosure Form for Potential Conflict of Interest(s)).

Manuscript format must comply with the *ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals* (updated in December 2014 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>).

The presentation of Original Researches and Reviews must be designed in accordance with trial reporting guidelines: randomized study-CONSORT, observational study-STROBE, study on diagnostic accuracy-STAR, systematic reviews and meta-analysis PRISMA, animal experimental studies-ARRIVE, non-randomized behavioural and public health intervention studies-TREND.

An approval of ethic committee or an equivalent acceptance letter prepared by the officials of the institution in accordance with general ethics is mandatory for Original Research and even for some of the Case Reports. The concept and suggestions presented in the manuscript are the sole responsibility of the authors and do not reflect the opinions of Editor and his/her associates.

Manuscripts sent for publication must not have been previously published elsewhere. Abstracts that have been previously presented in scientific congresses and not exceeding 200 words can be accepted providing the explanation of the condition.

Withdrawal requests without a reasonable cause for papers approaching decision process are "rejected". First author of the manuscripts accepted for publication agrees that corrections both in English and Turkish versions are to be made by the Editors on condition that this will not cause a major change in the document.

Citation potential, being original and having high scientific and academic value are prerequisite for the acceptance of manuscripts for publication.

### General Terms

Manuscripts can only be submitted through online manuscript submission system at [www.jarem.org](http://www.jarem.org). Rejected manuscripts are not returned to authors except artistic pictures. All papers are reviewed by Editor being in the first place, Editor Consultant and associates, statistical consultants and by at least two reviewers. It is particularly important for the journal that first author suggests three individuals as reviewers who are reputable on the subject and who are not related to and unaware of the authors and their institutions.

Editor decides whether the paper conforms to the style stated below before sending the manuscript to the reviewers. Corrections must not be made on original text and must be restricted with the sections requested for revision. Any spelling or drawing errors must be corrected before sending the manuscript to the reviewers.

Articles not conforming to the instructions will not be taken into consideration.

### Research Articles

**1. Original Research:** Full text of the paper should not exceed 5000 words and should include tables and graphs in sufficient number and content to allow understanding. Number of references being less than 50 is sufficient for plausibility.

**1.1 Title page:** It is the first page of the manuscript and prepared separately as MS Word document. It must include full names of the authors; highest academic degrees and the title of the article not exceeding 50 characters. Affiliations of the authors, departments and city names must be stated in order. Studies conducted in more than one centre must be marked with symbols. Full name, postal and e-mail addresses, phone and fax numbers of the author responsible for correspondence and corrections must be stated at the bottom of this page. It must be also explained if the study was previously presented in a scientific congress in accordance with aforementioned terms or if the abstract was published.

**1.2 Structured abstract for original research article:** The abstracts should contain the objective of the study, its type, the results, in sum, conclusion of the study without exceeding 250 word limit.

Abstracts must be structured as to include subheadings of Objective, Methods, Results and Conclusion.

At least 3, at most 6 keywords compatible with NLM MESH terms should be included following abstract (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

**1.3 Text:** The text must include; Title, Introduction, Methods (with subheadings), Results, Discussion, Limitations of the study, Conclusion, and References. It may be useful to divide methods, results and discussion sections into subheadings. The text must not exceed 5000 words and should be written in Times New Roman, 12 point font. If acknowledgements will be included at the end of the manuscript, those contributed to the conduction of the study or assisted in finalizing the document are mentioned apart from those having substantial scientific contribution. This information must be sent by e-mail or uploaded to the system in a separate MS Word document with the name of "Acknowledgements".

**1.4 Statistical Analysis:** Analysis must be performed in accordance with statistical data reporting rules in medical journals (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J* 1983; 7; 1489-93). Software used in statistical analysis must be stated. If parametric tests are used for the comparison of continuous variables, data must be presented as mean±standard deviation. For non-parametric tests, Median (Minimum-Maximum) or Median (25th and 75th percentile) values must be indicated. In advanced and complicated statistical analyses, relative risk (RR), odds ratio (OR) and hazard ratio (HR) must be supplemented with confidence intervals (CI) and p values.

**1.5 References:** Are numbered consecutively in the order cited in the text and are typed in a separate page. Inaccessible references such as personal information, unpublished data, "in press" are not typed in the references section but cited in parenthesis within the text. Abstracts published two years ago are not included in references; if included, they must be written as (abstr.) in parenthesis. Authors are responsible for the accuracy of the references.

### Journals

Journal names must be abbreviated according to the list of Index Medicus/Medline/PubMed (the list of MEDLINE journals and their abbreviations published annually by NLM can be accessed at <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>). All author names are listed for articles having less than 6 authors. If the article contains 7 or more authors, names of the first 6 authors are written and followed by "et al.". Names of the authors are followed by the title of the manuscript, year, volume and page numbers.

**Example:** Müller C, Büttner HJ, Petersen J, Roskomun H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary-artery stents. *Circulation* 2000; 101: 590-3.

## Books

Section in a book: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. Cardiovascular Medicine. 2nd ed. St Louis: Mosby; 1974. p.273-85.

Book with single author: Cohn PF. Silent myocardial ischemia and infarction. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.

Editor(s) as author: Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Article presented at a meeting: Bengissson S, Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. P. 1561-5.

Scientific or technical report: Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

Thesis: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

## Manuscript in electronic format

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>.

**1.6 Figures, Tables and Pictures:** Figures and images must be prepared as not to include names of the patient, doctor and the institution. They must be provided separately from the document and numbered according to their sequence within the text. Legends and footnotes are typed in a separate page. The drawings in the graphs must be in sufficient thickness. Therefore, loss of detail will be minimal while zooming out. The width should be maximum 9 or 18 cm. It may be useful if the drawings are made by professionals. Grey colour should not be used. Abbreviations must be defined below in alphabetical order. Roman numbers should not be used in Tables and Figure Captions and in the citation of the tables within the text. Decimal numbers in the text, Tables and Figures must be given with a point. The tables should be prepared to make the text more explanatory and understandable and should not repeat the text.

## Video Images

In addition to images in the Case Reports and Original Images; video images/motion pictures, extra images/static images will be published at our website if they comply with the following technical requirements.

1. Presentations in image/static image format: JPG, GIF, TIFF, BMP
2. Video images/motion pictures: MPEG, VMF.
3. File size must be maximum 2 MB.
4. Names of doctor, institution, city, and patient and descriptions in the images and particularly in video images must be deleted before sending.

Originality of the tables, figures and images in your manuscript must be stated. If a material is used from another source, either the original source or a source citing the original one, the source must be cited; hardcopy or electronic versions must be obtained from Copyright owner (publication house, journal or author) and presented to the Editor in Chief with the permissions. Terms relevant to the references, figures and tables are applicable to all types of articles

## Specific Sections

**2. Reviews:** Can be prepared by the invited authors upon decision of the Editorial Office. An information or a subject must explain, discuss, and evaluate the latest level that has been reached and must be at a particular degree directing the future studies in order to be used in clinic. The author must have a high reputation in his/her field and must have published manuscripts that have been cited.

**Unstructured abstract:** Word counts determined for research articles are also applicable herein but they will be unstructured. At least 3, at most 6 keywords compatible with NLM MESH terms (available at <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) should be included following abstract. They are limited to 5000 words and 50 references.

**3. Editorial Note:** The purpose of editorial note is to make brief evaluation of the published research by reputable authors on that particular field or by reputable reviewers. Clinical significance and short summary is included at the end of the text.

**4. Case Reports:** Intriguing and informative case reports including very rare conditions even for other authors or those representing challenges in the diagnosis and treatment or overlooked conditions in practice or those offering new therapies, involving information that are not even present in the textbooks can be published in the journal. Such case reports are published in limited numbers. Those containing video images have higher chance of publication. Number of references is limited to 10 and the text is limited to 700 words. Includes an English title but does not include an abstract. Case report contains the sub-headings of Introduction, Case Presentation, Discussion and Conclusion.

**5. Scientific Letter:** Manuscripts that aim to announce scientific discoveries and data or preliminary reports that are of clinical significance are accepted for publication as scientific letter. Scientific letters do not contain subheadings and should not exceed 900 words. Number of references should be limited to 10 and the number of tables and figures should be limited to 2.

**6. Letters to the Editor:** Are one of the major aims of publication of the journal. The significance of a published manuscript or overlooked or missed aspects are discussed. Apart from letters commenting on the published manuscripts, authors can present their comments on subjects attracting the readers' interest or on educational cases in the form of Letters to the Editor. Number of references should not exceed 5 and the text should be limited to 500 words; the text does not contain subheadings.

**7. Education:** Scientific knowledge that has been proved with the results latest research, that set out in academic training, and that taken a place in clinical practice is presented in details.

Unstructured abstract: Word counts determined for research articles are also applicable for this section; but this will be unstructured. At least 3, at most 6 keywords compatible with NLM MESH terms (available at <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) should be included following abstract. The text should be limited to 5000 words and number of references is limited to 50.

**8. Original Images:** Striking and rare images reflecting important findings in clinical sciences, shedding light on basic mechanisms of the diseases, emphasizing the abnormalities or revealing new treatment methods are accepted for publication. Those containing video images have higher chance of publication. Figure caption, legends, and footnotes (without reference) should not exceed 250 words.

**9. Historical Notes:** Historical notes are the articles that enlighten important events in the history of medicine and elucidate new information on the historical progress of the diagnosis and treatment of diseases. New historical discoveries must be the results of appropriate researches conducted on the subject. The content of historical notes should not contain subheadings and be limited to 900 words and 10 references.

**10. Publication Ethics:** Articles providing contemporary information and comments on publication ethics and cases of violation of ethics are published in this section of the journal. The text is limited to 900 words and the number of references is limited to 10.

## İçindekiler / Contents

### Derlemeler / Reviews

- 85 Retrograd İntrarenal Cerrahi  
*Retrograde Intrarenal Surgery*  
Oğuz Özden Cebeci, Tayyar Alp Özkan, Ramazan Kocaarslan; Kocaeli, Türkiye

- 89 Ailevi Akdeniz Ateşi  
*Familial Mediterranean Fever*  
Sefer Üstebay, Döndü Ülker Üstebay, Yunus Yılmaz; Kars, Türkiye

### Özgün Araştırmalar / Original Investigations

- 94 Demir Eksikliği Anemisi Olan Kadınlarda Tedavi Öncesi ve Sonrası Trombosit Değerlerinin Karşılaştırılması  
*The Comparison of Platelet Counts between the before and after Treatments of Women with Iron Deficiency Anemia*  
Nilhan Nurlu Ayan, Zeynep Savaş, Nilgün Bireroğlu, Ayşegül Keleş, Neval Aksoy, N. Özden Serin; İstanbul, Türkiye

- 97 Diagnostik ve Operatif Laparoskopi: Bir Eğitim Hastanesinin Deneyimi  
*Diagnostic and Operative Laparoscopy: Experience in a Teaching Hospital*  
Serkan Kumbasar, Hale Akin, Süleyman Salman, Ayşe Ender Yumru, Erman Sever, Mucize Eriş Özdemir; İstanbul, Sakarya, Türkiye

- 102 İnfertil Hastalarda Uterusun Değerlendirilmesinde Salin İnfüzyon Sonohisterografisi'nin Yeri  
*The Role of Saline Infusion Sonohysterography in the Evaluation of the Uterus of Infertile Patients*  
Önder Aydın, Serkan Kumbasar, Süleyman Salman, Hale Akin, Ayşenur Kumbasar, Erman Sever; İstanbul, Sakarya, Türkiye

- 107 Kıkırdak-Perikondrium Kompozit Grefti ile Transkanal Timpanoplasti  
*Transcanal Tympanoplasty with Cartilage-Perichondrium Composite Graft*  
Ceki Paltura, Şaban Çelebi, Ömer N. Develioğlu, Tzema Chatzi, Murat Topak, M. Haluk Özkul, Mehmet Külekçi; İstanbul, Türkiye

- 110 From the Fall to the Theater - Early Acute Phase in Osteoporotic Hip Fractures  
*Osteoporotik Kalça Kırıklarında Erken Akut Dönem - Düşmeden Ameliyathaneye*  
Figen Koçyiğit, Ersin Kuyucu, Merve Acar, Meltem Baydar, Mustafa Serinken; Denizli, Ankara, Samsun, Turkey

- 115 Varfarin Kullanan Hastalarda Risk Skorlarının Belirlenme ve İlacın Doğru Endikasyonla Başlanma Oranlarının Değerlendirilmesi  
*Identification of Risk Scores in Patients Using Warfarin and Evaluation of Initiation Rates with Accurate Indications*  
SümeYra Yıldırım, Sema Uçak Basat, Nazan Demir, Okcan Basat, Ayşegül İlhan, Emine Çiğdem Şen, Elif Güven, Damla Ersoy; İstanbul, Türkiye

- 121 Üretra Darlıklarında Üriner Kateterizasyon Kime? Ne Kadar Süre?  
*Urinary Catheterization for Urethral Stricture, Whom and How Long?*  
Mustafa Ozan Horsanalı, Uğur Balcı, Kutan Özer, Sacit Nuri Görgel, Alper Cihat Erdal; İzmir, Türkiye

### Olgu Sunumları / Case Reports

- 125 Tek Gluteal Bıçaklanmaya Bağlı İleum Perforasyonu  
*Ileum Perforation after a Single Gluteal Stab Wound*  
Murat Keçin, Serap Alçiçek, Muzaffer Er, Emine Yıldırım, Neşe Uçar; İstanbul, Türkiye

- 128 Spontan Karaciğer Hemanjiom Rüptürü  
*Spontaneous Hepatic Hemangioma Rupture*  
Hüseyin Eken, Sercan Büyükkıncak, Koray Topgöl, Hamza Çınar; Erzincan, Trabzon, İstanbul, Ordu, Türkiye

- 131 Kadın Hastada Sonda Balonu Kalıntısına Sekonder Gelişen Mesane Taşı  
*Bladder Stone Secondary to Retained Foley Catheter Balloon in a Woman*  
Mustafa Zafer Temiz, Murat Dinçer, Engin Kandıralı; Bitlis, İstanbul, Türkiye

- 134 Diagnostic Importance of Flair and Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging of the Atypic Intracranial Epidermoid Cysts  
*Atipik İntrakranial Yerleşimli Epidermoid Kistlerde Flair ve Diffüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Önemi*  
Duygu Kara Bozkurt, Mustafa Gök, Ahmet Erdem, Adem Kiriş; Kars, Turkey

- 139 Extended Fetal Bradycardia  
*Uzamış Fetal Bradikardi*  
Servet Gençdal, Kahraman Ülker, Murat Bozkurt, Melek Çiçek, Yetkin Karasu, Duygu Kara Bozkurt, Levent Şahin, Emre Destegül, Gülnur Özakşid; Kars, Kayseri, Turkey

- 142 Hakem Listesi - Reviewer List



# Retrograd İntrarenal Cerrahi

## Retrograde Intrarenal Surgery

Oğuz Özden Cebeci, Tayyar Alp Özkan, Ramazan Kocaarslan

Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

### ÖZ

Üriner sistem taş hastalığı toplumda sık gözlenen bir sağlık sorunudur. Son 2 dekatta; perkütan nefrolitotomi (PNL), vücut dışı şok dalga litotripsisi (ESWL) ve retrograd intrarenal cerrahi (RIRC) gibi minimal invaziv yöntemler popüler olmuştur. Avrupa Üroloji Derneği'nin 2014 üriner sistem taş hastalığı kılavuzlarında, 20 mm üstündeki böbrek taşlarına 1. basamak tedavi olarak PNL, 10 mm altındaki taşlara ESWL önerilmektedir. 10 ile 20 mm arasında taşlarda ise taşın yerleştiği lokalizasyon, taş cinsi, kaliks anatomisi ve hastaya ait faktörler devreye girmektedir. RIRC, holmium YAG lazer ile birlikte taş tedavisinde etkin ve güvenilir bir yöntemdir. Başlangıçta böbrek alt polünde birden fazla taş, ESWL başarısızlığı, komorbid hastalık varlığı gibi daha dar bir olgu grubunda kullanılırken; cerrahi tecrübenin gelişmesi üreteroskopların çaplarının küçülmesi, daha iyi görüş sağlayan optiklerin geliştirilmesi ve ekipmanın çeşitlenmesi sonucu günümüzde diğer minimal invaziv yöntemlere alternatif bir tedavi modalitesi haline gelmiştir. Özellikle alt pol taşlarında; daha yüksek tam taşsızlık oranları ve daha az sayıda ek cerrahi girişim gerekliliği ile ESWL'ye üstünlüğü gösterilmiştir. PNL ile karşılaştırmalı metaanaliz çalışmalarında ise, PNL'nin tam taşsızlık oranları daha yüksek saptanmaktadır. Kısa hastanede kalış süresi, kısa ameliyat zamanı RIRC yönteminin avantajı olarak belirtilebilir. Gelecekte fleksibl alet ve cerrahi ekipman teknolojisi geliştikçe, RIRC kullanılan olgu çeşitliliğinin artacağına inanılmaktadır. (*JAREM 2015; 5: 85-8*)

**Anahtar Kelimeler:** Taş hastalığı, retrograd intrarenal cerrahi, fleksibl üreteroskop

### ABSTRACT

Urinary stone disease is a common health problem in the community. In the last two decades, percutaneous nephrolithotomy (PNL), extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL), and retrograde intrarenal surgery (RIRS) have become popular as minimally invasive methods. The European Association of Urology 2014 urinary stones guideline recommends PNL as the first line of treatment for kidney stones above 20 mm. ESWL remains the first choice for stones of <1 cm within the renal pelvis and upper or middle calices. For kidney stones between 10 to 20 mm, the location and movement of the stone, stone type, calyx anatomy, and patients status contribute to the choice of treatment. RIRS in combination with holmium YAG laser is effective and safe. Initially, RIRS was offered for was lower calyceal stones, multiple stones, post-ESWL failure, comorbid illnesses, reduction in the diameter of development of surgical experience ureteroscopy, the development of optics providing better visibility, and the diversification of the equipment. At present, RIRS has become an alternative treatment modality to other minimally invasive therapy. It is thought that advances in technology will lead to more flexible instruments and surgical equipment for RIRS therapy. (*JAREM 2015; 5: 85-8*)

**Keywords:** Kidney stone, retrograde intrarenal surgery, ureteroscopy

### GİRİŞ

Üriner sistem taş hastalığı tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. Tıbbi kayıt sisteminin daha gelişmiş olduğu düşünülen Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde insidansı yaklaşık %10 olarak bildirilmektedir (1). Ülkemizde üriner sistem taş hastalığı sıklığı, Akinci ve ark. (2) tarafından %14,8 olarak bildirilmiştir.

Toplumun önemli bir kısmını ilgilendiren bu sağlık sorununa ilişkin uygulanan tedavi yöntemleri; en az morbitide ile tam taşsızlık sağlamayı amaçlamaktadır.

Önceleri üriner sistem taş hastalığında geleneksel açık cerrahi yöntemler kullanılmakta iken, özellikle son iki dekatta, vücut dışı şok dalgaları ile taş kırma (ESWL), perkütan nefrolitotripsi (PNL) ve PNL varyasyonları miniperkütan nefrolitotomi (miniper), ve mikroperkütan nefrolitotomi (mikroperc), laparoskopik cerrahi ile doğal orifis üreteroskopisi çok daha sıklıkla kullanılmaktadır. Üreteroskopide; ureter taş tedavileri için rijid ya da semirijid üreteroskoplar kullanılırken piyelokalisyel sistem taş cerrahisi için retrograd intrarenal cerrahi (RIRC) tercih edilmektedir.

Pérez-Castro Ellendt ve Martínez-Piñero (3) 1980 yılında rijid üreteroskop ile ilk planlı üreteroskopi işlemini yapmıştır. İlerleyen yıl-

larda bu sahada devrimsel gelişmeler gözlenmiştir. İlk fleksibl üreteroskop Bagley ve ark. (4) tarafından 1983 yılında kullanılmıştır.

Fuchs ve Fuchs (5) 1990 yılında ilk geniş seriyi sunmuş ve 1998 yılında Grasso ve Chalik (6) RIRC' de ilk defa holmiyum YAG (Ho:YAG) lazer kullanımını tarif etmiştir. Son yıllarda fleksibl üreteroskopların çapları küçülmüş, çalışma kanalları genişlemiş, aktif hareket (defleksiyon) kapasiteleri artmış ve optik kaliteleri iyileştirilmiştir (7).

Retrograd intrarenal cerrahinin minimal invaziv bir yöntem olması, doğal orifis kullanılması, daha kısa hastanede kalış süresi ve holmiyum lazer ile birlikte kullanıldığında her taş tipi için etkili bir tedavi oluşturması nedeniyle popüleritesini arttırmaktadır. Bu derlemede, RIRC'ın üriner sistem hastalıklarında kullanımı ile ilgili literatür incelemesi yapılmıştır.

### Endikasyonlar, Cerrahi Teknik ve Ekipman

Fleksibl üreteroskopi için cerrahi endikasyonlar; üriner sistem taş hastalığı, tanısal üreteroskopi, üst üriner sistem tümörleri tedavisi ve endopyelotomidir (8-10).

Retrograd intrarenal cerrahi için ameliyat odasında bulunması gereken ekipman şunlardır;

1. Fleksibl üreterorenoskop (yedeği ile birlikte)
2. Monitör sistemi, video kamera, ışık kaynağı
3. Ho:YAG lazer ve çeşitli ebatlarda lazer problemleri
4. C kollu skopi cihazı
5. Radyolüsen ameliyat masası
6. Yardımcı ekipman (hidrofilik ve normal kılavuz tel, üreter kateteri, üreter orifisi ya da üreter lümeni için balon veya aşamalı dilatatör, üreter giriş kılıfı, zero tip nitinol basket kateter, taş çıkarma ya da biyopsi için forseps)
7. Standart sistoskop
8. Kontrast madde

Tercih edilen hasta pozisyonu dorsal litotomidir. Eş zamanlı supin PNL yapılması planlanıyorsa, hasta modifiye galdakao-valdivia pozisyonuna da alınabilir. Genel, spinal/epidural anestezi veya anestezi kontrendikasyonu olan olgularda nadiren lokal anestezi altında yapılmaktadır. Hastanın nefes aldığı sırada oluşan minimal hareketlenme dahi, alınan cerrahi pozisyonu değiştirebilir. Bu nedenle genel anestezi tercihi ön plandadır. Üreter orifisini korumak ve operasyon sırasında işlemi kolaylaştırmak için; kalisiyel sisteme retrograd yerleştirilen kılavuz tel üzerinden üreter giriş kılıfı (access sheath) kullanılır. Üreter darlığından şüphelenilen olgularda üreter orifisinin balon ile dilatasyonu ya da semirijid üreteroskoplarla mekanik dilatasyon operasyonu içerisinde çözüm sunulabilir. Semirijid üreteroskopi ile bakış, aynı zamanda direkt görüş altında kılavuz telin pelvikalisiyel sisteme iletilmesine yardımcı olmaktadır. Gelişen alet teknolojisi ve küçülen alet çapı sayesinde üreter dilatasyonu daha az gerekmektedir (11). Kılavuz tel; ileri üreter darlıkları saptandığı durumlarda balon dilatasyonu etkisiz kalırsa eş zamanlı double j stent konulmasını sağlar. İki hafta double j stent ile pasif dilatasyon üreter giriş kılıfı (ÜGK) yerleştirmek de oldukça yarar sağlamaktadır (12). Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzu, güvenlik amaçlı kılavuz tel konulmasını önermektedir (Öneri derecesi A).

Üreter giriş kılıfı c kollu skopi cihazı ile kontrol edilerek, güç uygulamadan ilerletilir. 9 Fr-14 Fr çap, 35-45 cm gibi farklı boyutlarda ÜGK bulunmaktadır. ÜGK'nın temel faydası pelvikalisiyel sistemden antegrad sürekli sıvı drenajını sağlayarak, intrapelvik basıncın artmasını önlemesi ve üriner sistemden taşın temizlenmesi için çok sayıda giriş çıkışa kolaylık sağlamasıdır. Bu sayede ameliyat süresi kısaltılmakta ve fleksibl üreteroskopun korunması sağlanmaktadır (13).

Kalisiyel sisteme erişildikten sonra taşın bulunduğu pozisyona göre kalikse yaklaşılar ve Ho:YAG lazer ile böbrek içinde 200 ya da 272 nm lazer probu ile üreterde ise 365 nm lazer probu ile taş kırılır. İstisnai vakalar dışında taş toplanması amaçlanmadığı için taş mümkün olduğu kadar küçük parçalara ayrılmalıdır. Lazer probunun çapı arttıkça, fleksibl üreteroskopun defleksiyon kapasitesi azalmaktadır. Ayrıca üreteroskop defleksiyon halindeyken lazer probunun ilerletilmesi; fleksibl üreteroskopta düzeltilmesi mümkün olmayan hasarlara neden olmaktadır. Bu nedenle; nitinol basket ya da forsepslerle özellikle alt kalisiyel sistem taşlarının önce fleksibl üreteroskop ile daha rahat erişilebilen uygun pozisyondaki kalikse taşınıp bu kaliks içerisinde parçalanması önerilmektedir (14). EAU kılavuzu ise nitinol tip basket kullanılmasını önermektedir (12). İşlem sonrası rezidüel taş kalması ( $\geq 3$  mm), ciddi kanama, üreter perforasyonu ya da hamilelik gibi gerekli durumlarda double J stent kullanılabilir. Taşsızlık sağlanan olgularda double j

takılmasına gerek olmadığı, double j takılmasının morbiditeyi arttırdığını bildiren yayınlar mevcuttur (15, 16). Düz üreter kateteri ile 24 saatlik drenaj, double j stent takılması ile aynı klinik etkinliği sağlamaktadır (17). EAU kılavuzlarında; komplike olmayan olgularda double j stent takılmaması, takıldığı durumda stentin daha iyi tolere edilebilmesi amacıyla alfa bloker kullanılması önerilmiştir (Kanıt seviyesi: 1a) (12).

## TARTIŞMA

Avrupa Üroloji Derneği'nin kılavuzları temel alındığında, 20 mm'den büyük taşlarda böbreğin tüm kaliksleri ve renal pelvis yerleşimi için PNL, 10 mm altındaki taşlar için de ESWL önerilmektedir. On ile 20 mm arasında ise taşın yerleştiği lokalizasyon, taş cinsi, kaliks anatomisi ve hastaya ait faktörler devreye girmektedir. RIRC; yeterli prospektif, randomize kontrollü klinik çalışmalar olmadığından üriner sistem taş hastalığında birinci basamak tedavide önerilmemektedir (12).

Vücut dışı şok dalgaları ile taş kırma tedavisi, uygun hasta seçimi ile %92 başarı oranlarına sahip olsa da alt kaliks taşları, radyolüsen taşlar, birden fazla taş sayısı, kalisiyel anatomi, sert taş cinsi (sistin, kalsiyum oksalat monohidrat, brushit) gibi klinik durumlarda başarı oranları %56'ya kadar düşmektedir (18, 19). Donaldson ve ark.ları (20); alt pol taşlarında ESWL, PNL, RIRC'ı karşılaştıran 7 randomize kontrollü çalışmayı (RKÇ) içeren bir metaanaliz yayınlamışlardır. Metaanalizde; 5 RKÇ'de RIRC ve ESWL'nin etkinliği karşılaştırılmış ve taş boyutuna bakılmaksızın; RIRC sonrası %89,5, ESWL sonrası ise %70,5 tam taşsızlık sağlandığı bildirilmiştir. Olgular taş boyutuna göre sınıflandığında; 10 mm-20 mm arası alt pol taşlarında RIRC'ın ESWL'ye üstünlüğü saptanırken, 10 mm altındaki taşlarda başarı oranlarının eşit olduğu bildirilmiştir. Ayrıca istatistiksel olarak anlamlı olmasa da RIRC tedavisi sonrası ek girişim oranlarının daha az olduğu vurgulanmıştır.

Pearle ve ark.nın (21) yaptığı RKÇ'de 10 mm altındaki alt pol taşlarında ESWL'nin daha az analjezik ihtiyacı, daha kısa hastanede kalış süresi ve daha fazla hayat kalitesi sunduğu bildirilmişken; Singh ve ark. (22) 10-20 mm arası alt pol taşlarında RIRC tedavisi için %85,7, ESWL tedavisi için %54,3 tam taşsızlık oranı saptamış ve RIRC'ın belirgin üstün olduğunu gözlemişlerdir. Alt pol taşlarında RIRC'ın ESWL'ye üstünlüğünü bildiren başka çalışmalar da mevcuttur (23-25). Bu çalışmalar incelendiğinde, RIRC'ın taş boyutu arttıkça tam taşsızlık sağlamakta ESWL'ye oranla üstün olduğu, ek girişim ihtiyacının daha az olduğu ve morbidite oranlarının ESWL'ye göre daha yüksek olsa da istatistiksel anlamlı fark olmadığı sonucuna varılmaktadır.

Literatürde RIRC ile PNL'yi karşılaştıran az sayıda metaanaliz mevcuttur. De ve ark. (26), 727 PNL ve 454 RIRC olgusunu içeren, 2 randomize ve 8 nonrandomize çalışmayı içeren bir metaanaliz sonucunda; PNL'nin tam taşsızlık sağlamada belirgin üstün olduğunu fakat kan kaybı gibi komplikasyon oranlarının da fazla olduğunu bildirmişlerdir. Yazarlar ameliyat zamanı ve ek girişim ihtiyacı açısından her iki tedavi yöntemi arasında fark saptamazken, RIRC'ın daha kısa hastanede kalış süresi olduğunu vurgulamışlardır.

Retrospektif 437 hastalık bir çalışma da PNL'nin %91,4 tam taşsızlık oranına karşılık, RIRC'de %87 taşsızlık sağlanmıştır. RIRC'de

%10,9 olan tüm komplikasyon oranları, PNL tarafında ise %21,1 olarak saptanmıştır. RIRC'in PNL'ye oranla kan transfüzyon oranları, ameliyat ve hastanede kalış süresi açısından belirgin avantajlı olduğu gösterilmiştir (27). PNL özellikle taş yükünün fazla olduğu olgularda etkin olmakla birlikte, invaziv bir tedavi yöntemidir (28). RIRC'in renal pelvis ve kalisiyel sistemdeki 1,5 cm üstündeki taşlarda etkinliği prospektif ve randomize çalışmalarla henüz kanıtlanmamıştır (11).

Retrograd intrarenal cerrahi minimal invaziv bir tedavi seçeneği olmakla birlikte iyi tanımlanmış komplikasyonları da mevcuttur. Literatürde komplikasyon oranları %9-%25 arasında bildirilmiştir (29, 30). Genellikle minör komplikasyonlardır ve izlem sonucu düzelirler. En majör komplikasyonu üreterin avülsiyonudur ve gelişen cerrahi tecrübe sonrası %1'in altında gözlenmektedir. Avülsiyon, endoskopik, laparoskopik ya da açık cerrahi yöntemlerle düzeltilmelidir.

## SONUÇ

Retrograd intrarenal cerrahi; ESWL için uygun olmayan ya da ESWL ile kırılmaya dirençli böbrek taşları, çoklu küçük böbrek taşları, obez, kemik deformiteli taş hastalarında, gebelikte, kanama diyatezi olan hastalarda, mutlak tam taşsızlık sağlanması gereken hastalarda (pilotlar vb.) etkin ve güvenli bir tedavi yöntemidir. Taş cerrahisinde kullanılan ekipmanda teknik ilerlemeler sonucu daha geniş kullanım sahaları bulacağı düşünülmektedir (11).

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - O.Ö.C.; Tasarım - O.Ö.C.; Denetleme - T.A.Ö.; Kaynaklar - O.Ö.C., R.K.; Malzemeler - T.A.Ö.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - O.Ö.C., T.A.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - O.Ö.C.; Literatür Taraması - O.Ö.C., T.A.Ö.; Yazıyı Yazan - O.Ö.C.; Eleştirel İnceleme - T.A.Ö., R.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author contributions:** Concept - O.Ö.C.; Design - O.Ö.C.; Supervision - T.A.Ö.; Resources - O.Ö.C., R.K.; Materials - T.A.Ö.; Data Collection and/or Processing - O.Ö.C., T.A.Ö.; Analysis and/or Interpretation - O.Ö.C.; Literature Search - O.Ö.C., T.A.Ö.; Writing Manuscript - O.Ö.C.; Critical Review - T.A.Ö., R.K.

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

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

## KAYNAKLAR

1. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States:1976-1994. *Kidney Int* 2003; 63: 1817-23. [CrossRef]
2. Akinci M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *Eur Urol* 1991; 20: 200-3.
3. Pérez-Castro Ellendt E, Martinez-Piñeiro JA. Transurethral ureteroscopy; A current urological procedure. *Arch ESP Urol* 1980; 33: 445-60.
4. Bagley DH, Huffman JL, Lyon ES. Combined rigid and flexible ureteropyeloscopia. *J Urol* 1983; 130: 243-4.
5. Fuchs GJ, Fuchs AM. Flexible endoscopy of the upper urinary tract. A new minimally invasive method for diagnosis and treatment. *Urologe A* 1990; 29: 313-20.
6. Grasso M, Chalik Y. Principles and applications of the laser lithotripsy: experience with the holmium laser lithotrite. *J Clin Laser Med Surg* 1998; 16: 3-7.
7. Alkan E, Acar O. Düşük volümlü renal taş olgularında retrograd intrarenal cerrahi. *Endüroloji Bülteni* 2012.
8. Grasso M, Ficazzola M. Retrograde ureteropyeloscopia for lower pole caliceal calculi. *J Urol* 1999; 162: 1904-8. [CrossRef]
9. Razdan S, Silberstein IK, Bagley DH. Ureteroscopic endoureterotomy. *BJU Int* 2005; 95 (Suppl 2): 94-101. [CrossRef]
10. Grasso M, Fraiman M, Levine M. Ureteropyeloscopic diagnosis and treatment of upper urinary tract urothelial malignancies. *Urology* 1999; 54: 240-6. [CrossRef]
11. Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, Leppert JT, Lam JS, Schulam PG. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for single intrarenal stones 2 cm or greater-Is this the new frontier? *J Urol* 2008; 179: 981-4. [CrossRef]
12. Turk C, Knoll T, Petrik A. Guidelines on Urolithiasis. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology 2014.
13. Ng YH, Somani BK, Dennison A, Kata SG, Nabi G, Brown S. Irrigant flow and intrarenal pressure during flexible ureteroscopy: the effect of different access sheaths, working channel instruments, and hydrostatic pressure. *J Endourol* 2010; 24: 1915-20. [CrossRef]
14. Auge BK, Dahm P, Wu NZ, Preminger GM. Ureteroscopic management of lower-pole renal calculi: technique of calculus displacement. *J Endourol* 2001; 15: 835-8. [CrossRef]
15. Song T, Liao B, Zheng S, Wei Q. Meta-analysis of postoperatively stenting or not in patients underwent ureteroscopic lithotripsy. *Urol Res* 2012; 40: 67-77. [CrossRef]
16. Halebian G, Kijvikai K, de la Rosette J, Preminger G. Ureteral stenting and urinary stone management: a systematic review. *J Urol* 2008; 179: 424-30. [CrossRef]
17. Moon TD. Ureteral stenting--an obsolete procedure? *J Urol* 2002; 167: 1984. [CrossRef]
18. Lingeman JE, Siegel YI, Steele B, Nyhuis AW, Woods JR. Management of lower pole nephrolithiasis: a critical analysis. *J Urol* 1994; 151: 663-7.
19. Elbahnasy AM, Shalhav AL, Hoenig DM, Maxwell K, Figenshau RS, McDougall EM, et al. Lower caliceal stone clearance after shock wave lithotripsy or ureteroscopy: the impact of lower pole radiographic anatomy. *J Urol* 1998; 159: 676-82. [CrossRef]
20. Donaldson JF, Lardas M, Scrimgeour D, Stewart F, MacLennan S, Lam TB, et al. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of shock wave lithotripsy, retrograde intrarenal surgery, and percutaneous nephrolithotomy for lower-pole renal stones. *Eur Urol* 2015; 67: 612-6. [CrossRef]
21. Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, Kuo R, Preminger GM, Nadler RB, et al. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J Urol* 2008; 179(5 Suppl): S69-73. [CrossRef]
22. Singh BP, Prakash J, Sankhwar SN, Dhakad U, Sankhwar PL, Goel A, et al. Retrograde intrarenal surgery vs extracorporeal shock wave lithotripsy for intermediate size inferior pole calculi: a prospective assessment of objective and subjective outcomes. *Urology* 2014; 83: 1016-22. [CrossRef]
23. El-Nahas AR, Ibrahim HM, Youssef RF, Sheir KZ. Flexible ureteroscopy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for treatment of lower pole stones of 10-20 mm. *BJU Int* 2012; 110: 898-902. [CrossRef]
24. Kumar A, Kumar N, Vasudeva P, Kumar Jha S, Kumar R, Singh H. A prospective, randomized comparison of shock wavelithotripsy, retrograde intrarenal surgery and miniperc for treatment of 1 to 2 cm

- radiolucent lower calyceal renalcalculi: a single center experience. *J Urol* 2015; 193: 160-4. [\[CrossRef\]](#)
25. Galvin DJ, Pearle MS. The contemporary management of renal and ureteric calculi. *BJU Int* 2006; 98: 1283-8. [\[CrossRef\]](#)
  26. De S, Autorino R, Kim FJ, Zargar H, Laydner H, Balsamo R, et al. Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2015; 67: 125-37. [\[CrossRef\]](#)
  27. Resorlu B, Unsal A, Ziyapak T, Diri A, Atis G, Guven S, et al. Comparison of retrograde intrarenal surgery, shockwave lithotripsy, and percutaneous nephrolithotomy for treatment of medium-sized radiolucent renal stones. *World J Urol* 2013; 31: 1581-6. [\[CrossRef\]](#)
  28. de la Rosette JJ, Opondo D, Daels FP, Giusti G, Serrano A, Kandasami SV, et al. Categorisation of complications and validation of the Clavien score for percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol* 2012; 62: 246-55. [\[CrossRef\]](#)
  29. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, Alken P, Buck AC, Gallucci M, et al. American Urological Association Education and Research, Inc; European Association of Urology. 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. *Eur Urol* 2007; 52: 1610-31. [\[CrossRef\]](#)
  30. Geavlete P, Georgescu D, Nita G, Mirciulescu V, Cauni V. Complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: a single-center experience. *J Endourol* 2006; 20: 179-85. [\[CrossRef\]](#)



# Ailevi Akdeniz Ateşi

## Familial Mediterranean Fever

Sefer Üstebay, Döndü Ülker Üstebay, Yunus Yılmaz

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

### ÖZ

Ailevi Akdeniz ateşi (FMF), otozomal resesif olarak geçen ve başlıca Yahudi, Arap, Türk ve Ermeni kökenlilerde görülen kalıtsal bir hastalıktır. FMF tekrarlayan ateş ile birlikte karın ağrısı, plevrit, artrit ve erizipel benzeri deri lezyonu ile karakterize bir hastalıktır. FMF tanısı esasında klinik bulgulara dayanır; bu nedenle birçok FMF'li hastada tanınan zorluklar yaşanır. Bu yazıda FMF hastalığına tanınan yaklaşım üzerinde durulmuştur. (JAREM 2015; 5: 89-93)

**Anahtar Kelimeler:** Ailevi Akdeniz ateşi, tanı kriterleri, ayırıcı tanı

### ABSTRACT

Familial Mediterranean Fever (FMF) is an autosomal recessive hereditary disease that affects mainly the people of Jewish, Arabic, Turkish, and Armenian origins. FMF is a disease characterized by recurrent fever, abdominal pain, pleuritis, arthritis, and erysipelas-like skin lesion. The diagnosis of FMF is based on clinical manifestations; therefore, diagnostic difficulties are experienced in many FMF patients. This article is focused on a diagnostic approach to the FMF disease. (JAREM 2015; 5: 89-93)

**Keywords:** Familial Mediterranean Fever, diagnostic criteria, differential diagnosis

### GİRİŞ

Ailevi Akdeniz Ateşi (Familial Mediterranean Fever; FMF); ateşin eşlik ettiği, seröz zarların ağrılı, non-enfeksiyöz enflamasyon nöbetleri ve zamanla amiloidoz gelişimi ile karakterize bir hastalıktır (1). Hastalık otozomal resesif kalıtımla geçer ve özellikle belirli toplumlarda sık görülür (2). Yahudiler, Ermeniler ve Arapların yanı sıra Türkler hastalıktan en çok etkilenen etnik gruplardır (3-6). Hastalığa dünyanın değişik bölgelerinde sporadik olarak da rastlanabilir (7, 8). Ülkemizde sık rastlanan bir sağlık sorunu olan FMF hastalığında tanının erken konması, hastalığın tedavisi ve oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi bakımından önemlidir.

### FMF Ataklarının Ortak Özellikleri

FMF belirgin ateş ve ağrı atakları ile karakterizedir. Hastalığın klinik tablosunu yineleyen ateş ve serozit atakları oluşturur. Atakların sıklığı değişken olup atak aralarında hasta tamamen sağlıklıdır. Hastalar uzun bir dönemi ataksız geçirebilirler. Hastaların %90'ında ilk atak 20 yaşından önce ortaya çıkar (9, 10). Hastaların %50'sinde yaşamın ilk on yılı içerisinde, %5'inde ise otuz yaşından sonra hastalık belirtileri görülebilir (11). Atığın süresi çoğunlukla 2-4 gün arasında değişmesine rağmen daha uzun veya daha kısa süren nöbet şekilleri olabilir. Tetikleyici etmenler genellikle bilinmemekle birlikte enfeksiyonların veya stresin önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Ataklar çoğunlukla herhangi bir bulgu vermesizin ani olarak ortaya çıkar ve daha sonra kendiliğinden kaybolur (12). Bazı hastalarda sinirlilik, baş dönmesi, iştah artışı, tat duyusunda değişiklikler gibi çeşitli duysal ve fiziksel şikâyetler prodromal belirti olabilir (13). Ataklarda bulunan klinik bulgular çeşitli şekillerde olabilmesine karşın en sık görülen nöbet şekli; ateş, karın ağrısı ve eklem bulgularının bir arada olduğu nöbet şeklidir (12).

### Ateş

Sadece ateş ile seyreden nadir ataklar olabilmesine karşın çoğunlukla diğer klinik bulgularla birlikte görülür. Ateş atak boyunca yüksek kalır (12). Hemen hemen bütün hastaların nöbetlerinin bir döneminde ateş vardır. Ancak az sayıda hastada ateşsiz nöbet de tanımlanmıştır. Ateşin şiddeti hafiften 40°C'ye kadar değişebilir. Ateş birkaç saatten dört güne kadar yüksek kalabilir, fakat genellikle 24 saatte düşer (1). Bazı hastalarda ateş çok yükselmeyebilir ve bu yüzden gözden kaçabilir. Aynı hastanın bazı nöbetlerinde yüksek, bazılarında ise normal değerler ölçülebilir. Eklem ataklarında sistemik ateş görülmeyebilir (12). Kolşisin (Recordati İlaç San. ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye) tedavisi alan hastaların nöbetlerinde ateş görülmeyebilir (1).

### Abdominal Ataklar

FMF'de %95 hastada en sık görülen özellik karın ağrısıdır. Karın ağrısı yatak istirahati gerektirecek kadar şiddetli, peritoniti taklit edecek kadar diffüz veya lokalize olabilir (13). Karın ağrısı genellikle ateş başlamadan birkaç saat önce başlar ve ateş düştükten sonra 1-2 gün daha devam eder (14). Bazı hastalarda akut karın tablosu olabilir bu da pek çok hastaya gereksiz yere apendektomi ve laparotomi yapılmasına neden olur (9, 10, 14, 15).

### Eklem Atakları

Ateş ve karın ağrısından sonra en sık (%75) görülen üçüncü klinik bulgudur. Ateş ve karın ağrısı olmaksızın da ortaya çıkabilir. Eklem tutulumu %70 olguda artrit, %30 olguda ise artralji şeklinde görülür. Klasik olarak artrit; gezici olmayan, eklemde tahribat yapmayan, sekel bırakmayan, mono veya oligoartiküler tarzdadır. Genel olarak büyük eklemleri ve en sık alt ekstremitte eklemlerini tutar. Eklem atakları birkaç gün veya 1-2 hafta içinde kendiliğinden kaybolur. Ayak bileğinde oluşan artritlerin %50'sinde ayak sırtında eritem gözlenir (1, 15). Hastaların %95'inde akut artrit atakları



görülürken, %5'inde kronik artrit görülebilir (16). Küçük travmalar, uzun yürüyüş gibi olaylar atakları provake edebilir. Akut atakda sinovyal sıvı sterilidir. Eklemdeki sinovitin şiddetine göre eklem sıvısının görünümü hafif bulanıktan pürülana kadar değişebilir (1). Birkaç ay yada bir yıla kadar uzayan spontan ve sekelsiz kaybolan kronik seyirli artritlerin %5 kadarında geriye dönüşümü olmayan hatta artroplasti yapılmasını gerektirecek değişiklikler görülebilir (15). Kronik artritlerde genellikle kalça, diz eklemi etkilenirken ayak bileği, temporomandibular veya sternoklavikular eklemler de etkilenebilir (1, 17).

### Göğüs Atakları

Göğüs ağrısı hastalarda %30 oranında rapor edilmiştir. (13). Plörezi nedeniyle tipik göğüs ağrıları tek taraflı ve şiddetlidir. Fizik muayenede efüzyona bağlı akciğer seslerinde azalma, bazen frotman veya perküsyonla dolgunluk alınabilir ancak belirgin bir fizik muayene bulgusu yoktur (1). Hastaların %0-5'inde tekrarlayan perikardit vakaları bildirilmiştir. FMF perikarditi hastalığın geç aşamalarında görülme eğilimindedir (14). Hastaların çekilen akciğer grafilerinde geçici efüzyon, efüzyona bağlı kostafrenik sinüste küntleşme ve nadiren atelektaziler görülebilir (1, 14).

### Cilt Atakları

FMF'de en karakteristik cilt lezyonu erizipel benzeri eritemdir ve görülme sıklığı %3-46 olarak bildirilmiştir (4). En sık alt ekstremitede bacağın ön yüzünde, ayak bileğinde, ayak sırtında veya malleol üzerinde görülür. Tek taraflı pembe-mor renkli, yaklaşık 10-15 cm çapında ciltten hafif kabarık eritem şeklindeki döküntülerdir. Lezyonun bulunduğu cilt bölgesi gergin, ödemli ve ısı artışı mevcuttur (10, 14, 16). Semptomlar genellikle 2-3 gün içerisinde kendiliğinden geriler (14, 16). Erizipel benzeri döküntü dışında alt ekstremitede oluşan purpura, cilt altı nodül, makülo-papüler döküntü ve ürtiker de görülebilir (12).

### Skrotal Tutulum

Çocuklar ve genç erişkinler de daha sık görülür. 20 yaşından sonra nadir görülür. Şişlik, kızarıklık ve hassasiyet ile kendini belli eder. Anatomik sekel bırakmadan 12-24 saat içerisinde kendiliğinden geçer. Testiste tunica vaginalisin enflamasyonu sonucu genellikle tek taraflı oluşur. Erkek hastalarda sadece skrotal şişlik FMF'nin ilk belirtisi olabilir (1, 10). Tekrarlayan orşitlerde ayırıcı tanıda FMF akla gelmelidir (12).

### Kas Bulguları

FMF hastalarının %25'inde kas ağrıları ortaya çıkabilir. Hastada oluşan kas ağrıları kendiliğinden geçen, egzersiz kaynaklı oluşan veya uzamış febril miyalji sendromu şeklinde klinik prezentasyon oluşturabilir (10, 18). Klasik FMF miyaljisinde, uzamış febril miyaljiden farklı olarak ağır, hassasiyet ve fonksiyon kaybı daha az şiddetlidir (1). Uzamış febril miyaljide çoğunlukla eklem bulgusu olmaz ve kas enzimleri, elektromiyografik incelemeler ve kas biyopsisi normal olarak saptanır (12). FMF'nin nadir dramatik bir klinik belirtisi olan uzamış febril miyalji kolşisin tedavisine rağmen oluşabilir ve kortikosteroid ile tedavi gerektirir (10, 12).

### Vaskülit

FMF hastalığı ile birlikteliği olan önemli bir hastalık grubunun vaskülit olduğu bilinmektedir. Vaskülit tablosu ile FMF atağının klinik ve laboratuvar sonuçları yönünden benzerlik göstermesi nedeniyle vaskülitin hem ayırıcı tanıda hem de FMF ile birlikte görülebileceği akılda tutulmalıdır (16). FMF'de en sık görülen vas-

külit henoch schönlein purpurası (HSP)'dir. Normal topluma göre FMF'de daha sık görülen diğer bir vaskülit tablosu poliarteritis nodosa (PAN)'dir. Çocukluk ve gençlik dönemlerinde ortaya çıkan PAN'da FMF mutlaka sorgulanmalıdır (12).

### Nörolojik Tutulum

Nörolojik tutulum FMF atakları sırasında nadir de olsa olabilir. Nörolojik tutulumda en sık görülen bulgu baş ağrısıdır. Nadiren aseptik menenjit atakları görülebilir. Kolşisin (Recordati İlaç San. ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye) tedavisine duyarlı psödotümör serebri ve kranial sinir tutulumu olan vakalar da rapor edilmiştir (10, 12).

### Pelvik Tutulum

FMF kadın hastalarda fertilitateyi olumsuz olarak etkileyebilmektedir. Bunun nedeninin oluşan enflamasyona sekonder gelişen pelvik yapışıklıklar veya abdominal ataklar sonucu gelişen düşüklük olduğu sanılmaktadır (19, 20). FMF hastalarında pelvik bölgeye sınırlı atakların pelvik inflamatuvar hastalık (PID) oluşumunu stimüle ettiği bilinmektedir (10).

### Karaciğer-Dalak Tutulumu

Akut hepatit ve tekrarlayan hiperbilirubinemi kolşisin ile tedavi edilen FMF hastalarında bildirilmiştir (10). Hastaların %30-50'sinde splenomegali tarif edilmiştir. Bakılan rektal biyopsilerin çoğunun amiloid için negatif olması dalak büyümesi sonucunda amiloid birikimi olmadığını düşündürmektedir (14).

### Oftalmik Tutulum

Optik nörit FMF'nin nadir bir klinik belirtisi olarak bildirilmiştir (10).

### Amiloid

FMF hastalığının prognozunu belirleyen en temel özellik amiloidozun varlığıdır. Serum amiloid A (SAA) olarak adlandırılan bu proteinin karaciğer tarafından üretildiği; enfeksiyon, malignite, doku hasarı, FMF atağı ve diğer inflamatuvar olaylar sırasında oluşturulan bir akut faz reaktanının parçalanma ürünü olduğu tahmin edilmektedir (21, 22). FMF ile ilgili amiloidozun ilk klinik belirtisi proteinürüdür (13, 21). Proteinüri zamanla nefrotik sendrom, üremi ve sonunda böbrek nakli veya son dönem böbrek yetmezliğine neden olabilir. Hastalar genellikle normotansif ve non-hematüriktir. Kolşisin tedavisinin yaygın kullanımı nedeniyle FMF hastalarının sadece az bir kısmında amiloidoz oluşmaktadır. Çalışmalar etnik kökenin, kalıtımın ve çevre şartlarının amiloidoza yakalanma riskini etkileyen faktörler olduğunu ortaya koymuştur (9, 21-24). Amiloid yavaş yavaş çeşitli organ ve dokularda birikir, böbreklerde ki birikim organ disfonksiyonunun en belirgin halidir (13). Tanı anında amiloidoz gelişmemişse kolşisin tedavisiyle ortalama yaşam beklentisi sağlıklı bir kişi ile hemen hemen aynıdır (9). FMF'de inflamatuvar olayın şiddeti ile amiloidoz sıklığı arasında bir ilişki tespit edilememiştir. Amiloidoz gelişmiş olan FMF hastalarının bir kısmında geçmişe ait herhangi bir atak öyküsü bulunmamakta ve kendini nefropati ile göstermektedir. Bu durum hastalarda subklinik bir inflamasyon varlığını ve akut atak olmadan amiloidoz ve nefrotik sendrom gelişimini açıklamaktadır (23-26). Amiloid tanısı tutulan organın biyopsisinde amiloid birikiminin gösterilmesi ile konur. En sık renal ve rektal biyopsi kullanılmaktadır (16). FMF hastalarında kalıcı proteinüri, diyaliz tedavisi veya böbrek nakli gereken son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda da kolşisin tedavisine en az 2 mg/gün devam edilmelidir (13).

## Klinik Tanı

FMF hastalığı için kesin tanı koydurucu muayene bulgusu ve özgün bir laboratuvar testi yoktur. FMF tanısı; klinik bulgular, aile öyküsü, biyokimyasal ve genetik laboratuvar verileri, tedaviye yanıt ve diğer ailesel periyodik ateş sendromlarının dışlanması ile konmaktadır. Genetik analiz FMF hastalığı tanısında tanıyı desteklemekle birlikte kesin tanı koydurucu bir kriter değildir. Hasta eğer atak sırasında görülmüşse atağa eşlik eden inflamatuvar bulguların varlığı [lökositoz, sedimantasyon (ESR), C-reaktif protein (CRP) ve fibrinojen yükselmesi] ve bu testlerin atak sonlanınca normal değerlere inmesi tanıya yardımcı olur. Bu testlerin pozitif bulunmasının FMF'ye özgü olmadığı, sadece vücutta inflamasyonun varlığına işaret ettiği unutulmamalıdır. Klinik pratikte hastalığın tanısını koymak için kabul edilmiş bazı tanı kriterleri kullanılmaktadır (Tablo 1, 2) (13, 27-29).

**Tablo 1. Livneh ve ark.nın (13) FMF tanı kriterleri**

**Majör Kriterler:** Tipik ataklar ( $\geq 3$  kez tekrarlayan aynı karakterde, atak süresinin 12-72 saat olması ve ateşli olması, ateşin  $38^{\circ}\text{C}$  ve üzerinde olması)

1. Yaygın peritonit
2. Plörit (tek taraflı) veya perikardit
3. Monoartrit (kalça, diz, ayak bileği)
4. Yalnızca ateş
5. İnkomplet abdominal ataklar

**Minör Kriterler:** 1-3. İnkomplet bir ya da daha fazla aşağıdaki atakları içeren

1. Göğüs
2. Karın
3. Eklem
4. Egzersizle ortaya çıkan bacak ağrısı
5. Kolşisinle tedaviye iyi yanıt

**Destekleyici Kriterler:**

1. Ailesinde FMF bulunması
2. Etnik köken
3. Atakların 20 yaşından önce başlaması
4. Atağın ciddi yatak istirahati gerektirmesi
5. Atakların kendiliğinden geçmesi
6. Ataklar arası semptom olmaması
7. Geçici enflamasyonu gösteren anormal test cevabı (lökositoz, ESR, fibrinojen, sAA artışı)
8. Tekrarlayan proteinüri ya da hematüri
9. Gereksiz laparotomi veya apendektomi öyküsü
10. Akraba evliliği

**Kesin tanı:** 1 majör kriter veya; en az 2 minör kriter veya; 1 minör 5 destekleyici kriter veya; 1 minör ve destekleyici kriterlerden ilk 5'inden 4 tanesinin bulunması gerekir.

sAA: serum amiloid A; ESR: eritrosit sedimantasyon hızı; FMF: Familia Mediterranean Fever (Ailevi Akdeniz Ateşi)

## Tedavi

Bitkisel kökenli bir fenantren derivesi olan kolşisin mitozla metafazda etki ederek hücre bölünmesini durdurur, monosit ve nötrofil kemotaksisini azaltır. Lökosit cAMP düzeyini artırarak lizozomal degranülasyonu inhibe eder ve hücre duvarını sağlamlaştırır. Akut faz proteinlerinden SAA düzeyini azaltır (12, 30, 31). Düzenli kolşisin tedavisinin FMF hastalarının büyük çoğunluğunda atakların sayısı ve şiddetini azaltmasının yanında tüm hastalarda amiloid gelişimini önlediği gösterilmiştir (9, 16). Kolşisinin yaşam boyu kullanılması etkinliği için zorunludur (12). Kolşisin ile tedavi; yaş ya da vücut ağırlığına bakılmaksızın 1 mg/gün ile başlatılır. Remisyon elde edilene kadar bu doz 0,5 mg/gün artışlar olacak şekilde 1,5 mg veya 2 mg'a kadar arttırılır. 1,5 mg ve daha yüksek dozlarda tedavi gün içinde ikiye bölünerek verilmelidir, bazen uyum için tek doz 1,5 mg/gün olarak verilebilir (13, 32). Dozların vücut ağırlığı veya yüzey alanına göre ayarlanmasını önerenler de vardır (32). Çocuklarda kullanılabilecek kolşisin dozu hakkında çok belirgin bir fikir birliği yoktur. Vücut yüzey alanı  $1 \text{ m}^2$  den fazla olan çocuklar için erişkin dozu bölünmüş dozlarda kullanılabilir (9). Çocuklarda etkin doz 0,02-0,03 mg/kg/gün (maksimum 2 mg/gün)'dür (8, 10). FMF tedavisinde sadece bir günlük tedavi ihmal bile yeni bir FMF atağına neden olabilir (32). Günlük kolşisin tedavisine düzenli uyum FMF hastalarının %65'inde atakların tam remisyonla sonuç-

**Tablo 2. Tel-Hashomer FMF tanı kriterleri (27)**

**Majör kriterler**

- Poliserözit ile seyreden tekrarlayan ateş atakları
- Başka bir nedene bağlanamayan sAA tipi amiloidoz
- Sürekli kolşisin tedavisine iyi yanıt

**Minör kriterler**

- Yineleyen ateşli ataklar
- Erizipel benzeri döküntü
- Birinci derece akrabada FMF varlığı

**Olası Tanı:** 1 majör + 1 minör kriter

**Kesin Tanı:** 2 majör veya 1 minör + 2 minör kriter

sAA: serum amiloid A; FMF: Familia Mediterranean Fever (Ailevi Akdeniz Ateşi)

**Tablo 3. Tekrarlayan periyodik ateş sendromları (39)**

1. Tümör Nekrozis Faktör Reseptör İlişkili Periyodik Sendrom (TRAPS)
2. Hiperimmünglobülinemi D Periyodik Ateş Sendromu (HIDS)
3. Neonatal Başlangıçlı Multisistem İnflamatuvar Hastalık/Kronik İnfantil Nörolojik Kutanoz ve Artiküler Sendrom (NOMID/CINCA)
4. Ailesel Soğuk-Ürtiker İlişkili Sendrom (ASIS/FCAS)
5. Muckle-Wells Sendrom (MWS)
6. Piyojenik Artrit, Piyoderma Gangrenosum, Akne İlişkili Sendrom (PAPA)
7. Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit (PFAPA)'tir.

sAA: serum amiloid A; FMF: Familia Mediterranean Fever (Ailevi Akdeniz Ateşi)

lanmasını sağlar. Bununla birlikte, hastaların %30'luk kısmında atak sıklığında anlamlı azalma olduğu görülür. Tedavi edilen hastaların %5'inde atak sıklığı ve şiddeti değişmeden kalmasına rağmen bu hastalarda amiloidoz oluşumunun önlenmesi için 2 mg/gün kolşisin tedavisine devam edilir (32). Kolşisin amiloidoz oluşan hastalara da verilmelidir. Renal amiloidoz gelişen hastalarda kolşisin 2 mg/gün dozunda verilmelidir. Ayrıca böbrek nakli yapılmış olan sekonder amiloidozlu hastalarda da kolşisin tedavisine devam edilmelidir (16). Kolşisin ve metabolitleri idrar ve safra yoluyla vücuttan atılır ve nispeten güvenli bir ilaçtır (10). Kolşisinin yan etkileri oldukça nadir ve genellikle hafiftir. En yaygın olarak görülen yan etkiler ise gastrointestinal kramp, karın ağrısı, ishal ve mide bulantısıdır ve özellikle yüksek dozlarda kullanıldığında ortaya çıkar (9, 10, 13, 31, 32). Artrit tedavisine kolşisine ek olarak nonsteroidal anti-inflamatuar ilaç (NSAİİ) eklenmelidir (12). Kolşisin tedavisine yanıt vermeyen hastalarda, intravenöz kolşisin, interferon-alfa (IFN- $\alpha$ ) tedavisi kullanılabilir (10, 13, 32). Alternatif tedavi yaklaşımları IL-1 antagonistleri ve anti-TNF tedaviyi içermektedir (31). Etanersept (Wyeth Pharmaceuticals, Havant, İngiltere), İnfliksımab (Schering-Plough Tıbbi Ürünler Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye) kullanımının FMF ataklarında fayda sağladığı gösterilmiştir. Talidomid (Er-Kim İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye) küçük bir hasta grubunda etkili bulunmuş fakat periferik nöropati ve teratojenite gibi yan etkileri kullanımını sınırlandırmıştır (13, 31).

### Mutasyon Analizi

FMF geninin kodladığı pirin, 781 aminoasitlik bir proteindir. Bu protein lökositler, monositler ve az miktarda da fibroblastlarda bulunur. Pirin lökositler üzerinde otoregülatördür. Bu proteinle inflamasyon da önemli rol oynayan IL-1 $\beta$  gibi bazı sitokinler ve apoptosisten sorumlu NF- $\kappa$ B gibi sinyal molekülleri arasında ilişki olduğu düşünülmektedir. FMF'de MEFV genindeki mutasyon, IL-1 $\beta$  yapısını uyararak ve apoptosisi baskılayarak inflamatuvar atakların ortaya çıkmasına neden olur (12). Bugüne kadar 75 mutasyon tanımlanmıştır. En yaygın olarak 10. ekzonda mutasyonlar tespit edilmiştir. En sık görülen 5 mutasyondan 4'ü ekzon 10'da (M694V, V726A, M694I, M680I) bir tanesi ise ekzon 2'de (E148 Q) yer almaktadır. Özellikle ekzon 10'daki mutasyonlara farklı oranlarda da olsa hastalık riski taşıyan hastaların tümünde rastlanmıştır (15, 16, 25, 33-37).

### Laboratuvar Bulguları

FMF için tanı koydurucu hiçbir laboratuvar test yoktur. Akut ataklar sırasında yapılan rutin kan testi sonuçları spesifik değildir. Atak sırasında lökositoz, ESR, CRP, fibrinojen, haptoglobulin, C3, C4 ve SAA da dahil olmak üzere yükselmiş akut faz reaktanları (AFR) bulunmaktadır. Atak sırasında belirgin yükselme gösteren AFR ataksız dönemde ya normale dönmekte ya da atakların en az üçte ikisinde normale dönmese de anlamlı düşüş göstermektedir. CRP atak döneminde hastaların tümünde yükselmekte, ESR %90'ında, fibrinojen %60'ında artmakta ve lökositoz ise hastaların %50'sinde ortaya çıkmaktadır. FMF'de IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF gibi inflamasyon mediatörlerinin salgılanmasının atak sırasında arttığı, interferon aktivitesinde azalma olduğu bildirilmiştir. Serozal sıvılarda özellikle periton boşluğu ya da sinovyanın C5a inhibitörü aktivitesi azalmıştır. Atak sırasında trombositoz görülmemekte ve ferritin düzeyleri artmamaktadır. Hastanın akut atağı sırasında bakılan eklem sıvısında protein artışı ve nötrofil hâkimiyeti mevcuttur. PAN veya glomerülonefriti olan FMF hastalarının %5'inde

hematüri ortaya çıkar. Proteinüri renal amiloidoz olasılığını gündeme getirmelidir. FMF atağı sırasında geçici hematüri ve albüminüri görülebilmektedir (10, 12, 14, 28, 29, 38).

### Ayrırcı Tanı

FMF hastalığı klinik ve laboratuvar benzerliği nedeniyle birçok hastalıkla karıştırılabilmektedir. İyi bir klinisyen için tipik atakların kliniği ile tanı basitçe konabilir (13). FMF hastalığı ayrırcı tanısı esas olarak periyodik ateş sendromları dikkate alınarak yapılır. Periyodik ateş sendromları, tekrarlayan ateş ve inflamatuvar ataklarla karakterize, otoantikörlerin yanı sıra antijene spesifik T hücrelerinin de kanda bulunmadığı bir grup otoinflamatuvar hastalaktır (Tablo 3) (39). Ülkemiz için hasta kliniği FMF dışında diğer periyodik ateş sendromlarının hangisine uyarsa uysun FMF mutlaka dışlanmalıdır (40).

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - S.Ü., D.Ü.Ü.; Tasarım - Y.Y.; Denetleme - S.Ü., D.Ü.Ü., Y.Y.; Analiz ve/veya Yorum - S.Ü.; Literatür Taraması - D.Ü.Ü.; Yazıyı Yazan - S.Ü.; Eleştirel İnceleme - S.Ü., D.Ü.Ü., Y.Y.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - S.Ü., D.Ü.Ü.; Design - Y.Y.; Supervision - S.Ü., D.Ü.Ü., Y.Y.; Analysis and/or Interpretation - S.Ü.; Literature Search - D.Ü.Ü.; Writing Manuscript - S.Ü.; Critical Review - S.Ü., D.Ü.Ü., Y.Y.

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

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

### KAYNAKLAR

- Koşan C. Ailevi Akdeniz Ateşine tanısal yaklaşım. AÜTD 2003; 35: 1-6.
- Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H. Familial Mediterranean Fever a survey of 470 cases and review of the literature. Am J Med 1967; 43: 227-53. [CrossRef]
- Yazıcı H, Özdoğan H. Familial Mediterranean Fever in Turkey Sohar E, Gani J, Pras M, eds. Proceedings of the 1st International Conference on FMF (Jerusalem, 1997) Tel Aviv: Freund, 1997; 66-71.
- Özer FL, Kaplaman E, Zileli S. Familial Mediterranean Fever in Turkey. A report of twenty cases. Am J Med 1971; 50: 336-9. [CrossRef]
- Schwabe AD, Peters RS. Familial Mediterranean Fever in Armaniens. Analysis of 100 cases. Medicine (Baltimore) 1974; 53: 453-62. [CrossRef]
- Barakat MH, Karnik AM, Majeed HW, El-Sobki Ni, Fenech FF. Familial Mediterranean Fever in Arabs-a study of 175 patients and review of the literature. Q J Med 1986; 60: 837-47.
- Müferet E, Üçel R, Cebeci AN, Pelit M. Ailevi Akdeniz Ateşinin demografik, klinik ve genetik özellikleri ile tedaviye yanıtı: 120 vakalık tek merkez deneyimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006; 49: 283-90.
- Abraham Gedalia (Çeviri: K.Özterhan), Behrman R., Kliegman R. Jensen H.(Edit.) FMF Nelson Pedi. Nobel Tıp Kitabevi; 2008; 821-2.
- Kavak US, Özen S. Ailesel Akdeniz Ateşi. Sted 2003; 12: 137-40.
- Haghighat M, Derakhshan A, Karamifar H. Familial Mediterranean Fever. Shiraz E Medical Journal 2006; 7: 1-18.
- Paşa S, Altıntaş A, Devcioğlu B, Cil T, Danis R, Isi H, et al. Familial Mediterranean Fever gene mutations in the Southeastern region of Turkey and their phenotypical features. Amyloid 2008; 15: 49-53. [CrossRef]

12. Kasapçopur Ö, Arısoy N. Ailesel Akdeniz Ateşi ve diğer otoenflamatuvar hastalıklar. *Türk Pediatri Ars* 2006; 41: 9-17.
13. Lidar M, Livneh A. Familial Mediterranean Fever: clinical, molecular and management advancements. *Neth J Med* 2007; 65: 318-24.
14. Ben-Chetrit E, Levy M. Familial Mediterranean Fever. *The Lancet* 1998; 351: 659-64. [CrossRef]
15. Kasapçopur Ö, Özdoğan H. Ailesel Akdeniz Ateşi İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Sürekli Tıp eğitimi etkinlikleri, Türkiyede sık karşılaşılan hastalıklar I. Enfeksiyon Hastalıkları, Romatizmal Hastalıklar, Afetlerde Ezilme Yaralanmaları, Sempozyum Dizisi. 2007; 55: 43-54.
16. Örün E, Yalçınkaya F. Türk tıbbında Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığı ve amiloidoz. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2003; 12: 1-7.
17. Brik R, Shinawi M, Kasinetz L, Gershoni-Baruch R. The musculoskeletal manifestations of familial mediterranean fever in children genetically diagnosed with the disease. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1416-9. [CrossRef]
18. Yeşilada E, Savacı S, Yüksel Ş, Gülbay G, Otlı G, Kaygusuzoğlu E. Ailesel Akdeniz Ateşi düşünülen olgularda MEFV gen mutasyonu. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 12: 235-8.
19. Ehrenfeld M, Brzezinski A, Levy M, Eliakim M. Fertility and obstetric history in patients with familial Mediterranean Fever on long term colchicine therapy. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94: 1186-91. [CrossRef]
20. Rabinovitch O, Zemer D, Kukia E, Sohar E, Mashiach S. Colchicine treatment in conception and pregnancy; Two hundred thirty-one pregnancies in patients with Familial Mediterranean Fever. *Am J Reprod Immunol* 1992; 28: 245-6. [CrossRef]
21. Kivity S, Danilesko I, Ben-Zvi I, Gilburd B, Kukuy O L, Rahamimov R, et al. Serum Amyloid a Levels in Kidney-Transplanted patients with Familial Mediterranean Fever-Amyloidosis. *Imaj* 2011; 13: 202-5.
22. Bakkaloglu A. Familial Mediterranean fever. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 853-9. [CrossRef]
23. Ben-Chetrit E, Levy M. Enigmas in familial Mediterranean fever. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2001; 19: 1-5.
24. Shohat M, Magal N, Shohat T, Chen X, Dagan T, Mimouni A, et al. Phenotype-genotype correlation in Familial Mediterranean Fever: evidence for an association between Met694Val and amyloidosis. *Eur J Hum Genet* 1999; 7: 287-92. [CrossRef]
25. Yılmaz S. Ailesel Akdeniz Ateşinde böbrek tutulumu. *İst Tıp Fak Derg* 2009; 72: 71-4.
26. Livneh A, Shtrasburg S, Langevitz P. Regression of nephrotic syndrome in amyloidosis of Familial Mediterranean Fever following colchicine treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1713-4. [CrossRef]
27. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, Zaks N, Kees S, Lidar T, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1879-85. [CrossRef]
28. Korkmaz C, Ozdogan H, Kasapçopur Ö, Yazici H. Acute phase response in familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 79-81. [CrossRef]
29. Akkuş Ş, Çalışkan S, Kasapçopur Ö. Tubular functions in Familial Mediterranean Fever. *Turkish J Pediatr* 2002; 44: 317-20.
30. Schwabe AD, Terasaki PI, Barnett EV, Territo MC, Klinenberg JR, Peters RS. Familial Mediterranean fever. Recent advances in pathogenesis and management. *West J Med* 1977; 127: 15-23.
31. Çobankara V, Balkarlı A. Ailesel Akdeniz Ateşi. *Pamukkale Tıp Dergisi* 2011; 4: 86-98.
32. Padeh S. Periodic fever syndromes. *Pediatric Clin North Am* 2005; 52: 577-609. [CrossRef]
33. Touitui I; Familial Mediterranean Fever. *Orphanet encyclopedia*, May 2003 Available from: <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-fmf.pdf>.01.11.2011.
34. Samli H, Doğru Ö, Bukulmez A, Yüksel E, Ovalı F, Solak M. Relationship of Tel Hashomer criteria and Mediterranean fever gene mutations in a cohort of a Turkish Familial Mediterranean fever patients. *Saudi Med J* 2006; 27: 1822-6.
35. Fisher PW, Ho LT, Goldschmidt R, Semerdjian RJ, Rutecki GW. Familial Mediterranean Fever, inflammation and nephrotic syndrome: fibrillary glomerulopathy and the M680I missense mutation. *BMC Nephrol* 2003; 4: 1-7. [CrossRef]
36. Elshafey AE, Abdel Kader N, Barakat N, Azab A, Bastaki L, Al-Awadi S. Clinical and molekular genetic study of Familial Mediterranean Fever in a mixed Arab population. *Inter J of Academic Research* 2011; 3: 204-8.
37. Giaglis S, Mimidis K, Papadopoulos V, Thomopoulos K, Sidiropoulos P, Rafail S, et al. Increased frequency of mutations in the gene responsible for familial Mediterranean fever in a cohort of patients with ulcerative colitis: evidence for a potential disease-modifying effect? *Dig Dis Sci* 2006; 51: 687-92. [CrossRef]
38. Örün E, Yalçınkaya F, Özkaya N, Akar N, Gökçe H. Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığında akut faz yanıtı ile Tümör Nekrozis Faktör-a, İnterlökin-8 ve İnterlökin-6 düzeylerinin değerlendirilmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2002; 55: 123-8.
39. Kastner DL. Hereditary periodic fever syndromes. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2005; 74-81. [CrossRef]
40. Ünüvar E. Çocuklarda periyodik ateş sendromları. *ANKEM Derg* 2010; 24: 164-7.



# Demir Eksikliği Anemisi Olan Kadınlarda Tedavi Öncesi ve Sonrası Trombosit Değerlerinin Karşılaştırılması

The Comparison of Platelet Counts between the before and after Treatments of Women with Iron Deficiency Anemia

Nilhan Nurlu Ayan, Zeynep Savaş, Nilgün Bireroğlu, Ayşegül Keleş, Neval Aksoy, N. Özden Serin

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Premenopozal kadınlarda görülen anemi etyolojisinde en sık neden demir eksikliği anemisi (DEA). DEA sıklıkla hipokrom mikrositer eritrositlerle karakterizedir. Yapılan çalışmalarda DEA'da trombosit değişiklikleri rapor edilmiştir. Bu çalışmada, yaş ortalaması 37 (15-48) olan DEA tanısı almış kadın hastaların, tedavi öncesi ve sonrası kan sayım parametrelerini değerlendirilerek, olası trombosit sayı değişikliklerini irdelemeyi hedefledik.

**Yöntemler:** DEA tanısı olan 96 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası demir (Fe), total demir bağlama kapasitesi (TIBC), ferritin, hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT), ortalama eritrosit volümü (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), eritrosit dağılım genişliği (RDW), platelet (PLT) değerleri karşılaştırıldı. Bu çalışmada tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede Pearson korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

**Bulgular:** Tedavi sonrasında, tedavi öncesine göre ferritin, Fe, HGB, HCT, MCV, MCH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış ( $p=0,0001$ ); ansatüre demir bağlama kapasitesi, TIBC, RDW ve PLT değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşme gözlemlenmiştir ( $p=0,0001$ ). Hastaların PLT değerleri ile HCT, MCV, MCH değerleri arasında negatif korelasyon görülmüştür (sırasıyla  $r=0,216, 0,236, 0,366$ ;  $p=0,035, 0,021, 0,0001$ ). PLT ve RDW değerleri arasında ise pozitif korelasyon saptanmıştır ( $r=0,35$  ve  $p=0,0001$ ).

**Sonuç:** Tedavi sonrasında PLT sayıları anlamlı olarak azalmıştır. Tedavi öncesi saptanan normal sınırlarda artmış trombosit düzeyleri, hipokrom, mikrositer eritrositlerin kan sayım cihazında trombosit olarak sayılmış olma ihtimali ve/veya DEA'ya bağlı artan eritropoetin etkisiyle açıklanabilir. (JAREM 2015; 5: 94-6)

**Anahtar Kelimeler:** Anemi, demir eksikliği, trombositoz

## ABSTRACT

**Objective:** Iron deficiency is the most common etiological cause of anemia in premenopausal patients and characterized with hypochromic, microcytic erythrocytes. Iron deficiency anemia (IDA) has been reported to accompany the changes in both the count and the parameters of platelets (PLT). In our study, we evaluated possible PLT changes by complete blood count (CBC) and anemia tests conducted on women aged between 15 and 48 who were diagnosed with IDA before and after iron replacement treatment.

**Methods:** Ninety-six patients with the diagnosis of IDA were included in our study. Iron (Fe), total iron-binding capacity (TIBC), ferritin, hemoglobin (HGB), hematocrit (HCT), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), red cell distribution volume (RDW) levels, and PLT counts of the patients before and after the treatment were compared. In this comparison, Wilcoxon test and for the relationship between the variables Pearson correlation analysis were used. A  $p$  value of  $< 0.05$  was considered to be statistically significant.

**Results:** Ferritin, Fe, HGB, HCT, MCV, and MCH levels after the treatment were found to be significantly increased ( $p=0.0001$ ) and UIBC, TIBC, RDW, and PLT were significantly decreased ( $p=0.0001$ ) when compared with those before the treatment. A negative correlation between PLT and HCT, MCV, and MCH ( $r=0.216, 0.236, 0.366$ ;  $p=0.035, 0.021, 0.0001$ , respectively) and a positive correlation between PLT and RDW ( $r=0.35$  and  $p=0.0001$ ) was observed.

**Conclusion:** PLT counts of the patients after the treatment were found to be decreased. PLT counts that were increased but in the normal range could be because the hypochromic, microcytic erythrocytes were probably counted as PLT on automated blood count analyzers and/or because of increased erythropoietin (EPO) in IDA. (JAREM 2015; 5: 94-6)

**Keywords:** Anemia, iron deficiency, thrombocytosis

## GİRİŞ

Demir eksikliği anemisi (DEA) toplumda yaygın görülen bir hematolojik bozukluk olup, özellikle çocuk, genç kadın ve yaşlıları etkilemektedir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı problemi olan DEA'nın dünya nüfusunun %30'undan fazlasını etkilediği tahmin edilmektedir. Genç kadınlarda görülen DEA'nın sebepleri arasında: diyetle yetersiz alım, kanamalar (menstrüel siklus, yaralanmalar, kan donörleri), gebelik, doğum, malabsorbsiyon, parazit infestasyonları sayılabilir. DEA; Hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT), Ortalama eritrosit hacmi (MCV),

Demir (Fe) ve transferrin saturasyonu, ferritin düşüklüğü, total demir bağlama kapasitesi (TDBK) artışı ile karakterizedir (1).

Trombositler küçük, çekirdeksiz olgunlaşmış megakaryositlerden köken alan hücre fragmanlarıdır. Hacimleri 7-11 femtolitre (fl), çapları 1-3 mikrondur. Erişkin insanda günde yaklaşık 100 milyar trombosit üretilmektedir. Trombositlerin primer rolü; Von-Willebrand faktör ve fibrinojene bağlanarak hemostazı sağlamaktır. Ayrıca pro-inflamatuvar ve anti-mikrobiyal birtakım mediatörlerin de kaynağıdır. Dolaşımda artan trombosit (trombositoz) sebepleri arasında; neoplastik proliferatif hastalıklar veya sekonder diğer durumlar;

Bu çalışma Türk Klinik Biyokimya Derneği'nin 13. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi'nde sunulmuştur, 25-28 Nisan 2013, İzmir, Türkiye.

This study was presented at the 13<sup>th</sup> National Clinical Biochemistry Congress of Turkish Clinical Biochemistry Association, 25-28 April 2013, İzmir, Turkey.



Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Nilhan Nurlu Ayan,  
E-posta: nilhannurlu@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received Date: 16.03.2015

Kabul Tarihi / Accepted Date: 16.04.2015

© Telif Hakkı 2015 Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine

www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2015 by Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

DOI: 10.5152/jarem.2015.712

asplenizm, maligniteler, kan kaybı/demir eksikliği sayılabilir. DEA'da trombosit sayılarında birtakım değişiklikler rapor edilmiştir (2). İlimli DEA'nın trombositoz (3, 4), ciddi DEA'nın (Hb<7 gr/dL) ise trombositopeni (5, 6) ile birlikte görüldüğü çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir.

Ortalama eritrosit hacmi; eritrositlerin ortalama hacimlerini gösterir ve anemilerin sınıflandırılmasında kullanılır. MCV<80 fl mikrositoz (normalden küçük eritrosit), 80-98 fl ise normositoz (normal büyüklükte eritrosit), >98 fl ise makrositoz (normalden büyük eritrosit) olarak adlandırılır. DEA'da eritrosit büyüklükleri değişiklik göstermektedir. Mikrositik eritrositler veya eritrosit parçacıkları <36 fl ise tam kan sayım cihazları tarafından eritrosit olarak algılanamazlar ve trombosit olarak sayılırlar (7).

Bu çalışmada DEA tanısı almış genç kadın hastalarda tedavi öncesi ve sonrası kan sayım parametrelerini değerlendirerek olası trombosit sayı değişikliklerini araştırmayı hedefledik.

## YÖNTEMLER

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi laboratuvar bilgi sisteminde (LIS) 2011-2012 yılları arasında yapılan arşiv taramasında, polikliniklere başvuran ve DEA tanısı almış 96 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 37 (15-48) idi. Çalışmanın etik kurul onayı Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (03.04.2013, Karar No:16). Laboratuvarımızda kan sayımı için ABX Pentra DX 120 cihazları ve uyumlu kitleri (Horiba Medikal, USA) kullanılmaktadır. Hastaların tanı zamanı ve verilen oral demir preparatlarıyla tedavi sonrası HGB, HCT, MCV, Ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), eritrosit dağılım genişliği (RDW), Trombosit (Platelet; PLT) Fe, TDBK, ferritin değerleri karşılaştırıldı. Fe, ansatüre demir bağlama kapasitesi (UIBC: Unsaturated Iron Binding Capacity) testleri Roche Hitachi Modular P 800 cihazında Roche marka kitlerle (Mannheim, Germany) sırasıyla TPTZ ve Nitro-PSAP yöntemleriyle fotometrik olarak, Ferritin Roche Hitachi Modular E 170 otoanalizöründe Roche marka kitle (Mannheim, Germany) elektrokemilüminesans yöntemiyle çalışılmıştır. TDBK; Fe ve UIBC sonuçları toplanarak hesaplanmıştır.

## İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 paket programı (Utah, ABD) ile yapılmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Tedavi sonrasında tedavi öncesine kıyasla ferritin, Fe, HGB, HCT, MCV, MCH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış (p=0,0001); UIBC, TDBK, RDW ve PLT değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşme gözlenmiştir (p=0,0001) (Tablo 1). Hastaların PLT değerleri ile HCT, MCV, MCH değerleri kıyaslandığında negatif korelasyon görülmüştür (sırasıyla r=0,216, 0,236, 0,366). PLT ve RDW değerleri arasında ise pozitif korelasyon saptanmıştır (r=0,35) (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Demir eksikliği anemisinde PLT sayısı ve PLT parametreleri değişiklikleri bildirilmiştir. Hipo/asplenizm dışında sekonder trombositoz nedenlerinin altında yatan mekanizmalar ve sekonder trombositozun klinik önemi henüz yeterince aydınlatılamamıştır. Megakaryopozin artması; trombopoetin, interlökin (IL)-3, IL-6, IL-11 gibi mega-

karyotik büyüme faktörlerinin artan salınımına neden olmaktadır. Sekonder trombositoz nedenlerinin mekanizmasının aydınlatılmasında bu faktörlerin ileri araştırmalarına ihtiyaç duyulmaktadır (2).

Kulnigg-Dabsch ve ark.ları (2) 308 inflamatuvar barsak hastalığı (İBH), eşlik eden anemisi (kronik hastalık ve DEA) ve trombositozu olan hastalara uyguladıkları oral demir sülfat (n=56) ve intravenöz (İV) demir sukroz ferrik karboksimaltoz (n=252) tedavilerinin PLT sayısı üzerine etkilerini araştırmışlardır. Oral ve intravenöz demir tedavisi sonrası hastaların platelet sayı ortalaması istatistiksel olarak anlamlı düşmüştür. Hemoglobin, ferritin ve trans-

**Tablo 1. Parametrelerin ortalamalarının tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması**

	X±SS		
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p değeri
Ferritin (ng/mL)	7,15±9,81	28,77±35,76	0,0001
Demir (µg/dL)	23,2±21,78	77,88±46,93	0,0001
UIBC (µg/dL)	392,2±63,44	296,17±88,65	0,0001
TDBK (µg/dL)	415,45±59,67	374,05±60,91	0,0001
HGB (g/dL)	10,15±1,51	12,62±1,56	0,0001
HCT (%)	30,52±3,62	41,26±34,35	0,0001
MCV (µm <sup>3</sup> )	70,98±8,1	84,91±6,01	0,0001
MCH (pg)	23,61±3,28	28,02±2,51	0,0001
RDW (%)	16,57±2,38	14,94±2,78	0,0001
PLT (x 10 <sup>9</sup> /L)	300,77±71,66	265,55±65,11	0,0001

X±SS: aritmetik ortalama ± standart sapma

p<0,05 anlamlıdır.

UIBC: ansatüre demir bağlama kapasitesi; TDBK: total demir bağlama kapasitesi; HGB: hemoglobin; HCT: hematokrit; MCV: ortalama eritrosit hacmi; MCH: ortalama eritrosit hemoglobini; RDW: eritrosit dağılım genişliği; PLT: platelet

**Tablo 2. Platelet ve DEA parametrelerinin birbirleriyle ilişkilerinin karşılaştırılması**

		HCT	MCV	MCH	RDW	PLT
HCT	r		0,065	0,03	0,004	-0,216
	p		0,534	0,771	0,97	0,035
MCV	r	0,065		<b>0,776</b>	<b>-0,526</b>	-0,236
	p	0,534		<b>0,0001</b>	<b>0,0001</b>	0,021
MCH	r	0,03	<b>0,776</b>		<b>-0,51</b>	<b>-0,366</b>
	p	0,771	<b>0,0001</b>		<b>0,0001</b>	<b>0,0001</b>
RDW	r	0,004	<b>-0,526</b>	<b>0,51</b>		<b>0,35</b>
	p	0,97	<b>0,0001</b>	<b>0,0001</b>		<b>0,0001</b>
PLT	r	-0,216	-0,236	<b>-0,366</b>	<b>0,35</b>	
	p	0,035	0,021	<b>0,0001</b>	<b>0,0001</b>	

p<0,05 anlamlıdır.

HCT: hematokrit; MCV: ortalama eritrosit hacmi; MCH: ortalama eritrosit hemoglobini; RDW: eritrosit dağılım genişliği; PLT: platelet; DEA: demir eksikliği anemisi

ferrin satürasyonu düzelirken C-reaktif protein ve lökosit sayısı değişmemiştir. İnflamasyon parametrelerinin düşük olduğunu, demir tedavisi sırasında değişmediğini ve dolayısıyla İBH'ye eşlik eden trombositozun sistemik inflamasyondan çok DEA sonucu olabileceğini açıklamışlardır. Çalışmalarına dahil ettikleri Crohn hastalarına (n=40) demir sükröz tedavisine ek olarak randomize şekilde plasebo veya eritropoetin (EPO) vererek; PLT sayı düşüşüne EPO'nun etkisi olup olmadığını araştırmak istemişlerdir. EPO ve plasebo verilen gruplarda PLT sayısı aynı ölçü ve hızda düşmüştür, sırasıyla haftalık ortalama PLT sayı değişikliği %3,7 ve %4, p=0,703. Haftalık EPO değişimi (azalması) ise sırasıyla %5,5 ve %14, p=0,021 idi ve istatistiksel anlamlıydı. Bu veriler doğrultusunda, demir tedavisi sırasında EPO'nun PLT sayı değişiklikleri üzerine etkisinin olmadığını belirtmişlerdir.

Düzgün ve ark.ları (8) serum vitamin B<sub>12</sub> ve folat düzeyi normal DEA tanısı almış 102 çocuk hastanın PLT sayılarını sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulmuşlardır (p<0,05). Vitamin B<sub>12</sub> ve folat düzeyi normal olan anemik çocukların periferik yaymalarında kontrol grubuna göre anlamlı yüksek nötrofil hipersegmentasyonu gözlemlemişlerdir (p<0,05).

Kadikoylu ve ark.ları (9) DEA tanısı almış 86 kadın hastada PLT sayısı, ortalama trombosit volümü (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW) gibi PLT parametrelerini değerlendirmişlerdir. Serum Fe, Fe satürasyonu, ferritin ve MPV düştüğünde PLT sayılarının arttığını gözlemlemişlerdir. PLT sayısı ile MPV ve Fe satürasyonu arasında ters korelasyon saptamışlardır. Çalışmalarına dahil ettikleri hastaların %27,9'unda trombositoz, %2,3'ünde trombositopeni olduğunu belirtmişlerdir. Bu durum ılımlı DEA'nın trombositoz, ciddi DEA'nın trombositopeni ile birlikteliğini rapor eden çalışmalarla uyumludur. Çalışmamızda hastalarda tedavi öncesi Hb değerleri ortalaması 10,4 olup ılımlı DEA bulunmaktaydı ve PLT değerleri normal sınırlarda ancak tedavi sonrasında göre anlamlı yüksekti.

Yaptığımız çalışmada DEA tanısı alan kadın hastaların tedavi öncesi trombosit sayıları tedavi sonrasında göre anlamlı yüksekti. Ancak normal sınırlarda artmış trombosit sayıları DEA'ya bağlı artan EPO'nun etkisiyle de açıklanabilir. Akan ve ark.ları (3) DEA ve trombositozu (PLT >) (450 x 10<sup>9</sup>/l) olan 15 kadın, DEA ve PLT sayısı normal olan 16 kadın hastadan Fe tedavisi öncesi, tedavinin 1. ve 3. ayı ve tedavi sonunda aldıkları kan örneklerinde serum trombopoetin, EPO, lösemi inhibitör faktör, IL-6, IL-11 düzeylerine bakmışlardır. Her iki grupta da EPO ve PLT sayıları arasında pozitif korelasyon bulmuşlar, artan EPO düzeylerinin PLT sayısını arttırabileceğini düşünseler de, DEA ve normal PLT sayısı olan hasta grubunda da EPO düzeyi artışının PLT üzerine etkisinin olmadığını belirtmişlerdir. Diğer trombopoetik sitokinlerde iki grupta da değişiklik gözlemlememişlerdir.

## SONUÇ

Demir eksikliği anemisi bir reaktif trombositoz nedenidir. Genellikle DEA'ya ılımlı PLT sayısı artışları eşlik etse de bu sayı nadir olarak 1 milyonu geçebilir. Altta yatan mekanizmalar henüz tam olarak açıklanamamıştır. Çalışmamızda tedavi öncesi tedavi sonrasında göre normal sınırlarda artmış PLT sayıları; tedavi öncesi hipokrom ve mikrositer olan eritrositlerin kan sayım cihazında trombosit olarak sayılmasıyla açıklanabilir. Eritrosit büyüklüğü ve şekliyle ilgili parametreler olan MCV, MCH tedavi sonrası anlamlı yükselmiş ve RDW ise anlamlı düşmüştür (p=0,0001). Bu verilerde tedavi sonrası tam kanda cihaz tarafından yanlışlıkla trombosit olarak sayılabilecek mikrositlerin azaldığını veya olgun eritrositlere dönüştüğünü desteklemektedir.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - N.N.A., Z.S.; Tasarım - Z.S., N.B.; Denetleme - N.N.A., N.O.S.; Kaynaklar - N.B., N.A., A.K.; Malzemeler - N.N.A., Z.S., N.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - N.N.A., N.B., N.A.; Analiz ve/veya Yorum - N.A., A.K., Z.S.; Literatür Taraması - Z.S., N.O.S., N.A.; Yazıyı Yazan - N.N.A., A.K., N.O.S.; Eleştirel İnceleme - N.O.S., N.B., A.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - N.N.A., Z.S.; Design - Z.S., N.B.; Supervision - N.N.A., N.O.S.; Resources - N.B., N.A., A.K.; Materials - N.N.A., Z.S., N.B.; Data Collection and/or Processing - N.N.A., N.B., N.A.; Analysis and/or Interpretation - N.A., A.K., Z.S.; Literature Search - Z.S., N.O.S., N.A.; Writing Manuscript - N.N.A., A.K., N.O.S.; Critical Review - N.O.S., N.B., A.K.

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

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

## KAYNAKLAR

- Higgins T, Eckfeldt JH, Barton JC, Doumas BT. Hemoglobin, Iron and Bilirubin. Burtis CA, Bruns DE, editors. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Seventh ed. St Louis: Elsevier; 2014. p.509-13.
- Kulnigg-Dabsch S, Evstatiev R, Dejaco C, Gasche C. Effect of iron therapy on platelet counts in patients with inflammatory bowel disease-associated anemia. PLoS One 2012; 7: e34520. [CrossRef]
- Akan H, Güven N, Aydogdu I, Arat M, Bektaş Ç, Dalva K. Thrombopoietic cytokines in patients with iron deficiency anemia with or without thrombocytosis. Acta Haematol 2000; 103: 152-6. [CrossRef]
- Hiçsönmez G, Suzer K, Suloglu G, Donmez S. Platelet counts in children with iron deficiency anemia. Acta Haematol 1978; 60: 85-9. [CrossRef]
- Ibrahim R, Khan A, Raza S, Kafael M, Dabas R, Haynes E, et al. Triad of iron deficiency anemia, severe thrombocytopenia and menorrhagia- A case report and literature review. Clin Med Insights Case Rep 2012; 5: 23-7.
- Beguın Y. Erythropoietin and platelet production. Haematologica 1999; 84: 541-7.
- Gedikoğlu G, Ridolfi F. Otomatik Kan Sayımı Parametreleri ve Sonuçlarının Yorumlanması. 1. Baskı İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2005.
- Düzgün S, Yıldırım Y, Cetinkaya F. Neutrophil hypersegmentation and thrombocytosis in children with iron deficiency anemia. Turk J Pediatr 2005; 47: 251-4.
- Kadikoylu G, Yavasoglu I, Bolaman Z, Senturk T. Platelet parameters in women with iron deficiency anemia. J Natl Med Assoc 2006; 98: 398-402.



# Diagnostik ve Operatif Laparoskopji: Bir Eğitim Hastanesinin Deneyimi

Diagnostic and Operative Laparoscopy: Experience in a Teaching Hospital

Serkan Kumbasar<sup>2</sup>, Hale Akın<sup>3</sup>, Süleyman Salman<sup>1</sup>, Ayşe Ender Yumru<sup>4</sup>, Erman Sever<sup>2</sup>, Mucize Eriş Özdemir<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Sakarya, Türkiye

<sup>3</sup>Süleymaniye Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, bir eğitim hastanesinde gerçekleştirilen diagnostik ve operatif laparoskopji operasyonlarını literatür eşliğinde gözden geçirerek endikasyonlarımızı, bulgularımızı ve komplikasyonları tespit etmektir ve değerlendirmektir.

**Yöntemler:** Tanısal ve operatif amaçlı laparoskopji uygulanan toplam 503 olgu çalışmaya dahil edildi. Hastalar demografik özellikleri, operasyon süresi, açık yöneme dönüş oranları, hastanede kalış süreleri, komplikasyonları açısından incelendi.

**Bulgular:** Kliniğimizde uygulanan 503 laparoskopjinin 405'inde operatif işlem uygulanmıştır. Olguların ortalama yaşları 32,97±7,29 yıl, gravida 1,06±1,72, parite 0,47±1,11 abort sayısı 0,60±1,15 olarak hesaplandı. Adezyolizis, endometriozis odaklarının koterizasyonu, adneksiyal kitle, infertilite, polikistik over sendromu, habituel abort, tubal ligasyon isteği, desensus uteri, rüya çıkartılması, tubal obstrüksiyon, amenore, kronik pelvik ağrı, myom enükleasyonu, kist sıvısı aspirasyonu ve/veya ekstirpasyonu, ektopik gebelik, histeroskopi sırasında uterus perforasyonu gibi endikasyonlarla operatif laparoskopji girişiminde bulunduk. Olguların 7'sinde laparotomiye geçildi. Toplam 17 olguda (%3,37) komplikasyon gelişti.

**Sonuç:** Laparoskopik prosedürler jinekolojik pek çok patolojide seçilen tedavi şekli haline gelmiştir. Laparotomiden kaçınma, daha küçük insizyonlar, daha az perioperatif rahatsızlıklar, minimal doku travması, hastanede kalma süresinin kısa olması laparoskopjinin iyi bilinen avantajlarıdır. Bununla birlikte kullanımı uzmanlık gerektirir ve komplikasyonları bilen bir cerrahın uygulamasında yarar vardır. (JAREM 2015; 5: 97-101)

**Anahtar Kelimeler:** Laparoskopji, deneyim, diagnostik

## ABSTRACT

**Objective:** The objective of this study was to determine under the view literature, the indications, findings, and complications of diagnostic and operative laparoscopy performed at a teaching hospital.

**Methods:** A total of 503 cases for which the laparoscopy was performed for diagnostic and operative purposes was included into this study. Demographic characteristics, length of operative time, length of hospital stay, conversion rate to open procedure, and complication rates were evaluated.

**Results:** In our clinic, operative laparoscopy was performed in 405 out of 503 cases. The mean age, gravida, parity, and living child numbers of cases were 32.97±7.29 years, 1.06±1.72, 0.47±1.11, and 0.6±1.15, respectively. Indications of patients undergoing laparoscopy were as follows: diagnostic purpose, tubal obstructions, polycystic ovary syndrome, myoma uteri, adnexial mass, habitual abortion, tubal ligation, adhesions, ectopic pregnancy, amenorrhea, decensus uteri, intrauterine device extraction, chronic pelvic pain, repair of uterine perforation, which occurred during hysteroscopy. Laparotomy was required in seven cases while performing laparoscopy. The complications were reported in 17 of 503 patients with diagnostic and operative laparoscopy.

**Conclusion:** Laparoscopic procedures have become the choice of treatment for most gynecological diseases. Avoidance of laparotomy, smaller incisions, lesser perioperative problems, minimal tissue damage, and shorter duration of hospitalization are well-known advantages of laparoscopy. However, the physician must be an expert in its application and must have adequate knowledge to overcome complications. (JAREM 2015; 5: 97-101)

**Keywords:** Laparoscopy, experience, diagnostic

## GİRİŞ

Laparoskopji invazif bir tanı, değerlendirme ve cerrahi girişim yöntemidir. Görüntüleme ve enstrümantasyonda yaşanan gelişmeler cerrahi deneyimde artışı beraberinde getirmiş, bunun sonucunda ilk başlarda sadece tanısal amaçla ve tüp ligasyonu gibi birkaç basit cerrahi işlem için kullanılan laparoskopji, günümüzde açık olarak yapılabilen tüm cerrahi girişimlere alternatif, hatta bazı alanlarda tercih edilmesi gereken yöntem olmuştur. Laparoskopjinin laparotomiye göre daha az postoperatif ağrı, küçük cerrahi skar,

maliyet, kanama oranları; hastanede daha kısa süre kalma gibi avantajları vardır (1-3). Bunun yanında cerrahi ekipman gerekliliği, tecrübeli personel gereksinimi, hastanın geçirilmiş batın cerrahisi ve obezite durumu laparoskopik cerrahiye kısıtlayan faktörlerdir (2). Klinikler tecrübelerine göre tanısal laparoskopiden onkolojik işlemlere kadar çok değişik operasyonlar yapmaktadır. Biz, bu çalışmada kliniğimizde yapılan diagnostik ve operatif laparoskopji operasyonlarının sonuçlarını literatür gözden geçirilerek retrospektif olarak analiz etmeyi amaçladık.



## YÖNTEMLER

Süleymaniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2003-2006 tarihleri arasında yapılan diagnostik ve operatif laparoskopik işlemler retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya 503 olgu dahil edildi. Olguların demografik analizleri, operasyon endikasyonları, laparoskopi (L/S) sırasında uygulan prosedürler, operasyon sonrası patolojik tanıları, gelişen komplikasyon irdelendi.

### İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Inc.; Chicago, IL, ABD) programına girildi. İstatistiksel değerlendirme ortalama  $\pm$  standart sapma (Ortalama  $\pm$  SS) ve yüzdelik değerler şeklinde belirtildi.

## BULGULAR

Kliniğimizde toplam 503 hastaya laparoskopik girişim uygulandı. 503 L/S girişiminin 424'ünde (%84,2) infertilite endikasyonu, 79 olgu da (%16) jinekolojik nedenlerle opere oldu. Araştırmaya dahil edilen olguların yaş ortalaması  $31,635 \pm 7,29$  yıl idi. Hastaların ortalama gravidası  $1,06 \pm 1,72$ , paritesi  $0,47 \pm 1,11$  ve abort sayısı  $0,6 \pm 1,15$  idi. Olguların 111'i (%22,07) aktif sigara içicisi idi (Tablo 1). Ortalama hastanede kalma süreleri  $1,96 \pm 0,5$  tespit edildi. Olgulara yapılan operasyonlarda ortalama operasyon süresi  $48,85 \pm 26,04$  dakikaydı. Operasyon süresi minimum 15 dakika ile maksimum 120 dakika arasında değişmiştir. En kısa süren operasyon diagnostik amaçlı yapılmış olup batının laparoskopik muayenesinde herhangi bir jinekolojik lezyona rastlanmamıştır. En uzun süren operasyon desensus uteri nedeniyle yapılan laparoskopik histerektomidir. Olguların preop ve postop hematokrit değişim miktarı  $2,63 \pm 2,53$  olarak saptandı. Opere olan toplam 503 olgunun 100 tanesi (%19) daha öncesinde batınla ilgili cerrahi bir işleme maruz kalmıştır. Anamnezinde batına ait cerrahi operasyon olan 100 olgunun 32'sinde apendektomi, 26'sında (%26) sectio, 20'sinde (%20) laparotomi, 10'unda (%10) myomektomi, 7'sinde inguinal herni operasyonu, 5'inde (%5) kolesistektomi operasyonu olmuştur (Tablo 2).

Laparoskopi uygulanan 503 olgunun 98'i diagnostik (%19,48), 405'i (%80,51) operatif laparoskopi olguları idi. Tüm olguların önemli bir kısmında, 257 hastada (%60,4) endikasyon primer infertilite iken 166 hastada (%39,9) sekonder infertilite, 79 olguda (%37,97) jinekoloji endikasyonu ile işlem uygulandı. Laparoskopi yapılan hastaların endikasyonları, operasyonları Tablo 3'de sunuldu.

**Tablo 1. Laparoskopi uygulanan olguların demografik verileri**

	Ortalama $\pm$ SS
Yaş (yıl)	$31,635 \pm 7,29$
Gravida (n)	$1,06 \pm 1,72$
Parite (n)	$0,47 \pm 1,11$
Abortus (n)	$0,6 \pm 1,15$
Geçirilmiş operasyon anamnezi (n)	100 (%19)
Aktif sigara kullanımı	111 (%22,07)
SS: standart sapma	

Diagnostik laparoskopi yapılan 205 olgunun 95'inde (%46,79) normal pelvik muayene bulguları, 51'inde adezyon (%24,87), 42'sinde (%20,48) endometriozis, 16'sında (%7,8) geçirilmiş enfeksiyona ait bulgular, 3 olguda (%1,4) konjenital anomaliler saptanmıştır.

Jinekolojik muayene ve ultrasonografik tarama ile adneksiyal kitlesaptanmış 96 olgu değerlendirildi. Doppler ultrasonografi ve tümör belirteçleri malignite kriterleri içermeyen 96 olgunun laparoskopik gözlem sonucunda 49'unda (%50,52) endometrioma, 15'inde (%15,46) over kisti, 9 olguda (%9,28) dermoid kist, 4 olguda (%4,12) tuboovaryan abse, 15 olguda (%15,46) para ovaryan kist, 2 olguda (%2,06) kistadenom, 2 olguda (%2,06) fibrom tespit edilmiştir.

Ektopik gebelik nedeniyle 15 olguya operatif laparoskopi uygulandı. Bu olguların 9'una (%60) lineer salpingostomi, 4'üne (%26,61) salpinjektomi, 2 olguya (%13,34) salpingooferektomi uygulandı. İnfertilite nedeniyle laparoskopi yapılan 424 olgunun 110'unda (%25,94) tubal patoloji saptanmıştır. 40 olguda bilateral, 36 olguda unilateral olmak üzere toplam 76 olguda (%17,92) tubuler obstrüksiyon mevcuttu. 11 olguda unilateral, 18 olguda bilateral hidrosalpink, toplam 28 olguda (%6,60) hidrosalpink mevcuttu. Beş (%1,17) olguda tubada konjenital malformasyon bulunmuştur. İnfertil olguların 314'ünde (%74,06) metilen mavisi ile tubal geçiş izlendi. 58 olguda (%13,67) bilateral tubal pasaj izlenmedi. Kırk yedi olguda (%11,84) en az bir tubadan geçiş izlendi. En çok laparoskopi ile birlikte yapılan girişim histeroskopi (359 olgu) operasyonudur (%70,71). L/S eşliğinde yapılan 359 olgunun histeroskopik incelenmesinde 166 olguda (%46,23) normal uterin kavite görüldü. 118 olguda (%32,86) septum uteri, 34 (%9,47) olguda asherman sendromu, 30 olguda (%8,85) endometrial polip, 11 (%3,36) myom saptandı.

Laparoskopik girişim uygulanan 503 olgunun 17'sinde perioperatif ve postoperatif komplikasyon (%3,37) gelişti (Tablo 4).

Tüm girişimlerin 7'sinde (%1,39) laparotomiye geçilme endikasyonu doğdu. 2 olguda geçirilmiş cerrahilere bağlı aşırı yapışıklıklardan, 1 olguda endometriozisin neden olduğu aşırı yapışıklıklar sonucu, 2 olguda L/S myomektomi operasyonu sırasında myom enükleasyonu sonucu hemostazi sağlamada uyguladığımız cerrahi yöntemler sonuçsuz kaldığından, 1 olguda ektopik gebelik materyaline L/S salpenjektomi girişimi başarılı olmayınca, 1 olgu batında ria endikasyonu ile L/S yapılırken cerrahi manupilyonda zorluk nedeniyle laparotomiye geçilme ihtiyacı duyuldu.

**Tablo 2. Geçirilmiş operasyon anamnezi olan olguların operasyon çeşidine göre dağılımı**

	100 olguda
Apendektomi (n)	%32
Sectio (n)	%26
Laparotomi (n)	%20
Myomektomi (n)	%10
İnguinal herni op (n)	%7
Kolesistektomi (n)	%5

**Tablo 3. Yapılan operasyonlar, endikasyonları**

Endikasyon	n (%)	Operasyon	n (%)
Diagnostik (infertil olgu)	205 (40,75)	Tanısal	98 (19,48)
Adneksiyal kitle	96 (19,09)	Endometriotik odak koterizasyonu	69 (13,71)
Tubal tıkanıklık	45 (8,9)	Endometrioma ekstirpasyonu	66 (13,12)
Polikistik over sendromu	34 (6,75)	Adezyolizis	51 (10,13)
Myom	33 (6,56)	Over ve paraovaryen kist ekstirpasyonu	39 (7,75)
Habituel abort	21 (4,17)	Ovaryan drilling	34 (6,75)
Tubal ligasyon	15 (2,98)	Myomektomi	33 (6,56)
Ektopik gebelik	15 (2,98)	Fimbrioplasti, tuboplasti	30 (5,96)
Adezyon	10 (1,98)	Tüp ligasyonu	22 (5,53)
Primer amenore	10 (1,98)	Salpenjektomi	20 (3,97)
Desensus uteri	7 (1,39)	Lineer salpigostomi	11 (2,18)
Kronik pelvik ağrı	6 (1,19)	Dermoid kist ekstirpasyonu	9 (1,78)
Ria çıkartılması	3 (0,59)	LAVAH	7 (1,39)
Sekonder amenore	2 (0,39)	LUNA	6 (1,19)
Uterus perforasyonu	1 (0,20)	Salpingooferektomi	6 (1,19)
		RIA çıkartılması	3 (0,59)
		Uterus reperasyonu	1 (0,20)
Toplam	503 (100)	Toplam	503 (100)

LAVAH: laparoskopik asiste vajinal histerektomi; LUNA: laparoskopik uterosakral sinir ablasyonu; RIA: rahim içi araç

**Tablo 4. Laparoskopi uygulanan olguların demografik verileri**

	Hasta sayısı	%
Laparotomi	7	1,39
Uterus perforasyonu	3	0,59
Majör damar yaralanması	2	0,39
Cilt altı amfizem	2	0,39
GIS lezyon	1	0,19
Minör damar yaralanması	1	0,19
Mortalite	1	0,19

GIS: gastrointestinal sistem

Üç olguda (%0,59) primer infertilite endikasyonu ile tanısal laparoskopi uygulanırken servikal dilatasyon esnasında uterin perforasyonu gelişti. İlk olguda perforasyon alanı bipolarla koterize edilerek kanama alanı kontrol altına alındı. Diğer olguda bipolar koterle kanamanın durmaması üzerine perfore alana laparoskopik suture edilerek hemostaz sağlandı. Üçüncü olgu da ek müdahale yapılmadan kendiliğinden iyileşti.

İki olguda (%0,39) majör damar yaralanması komplikasyonu gelişti. Olguların birinde 10'luk trokar batın içine sokulurken iliak ven yaralandı. Acil laparotomiye geçilerek damar repere edilerek hemostaz sağlandı. Diğer olguda ovaryen drilling yapılırken needle

forsepsle eksternal iliak arter yaralanması meydana geldi. Acil laparotomiye geçilerek, damar repere edildi. Hastanın post operatif takibinde batın içine kanama nedeniyle relaparotomi yapıldı. Hastaya 10 ünite kan replasmanı 6 taze donmuş plazma verildi. Hemostaz tekrar sağlandıktan sonra hasta cerrahi yoğun bakımda takibe alındı. Hasta tedavisini takiben post op 10 günde şifa ile hastaneden taburcu oldu.

İki (%0,39) olguda postoperatif dönemde cilt altı fark edilen krepitasyonlar sonucu subkutan amfizem tanısı konuldu. Hastanede takip edilen hastalar krepitasyonlarının spontan azalması sonucu sorunsuz taburcu edildi.

Bir olguda (%1,9) minör damar yaralanması meydana geldi. Trokar yerinden derin inferior epigastrik arter yaralanmasına bağlı kanama komplikasyonu gelişti. Arter yaralanması laparotomi ile tamir edildi.

Bir olguda (%0,19) bağırsak yaralanması meydana geldi. Bu olguda 10'luk trokarın insersiyonu sonucu tam kat ince bağırsak yaralanması komplikasyonu meydana gelmiştir. Hastaya laparotomi yapılarak bağırsaktaki laserasyon uç uça anastomoz uygulanarak repere edildi.

Bir olguda (%0,19) primer infertilite nedeniyle diagnostik amaçlı L/S yapıldı. Olgunun laparoskopik muayenesinde herhangi jinekopatolojik lezyon saptanmadı. Hastada anestezi komplikasyonuna bağlı generalize beyin ödemi gerçekleşti. Olgu erişkin yoğun bakım ünitesindeki takiplerinde post op 13'üncü saatinde ex oldu.

**Tablo 5. Laparoskopik cerrahi komplikasyonları (oran 100 üzerinden hesaplanmıştır)**

	Laparotomi	Gastrointestinal lezyon	Hemoraji	Üregenital lezyon	Elektrokoagülasyon	Mortalite
Philips et al. (4)	0,41	0,27	0,64	-	0,05	0,011
Loffer and Pent (5)	0,56	0,06	0,56	0,0006	0,22	0,01
Gordon and Magos (6)	-	0,11	0,09	0,02	0,1	0,01
Frenkel et al. (7)	0,18	0,07	0,08	-	-	-
Semm (8)	0,11	-	-	-	-	-
Lecuru et al. (9)	1,96	0,35	0,35	0,35	-	-
Riedel et al. (10)	0,17	0,07	0,04	-	0,03	0,002
Yüzpe (11)	-	0,06	0,06	0,06	-	-
Peterson et al. (12)	0,42	0,08	0,26	0,08	-	0,005
Lehmann-Willenbrock et al. (13)	0,181	0,030	0,017	0,03	0,050	0,0008
Chapron et al. (14)	0,28	0,15	0,11	0,01	-	0,01
Querleu et al. (15)	0,33	0,15	0,097	0,04	0,034	0,006
Süleymaniye Eğitim Araştırma Hastanesi	1,39	0,19	0,59	-	-	0,19

Laparoskopik cerrahi özellikle deneyimli merkezlerde ve deneyimli cerrahların elinde çok güvenli bir ameliyat olmasına rağmen bazen komplikasyonlar gelişebilir. Literatürde laparoskopik cerrahinin komplikasyonları ile ilgili birçok çalışma vardır (Tablo 5).

## TARTIŞMA

Jinekolojik patolojilerin operatif yönetiminde laparoskopinin rolü giderek artmaktadır (4-7). Son 20 yıl içinde jinekolojik cerrahide büyük bir değişiklik yaşanmış ve başlangıçta yalnızca tanısal amaçlı kullanılabilen laparoskopi ile her tip jinekolojik ameliyat yapılabilir hale gelmektedir (8-11). Bugün laparotomi ile yapılan jinekolojik operasyonların pek çoğu laparoskopi ile yapılabilir hale gelmiştir. Laparoskopide küçük kesilerden yapılan operasyon sonucu post op analjezik gereksinimi daha az, hastanede kalış süresi daha kısa, cerrahi sonrası normal aktiviteye geri dönüş daha hızlı olmaktadır (12-14). Bahsedilen avantajlara rağmen L/S'nin potansiyel sınırlamaları ve komplikasyonları ile karşılaşmaktayız. Laparoskopik uygulamalarda, L/S sınırlamalarından ve cerrahi deneyim yetersizliğinden kaynaklanan komplikasyon riskinin artması söz konusu olabilir.

Literatürde laparoskopik cerrahinin komplikasyonları ile ilgili Härrki-Siren ve ark. (15, 16) yapılan 32205 hastanın dahil edildiği çalışmada, risk 4/1000 olarak saptandı. Bu risk tanısal laparoskopide 0,6/1000 iken büyük ameliyatlarda 12/1000 olarak saptandı.

Benzer şekilde Fransada Chapron ve ark. (17) 29966 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada toplam komplikasyon oranı 4,6/1000 olarak bildirildi. Chapron ve ark. (17) tanısal laparoskopide komplikasyon oranını 1/1000, minör laparoskopide 0,84/1000, majör laparoskopide 4,34/1000, ileri düzey laparoskopide 17,45/1000 olarak rapor etmişlerdir.

Aksu ve Coşkun (18), Hacettepe Üniversitesi'nde 1996-2003 yılları arasında opere olan 3572 olgunun 34'ünde laparotomiye (%0,95)

dönüldüğünü yayınladılar. Aynı çalışmada toplam komplikasyon oranı 1,88/100 olarak bildirildi.

Malinowski ve ark. (19) Polonya'da 1991-1999 yılları arasında 342 hastada gerçekleştirilen laparoskopide toplam komplikasyon oranı 5,5/100 olarak bildirildi. Aynı çalışmada laparotomiye dönme oranı 0,9/100 bulundu.

Mirghani ve Babiker (20) Sudan Medani Hastanesi'nde 703 hasta üzerinde yapılan çalışmada toplam komplikasyon oranı 2,3/100 bildirildi.

Bizim serimizde toplam 17 (%3,37) olguda komplikasyon gelişti. Bu çalışmada laparotomiye dönüş oranı 7/503 (%1,39) bulundu. Bütün komplikasyonlar bu ameliyatların yapılmaya başlanıldığı ilk yıllarda daha yoğun olarak gerçekleşmekteydi. Merkezlerin ve cerrahların deneyimlerinin artması ile komplikasyon oranları azalmaktadır.

Laparoskopik cerrahinin yaygınlaşması ve gerek onkolojik cerrahide gerekse yaygın ileri derece yapışıklığı olan pelvik inflamatuvar hastalık-endometriozis olgularında kullanımıyla komşu organ, üreter, vasküler yaralanmaların insidansı artmaktadır (21). Laparoskopik cerrahide retroperitoneal yaralanmalar yetersiz tekniğe bağlı olabileceği gibi en deneyimli operatörler için bile kaçınılmaz olabilmektedir (21, 22). Laparoskopik cerrahide dokunma hissinin kaybolması, 2 boyutlu çalışma ve retroperitoneal fibrotik hadiseler birleştiğinde yanlış cerrahi klivaj sonucu komplikasyonlar görülebilir. Tüm bunlara rağmen cerrahi yetenek, eğitim ve deneyimin yeterli ölçülerde kombinasyonu operasyon süresi, cerrahi etkinlik ve komplikasyonlar açısından olumlu sonuçlar sağlayacaktır kanaatindeyiz. Komplikasyon riski bütün dünyada, eğitim aşamasındaki ve deneyimli cerrahlara bağlantılıdır. Merkezlerin ve cerrahların deneyimlerinin artması ile komplikasyon oranları çok azalmaktadır.

## SONUÇ

Laparoskopik cerrahi tüm dünyada binlerce insanda güvenle ve etkin olarak kullanılmakla beraber komplikasyon gelişme olasılığı akılda bulundurulmalıdır. İleri düzey operasyonlar daha tecrübeli cerrahlarca uygulanmalıdır.

**Etik Komite Onayı:** Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı etik komite onayı alınmamıştır.

**Hasta Onamı:** Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - S.K.; Tasarım - S.K.; Denetleme - A.E.Y.; Kaynaklar - S.S.; Malzemeler - H.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - E.S.; Analiz ve/veya Yorum - S.S.; Literatür Taraması - M.E.Ö.; Yazıyı Yazan - S.K.; Eleştirel İnceleme - A.E.Y.; Diğer - S.S.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was not obtained due to the retrospective nature of this study.

**Informed Consent:** Due to the retrospective design of the study, informed consent was not taken.

**Peer-review:** Externally peer-review.

**Author Contributions:** Concept - S.K.; Design - S.K.; Supervision - A.E.Y.; Resources - S.S.; Materials - H.A.; Data Collection and/or Processing - E.S.; Analysis and/or Interpretation - S.S.; Literature Search- M.E.Ö.; Writing Manuscript- S.K.; Critical Review - A.E.Y.; Other - S.S.

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

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

## KAYNAKLAR

1. Nezhat C, Nezhat F, Nezhat C. Operative laparoscopy (minimally invasive surgery): state of the art. *J Gynecol Surg* 1992; 8: 111-41. [CrossRef]
2. Camanni M, Bonino L, Delpiano EM, Migliaretti G, Berchalla P, Deltetto F. Laparoscopy and body mass index: feasibility and outcome in obese patients treated for gynecologic diseases. *J Minim Invasive Gynecol* 2010; 17: 576-82. [CrossRef]
3. Jadoul P, Donnez J. Complications of laparoscopic surgery in gynecology. In: Donnez J, ed. *Atlas of Operative Laparoscopy and Hysteroscopy*. 3rd ed. London: Informa Healthcare 2007; 425-46.
4. Philips J, Hulka J, Keith D, Hulka B, Keith L. Laparoscopic procedures: a national survey for 1975. *J Reprod Med* 1977; 18: 219-26.
5. Loffer FD, Pent D. Indications, contra-indications and complications of laparoscopy. *Obstet Gynecol Survey* 1970; 30: 407-27. [CrossRef]
6. Gordon AG, Magos AL. The development of laparoscopic surgery. *Ballieres Clin Obstet Gynaecol* 1989; 3: 429-50. [CrossRef]
7. Frenkel Y, Oelsner G, Ben-Baruch G, Menczer J. Major surgical complications of laparoscopy. *Etir J Obstet Gynecol Reprod Bid* 1981; 12: 107-11. [CrossRef]
8. Semm K. Statistical survey of gynaecological laparoscopy/pelviscopy in Germany till 1977. *Endoscopy* 1977; 2: 101-6.
9. Lecuru F, Darles C, Robin F, Huss M, Ruscillo MM, Taurelle R. Morbidity of routine gynaecological laparoscopy: a report of a series of 283 procedures. *Gynaecol Endosc* 1996; 5: 79-82.
10. Riedel HH, Lehmann-Willenbrock E, Mecke H, Semm K. The frequency distribution of various pelviscopic (laparoscopic) operations, including complications rates-statistics of the Federal Republic of Germany in the years 1983-1985. *Zentrabl Gynakol* 1989; 3: 78-91.
11. Yuzpe AA. Pneumoperitoneum needle and trocar injuries in laparoscopy. A survey on possible contributing factors and prevention. *J Reprod Med* 1990; 35: 485-90.
12. Peterson HB, Hulka JF, Phillipps JM. American Association of Gynecologic Laparoscopists' 1988 membership survey on operative laparoscopy. *J Reprod Med* 1990; 35: 587-9.
13. Lehmann-Willenbrock E, Riedel HH, Mecke H, Semm K. Pelviscopy/laparoscopy and its complications in Germany, 1949-1988. *J Reprod Med* 1992; 37: 671-7.
14. Chapron C, Querleu D, Mage G, Madelenat P, Dubuisson JB, Audebert A, et al. Complications of gynecologic laparoscopy. Multicentric study of 7,604 laparoscopies. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1992; 21: 207-13.
15. Querleu D, Chapron C, Chevallier L, Bruhat MA. Complications of gynaecological laparoscopic surgery-a French multicenter collaborative study. *N Engl J Med* 1993; 328: 1355. [CrossRef]
16. Härri-Siren P, Sjöberg J, Kurki T. Major complications of laparoscopy: a follow-up Finnish study. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 94-8. [CrossRef]
17. Chapron C, Querleu D, Bruhat MA, Madelenat P, Fernandez H, Pierre F, et al. Surgical complications of diagnostic and operative gynecological laparoscopy: a series of 29 966 cases. *Human Reproduction* 1998; 13: 867-72. [CrossRef]
18. Aksu T, Coşkun F. Complications of Gynaecological laparoscopy-a retrospective analysis of 3572 cases from a single institute. *J Obstet Gynaecol* 2004; 24: 813-6. [CrossRef]
19. Malinowski A, Nowak M, Maciołek-Blewniewska G, Szpakowski A, Wiczorek A, Wilczyński JR, et al. The place of laparoscopy in gynecological practice--useful technique for diagnostic and treatment of infertility and endometriosis. *Ginekologia Polska* 2001; 72: 1347-54.
20. Mirghani OA, Babiker MY. Experience with Gynaecological laparoscopies in Wad Medani Hospital, Sudan. *East Afr Med J* 1999; 76: 390-5.
21. Nezhat C, Childers J, Nezhat F, Nezhat CH, Seidman DS. Major retroperitoneal vascular injury during laparoscopic surgery. *Hum Reprod* 1997; 12: 480-3. [CrossRef]
22. Kurzel RB, Edinger DD Jr. Injury to the great vessels: a hazard of transabdominal endoscopy. *South Med J* 1983; 76: 656-7. [CrossRef]



# İnfertil Hastalarda Uterusun Değerlendirilmesinde Salin İnfüzyon Sonohisterografisi'nin Yeri

The Role of Saline Infusion Sonohysterography in the Evaluation of the Uterus of Infertile Patients

Önder Aydın<sup>3</sup>, Serkan Kumbasar<sup>2</sup>, Süleyman Salman<sup>1</sup>, Hale Akın<sup>4</sup>, Ayşenur Kumbasar<sup>5</sup>, Erman Sever<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Sakarya, Türkiye

<sup>3</sup>Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Süleymaniye Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>5</sup>Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Sakarya, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Uterusun değerlendirilmesi rutin infertilite araştırmalarının ayrılmaz bir parçasıdır. Bu çalışmanın amacı transvajinal ultrasonografi (TvUSG) ile uterusun değerlendirilmesi esnasında kontrast mediyalar kullanarak endometrial görüntülemenin infertilite araştırmalarının bir parçası olarak kullanılabilirliğini araştırmaktır.

**Yöntemler:** Infertilite şikayeti ile Süleymaniye Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran 102 infertil olguya merkezimizde salin infüzyon ile sonohisterografi (SİS) yapıldı. Prosedür hakkında hastalar bilgilendirildi ve rızaları alındı. Veriler prospektif olarak toplandı. Elde ettiğimiz sonuçlar daha önce uterin değerlendirme için sadece histerosalpingografi (HSG) ve TvUSG kullanılan geniş bir hasta kohortu ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Salin infüzyon sonohisterografi yapılan 102 infertil hastanın %20,5'inde anormal intrakaviter bulgular saptanmıştır. Kontrol grubunda ise bu oran %7,4'tür. SİS grubunun total anormal intrakaviter bulgu oranı anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p < 0,01$ ). Uterin anomaliler her iki grupta birbirine yakındır. SİS grubunda %4,9 iken kontrol grubunda %5,03'tür. Grupların uterin anormal oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p > 0,05$ ).

**Sonuç:** Salin infüzyon sonohisterografi (SİS) tekniği, uygulama kolaylığı, maliyetinin düşük oluşu, özel bir ekipman gerektirmemesi gibi avantajlarının yanı sıra özellikle intrauterin patolojilerin tespit ve ayrıcı tanıların yapılmasında değerli sonuçlar veren bir yöntemdir. Özellikle bir de infertil hastalarda, uterin patolojilerin sıklığının çok daha fazla olduğu göz önüne alınırsa, SİS infertilite araştırmalarında rutin olarak kullanılabilir. (JAREM 2015; 5: 102-6)

**Anahtar Kelimeler:** İnfertilite, histerosalpingografi, sonohisterografi, histeroskopi, transvajinal ultrasonografi

## ABSTRACT

**Objective:** Evaluation of the uterus is one of the indispensable components of routine infertility examinations. The aim of this study is to evaluate the utility of endometrial screening with contrast media during the assessment of the uterus with transvaginal ultrasonography (TvUSG) in infertility researches.

**Methods:** One hundred and two infertile patients who were referred to Süleymaniye Obstetrics and Gynecology Hospital because of infertility underwent saline infusion sonohysterography (SIS) at our clinic. The cases were informed about the procedure, and consent forms were obtained. Data was collected prospectively. Results were compared with a large patient cohort that was evaluated with only hystero-graphy (HSG) and TvUSG for uterus assessment.

**Results:** Abnormal intracavitary findings were observed in 20.5% of the 102 infertile patients who had undergone SIS. This rate was 7.4% in the control group. Total abnormal intracavitary finding rate of the SIS group was significantly higher ( $p < 0.01$ ). The rates of the uterine anomalies were similar in two groups; 4.9% in the SIS group and 5.03% in the control group. There was no statistically significant difference between the uterine anomaly rates of the groups ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** SIS is a practical, low-cost method that does not require specific equipment; in addition to these advantages, it is effective in the detection of intrauterine pathologies and for making differential diagnosis. In consideration of the higher frequency of uterine pathologies in infertile patients, SIS can be used as a routine test in infertility researches. (JAREM 2015; 5: 102-6)

**Keywords:** Infertility, histerosalpingography, sonohysterography, hysteroscopy, transvaginal ultrasonography

## GİRİŞ

Uterusun değerlendirilmesi rutin infertilite araştırmalarının ayrılmaz bir parçasıdır. Transvajinal ultrasonografi (TvUSG) ile uterusun değerlendirilmesi esnasında kontrast mediyalar kullanarak endometrial görüntüleme günümüzde artık klinik pratiğe girmiştir. Bu metot histerosalpingografi (HSG) ve histeroskopiye (H/S) göre

daha az invazif ve daha ucuzdur. Salin infüzyon sonohisterografi (SİS); TvUSG esnasında steril serum fizyolojik solüsyonunun endometrial lümen transservikal infüzyonundan ibarettir. Serum fizyolojik (salin) hem uterin kaviteyi genişletir hem de anekoik oluşu nedeniyle ekogenik endometriyumun tanımlanmasında mükemmel bir kontrast oluşturur. Bu teknik ilk defa 27 yıl önce tanımlanmıştır (1). Endometrial polip, submukoz fibroid (myom), sineşi

ve uterin anomalilerin teşhisindeki yüksek duyarlılığı ve etkinliği yapılan çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır (2, 3). Son zamanlarda yapılan metaanalizlerde SİS, altın standart tanılmal metotlar olan histerektomi, histeroskopi ve histolojik örnekleme ile karşılaştırılmıştır. Anormal uterin kanamaların tanısında kolay uygulanabilir ve yüksek doğruluk oranlarına sahip olduğu bulunmuştur (4). Buna ilaveten SİS, HSG ve H/S'den daha az invazif ve daha ucuzdur. Bu çalışmada rutin infertilite araştırmalarının bir parçası olarak uterusu SİS ile değerlendirdik. Bu amaç doğrultusunda prospektif bir çalışma planladık. SİS'in infertilite araştırmalarının bir parçası olarak kullanılıp kullanılmayacağını araştırdık.

## YÖNTEMLER

Yüz iki infertil kadına merkezimizde infertilite araştırması nedeni ile SİS yapıldı. Prosedür hakkında hastalar bilgilendirildi ve onamları alındı. SİS işleminden sonra gerektiğinde ilave tanı ve tedavi prosedürleri (laparoskopi, histeroskopi) için ilgili birimlere yönlendirildi. Veriler prospektif olarak toplandı. Elde ettiğimiz sonuçlar daha önce uterin değerlendirme için sadece HSG ve TvUSG kullanılan geniş bir hasta kohortu ile karşılaştırıldı.

Düzenli adet gören kadınlar sikluslarının foliküler fazında muayene edildiler. Önce rutin olarak iki boyutlu TvUSG yapıldı. Daha sonra ise SİS yapıldı. Her iki prosedür için de 5MHz frekanslı vajinal prop kullanıldı (Toshiba justvision 400, Tokyo, Japonya). Standart bivalfli tek kullanımlık vajinal spekulum ile serviks ulaşıldı. Serviks povidon iodin ile silindi. Daha sonra 8-F balon uçlu kateter servikal kanaldan internal os'un gersine kadar ilerletilerek yerleştirildi. Balon 1 cc salin ile şişirildi. Daha sonra kateter yavaşça çekilerek uygun pozisyona getirildi. Sonra spekulum çıkarılarak vajinal prop tekrar yerleştirildi. TvUSG eşliğinde 20-50 mL serum fizyolojik yavaşça enjekte edilerek endometriyal lümen genişletildi. Midsagittal kesitte görüntü alındı. İşlemin sonunda balon boşaltılarak kateter çekildi. İşlemden önce veya sonra analjezik, antibiyotik veya sedatif kullanılmadı. SİS'le konulan tanılar uterin kavite patolojileri ve uterin anomaliler olmak üzere ikiye ayrılarak sınıflandırıldı ve kaydedildi.

### Uterin kavite patolojileri:

- Normal uterin kavite; düzgün endometrium ile normal reguler konturlar.
- Endometrial polip; hiperekojenik pediküle lezyon.
- Submukoz fibroid; endometrial devamlılığı bozan miksojenik lezyon.
- İntrauterin adezyonlar; kavite içinde asimetrik dens ekojenik lezyon ve hipoekoik kistik alanlar.
- İntramural fibroid; düzgün sınırlı intramural lezyon.

### Uterin anomaliler:

- Arkuat uterus; iki horn arasında kavitenin fundal çentiklenmesinin 0,1 cm'den büyük olması arkuat uterus olarak değerlendirildi.
- Uterus bikornus.
- Uterus unikornus.
- Septum uterus.
- Uterus didelfis.

### İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, ABD)

programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student t-testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi ve Fisher's exact test kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmada 18 ile 41 arasında değişmekte olan toplam 102 hastaya (%9,7) SİS yapılmıştır. Olguların ortalama yaşları  $30,15 \pm 5,57$ 'dir. 954 olguya (%90,3) SİS yapılmamış olup kontrol grubudur. Kontrol grubunun ortalama yaşı ise  $31,49 \pm 5,64$ 'tür. SİS uygulanan olguların infertilite süreleri 1 yıl ile 20 yıl arasında değişmekte olup; ortalama infertilite süresi  $8,99 \pm 5,03$  yıldır. Kontrol grubunun infertilite süreleri ise 1 yıl ile 24 yıl arasında değişmekte olup ortalama infertilite süresi  $7,11 \pm 5,04$  yıldır. Olguların %74,9'unda infertilite tipi primer iken, %25,1'inde sekonderdir (Tablo 1).

Salin infüzyon sonohisterografi yapılan olguların yaş ortalamaları, kontrol grubu olguların yaş ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür. SİS yapılan olguların infertilite süreleri, kontrol grubu olguların infertilite sürelerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p < 0,01$ ). Gruplara göre infertilite tiplerinin dağılım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ).

Toplam 102 hastaya başarıyla SİS yapıldı. İşlem esnasında veya sonrasında zorluk veya komplikasyona rastlanmadı. SİS uygulanan 102 olgunun %70,6'sının SİS sonucu normalken, %13,7'sinde polip, %5,9'unda uterüs arkuatus, %3,9'unda submukoz myom, %2,9'unda septum uteri, %2'sinde endometrial polip+uterüs arkuatus ve 1 olguda da uterin sineşi görülmüştür (Tablo 2). SİS yapılan grupta kontrol grubuyla kıyaslandığında daha fazla intrakaviter anomaliye rastlandı (Tablo 3).

Salin infüzyon sonohisterografi yapılan 102 infertil hastanın %15,6'sında endometrial polip saptanmıştır. Kontrol grubunda ise bu oran %1,3'tür. SİS yapılan grupta endometrial polip tanısı konulma oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p < 0,01$ ). SİS yapılan 102 infertil hastanın %3,9'unda submukozal myom görülmekte; kontrol grubunda bu oran %5,34 olarak saptanmış olup grupların submukozal myom oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir.

**Tablo 1. Gruplara göre tanımlayıcı özelliklerin değerlendirmesi**

	SİS yapılan (n=102) Ort ± SS	Kontrol grubu (n=954) Ort ± SS	•p
Yaş	30,15±5,57	31,49±5,64	0,023*
İnfertilite süresi	8,99±5,03	7,11±5,04	0,001**
<b>İnfertilite tipi</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>+p</b>
Primer	73 (71,6)	717 (75,2)	0,417
Sekonder	29 (28,4)	236 (24,8)	

Ort: ortalama; SS: standart sapma; n: sayı; SİS: salin infüzyon sonohisterografi

\*Student t-testi kullanıldı, \* $p < 0,05$

\*\*Ki-kare testi kullanıldı, \*\* $p < 0,01$

**Tablo 2. SİS sonucu dağılımı**

	n	%
Polip	14	13,7
Submukoz myom	4	3,9
Arkuat	6	5,9
Septum	3	2,9
Polip+Arkuat	2	2,0
Sineşi	1	1
Normal	72	70,6

SİS: salin infüzyon sonohisterografi

**Tablo 3. SİS ile saptanan intrakaviter anomalilerin prevalansı**

Uterin kavite Tanıları	SİS grubu (n=102)	Kontrol grubu (n=954)	*p
Endometrial polip	16 (%15,6)	13 (%1,36)	0,001**
Submukoz myom	4 (%3,9)	51 (%5,34)	0,538
Adezyon	1 (%0,9)	7 (%0,73)	0,785
Total intrakaviter Anormallikler	21 (%20,5)	71 (%7,4)	0,001**

SİS: salin infüzyon sonohisterografi  
\*: Ki-kare test  
\*\*p<0,01

**Tablo 4. SİS ile saptanan uterin anomalilerin prevalansı**

Uterin anomali	SİS grubu (n=102)	Kontrol grubu (n=954)	*p
Arkuat uterus	3 (%2,9)	27 (%2,83)	0,949
Septat uterus	2 (%1,9)	19 (%1,99)	0,983
Unikornus uterus	0 (%0,0)	1 (%0,10)	†1,000
Bikornus uterus	0 (%0,0)	1 (%0,10)	†1,000
Total uterin anomali	5 (%4,9)	48 (%5,03)	0,95

SİS: salin infüzyon sonohisterografi  
\*: Ki kare-test  
†: Fisher's exact test

(p>0,05). SİS yapılan 102 infertil hastanın %0,9'unda adezyon görülmekte; kontrol grubunda bu oran %0,73 olarak saptanmış olup grupların adezyon oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir (p>0,05). SİS yapılan 102 infertil hastanın %20,5'inde anormal intrakaviter bulgular saptanmıştır. Kontrol grubunda ise bu oran %7,4'tür. SİS yapılan grubun total anormal intrakaviter bulgu oranı anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır (p<0,01).

Uterin anomaliler her iki grupta birbirine yakındır (Tablo 4). SİS grubunda %4,9 iken kontrol grubunda %5,03'tür; grupların uterin anomali oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık

görülmemektedir (p>0,05). Her iki grupta da en fazla saptanan uterin anomali arkuat uterusdur. Her iki grupta saptanan en fazla ikinci uterin anomali septat uterus olmuştur. Sonohisterografiyi uygulama esnasında ve sonrasında bilinen hiçbir komplikasyon gelişmedi.

## TARTIŞMA

Salin infüzyon sonografi tanisal histeroskopiye göre kolay, güvenli ve iyi tolere edilebilen bir alternatiftir. Çünkü uterus ve adneksleri görüntülemeye kapsamlı ve benzersiz avantajlar sunar. İlaveten endometrial görüntüleme daha iyidir. Ayrıca intrauterin patolojiler ve uterin anomaliler daha iyi değerlendirilir (3). Son zamanlarda yapılan ve 2278 kişiyi içeren bir metaanalizde SİS'in tanisal doğruluk oranı anormal uterin kanamaların teşhisinde tanisal histeroskopiye eşit bulunmuştur. Sensitivitesi %95, spesifitesi %88'dir (4). İnfertil hastalarda SİS'in tanisal doğruluğu araştırılmış ve benzer sonuçlar bulunmuştur (2, 5, 6). Bu çalışmada infertil hastalarda uterin görüntüleme için SİS'i kullandık ve SİS'in infertilite tetkiklerinin rutin bir parçası olup olamayacağını araştırdık. İnfertilite şikayeti ile hastanemize başvuran 102 hastaya uterusu değerlendirmek için rutin SİS yapıldı. Bu hastaların %20,5'inde intrakaviter anormallikler saptanmıştır (polip, submukoz fibroid, adezyon vb.). Bulduğumuz sonuçlar infertilite araştırması için SİS yapılan diğer çalışmalar ile benzerdir (5-7).

Kim ve ark.ları (6) 72 hastalık serisinde İVF öncesi rutin SİS yapmış ve %11,1 oranında intrakaviter anormallik saptamıştır. Onlar da buldukları ana patolojinin polip olduğunu bildirmişlerdir. Lindheim ve Sauer (7) oosit donasyonu için bekleyen 50 hastaya SİS yapmış ve %38'inde uterin patoloji (polip, submukoz fibroid, adezyon ve bikornuat uterus) saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda da en çok saptanan patoloji polip ve myomlar olup öteki çalışmalar ile uyumludur. de Kron ve ark.ları (4) bir metaanaliz çalışmasında topladıkları 877 hastadan %56'sında intrakaviter anomali saptanmışlardır. İnfertil hastalarda en sık rastladığımız intrakaviter lezyon endometrial polipdir.

İnfertilite tedavisinden önce polipektomi yapılmasını destekleyen veriler artmaktadır. 415 İVF hastasında yapılan prospektif randomize bir çalışmada polipektominin etkili ve kontrol grubuna göre gebelik oranlarını arttırdığı sonucuna varmışlardır (8). 215 infertil hastada yapılan bir başka çalışmada intrauterin inseminasyondan önce yapılan polipektominin gebelik oranlarını 2,1 kat arttırdığı sonucuna varmışlardır (9). Yapılan çalışmalar polipektominin üreme kapasitesini restore ettiğini göstermiştir (10). Submukoz fibroidler SİS yapılan hasta grubunda intrakaviter lezyonlar arasında en sık rastlanan ikinci lezyondur. Submukoz myomların üremeye yardımcı tedavilerin başarısını azalttığını bildiren çeşitli çalışmalar vardır (11). Geniş myomlar kaviteyi bozarak fertilite üzerinde olumsuz etki yaparlar. Gerçekten de myomektomiye takiben kontrol grubuna göre artan gebelik oranları bunu desteklemektedir. Bu bağlamda kaviteyi bozan submukoz myomların ve poliplerin implantasyon üzerindeki olumsuz etkileri kolayca anlaşılabilir.

Bizim çalışmamızda SİS yapılan infertil hasta grubunda uterin anomali oranı %4,9 bulunmuştur. Bu oran kontrol grubunda %5,03 olup uterin anomali oranı her iki grupta benzerdir. Literatürde infertil hastalardaki uterin anomali oranları %1 ila %26 oranında değişmektedir. Bu geniş prevalans aralığı çalışmalar arasındaki

çeşitli sınırlayıcı faktörlere bağlanabilir. Popülasyonların sınırlayıcı faktörleri, tanı metotları, sınıflama sistemleri ve asemptomatik vakaların çalışma dışı tutulması gibi nedenler bunlar arasındadır. Bizim çalışmamızda SİS yapılan infertil grupta en sık rastladığımız uterin anomali arkuat uterus idi. SİS grubunun %2,9'u anomalilerin ise %60'ı arkuat uterus idi. İkinci olarak ise en sık septat uterus saptandı. Hastaların %1,9'u anomalilerin ise %40'ı parsiyel veya komplet septat uterus idi. Literatürde iki çalışmada septat uterusun anomaliler arasındaki oranı %22 ve %34,9 olarak bildirilmiştir (12, 13). Bu oranlar bizim çalışmamızdakinden düşüktür. Fakat bu iki çalışmada arkuat uterusun anomaliler arasındaki oranı %15 ve %18,3 olarak bildirilmiştir (12, 13). Bizim çalışmadaki %60'lık oranla karşılaştırıldığında oldukça düşük oranlardır. Bunun nedeni de orta derecedeki arkuat uterusu normalin bir varyantı olarak kabul etmelerinden kaynaklanabilir. Arkuat uterusun infertiliteyle ilgisi belirsizdir. Genellikle arkuat uterusun kadının fertilitesine etkisi yoktur şeklinde yorumlanır. Grimbizis ve ark.ları (13) arkuat uterus reproduktif performansı azaltır, ama reproduktif performansı en az etkileyen anomalidir sonucuna varmışlardır.

Uterin kavite iki boyutlu TvUSG'de çizgi şeklinde görülür. Oysa SİS'in yardımıyla hem uterin kavite hem de myometrium aynı anda görüntülenebilir. Hastalar SİS ile değerlendirilirken HSG'deki gibi radyasyon etkisine de maruz kalmazlar. Uterin değerlendirmede en sık kullanılan iki teknik olan TvUSG ve HSG ile kıyaslandığında SİS'in birçok avantajının olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir.

Soares ve ark.ları (14), histeroskopiye (H/S) altın standart olarak kabul etmişler ve SİS'in tanısal doğruluğunu TvUSG ve HSG ile kıyaslayarak araştırmışlardır. SİS; endometrial polip ve endometrial hiperplazi için H/S ile benzer tanısal doğruluk oranlarına sahiptir. Oysa bu iki lezyon için TvUSG'nin sensitivitesi %75 idi. HSG'nin sensitivitesi ise endometrial polip için %50, endometrial hiperplazi için ise %0'dır. Sadece intrauterin adezyonlar için SİS ve HSG'nin sensitiviteeleri benzer olup %75'dir. Oysa TvUSG'nin adezyonlar için sensitivitesi %0'dır. Bir başka karşılaştırmalı çalışmada yine H/S altın standart olarak alınmış ve SİS ile TvUSG karşılaştırılmıştır. Ragni ve ark.ları (3) 98 infertil hastayı bu çalışmaya dahil etmişlerdir. Bu çalışmada SİS'in intrauterin patolojilerde TvUSG'den daha fazla tanısal doğruluk oranlarına sahip olduğunu saptamışlardır. H/S ile karşılaştırıldığında SİS'in sensitivitesi %98, spesifitesi %95 bulunmuş, oysa TvUSG'nin sensitivitesi %91 spesifitesi %83 bulunmuştur. Tüm bunlar dikkate alındığında SİS'in TvUSG ve HSG'den üstün olduğu sonucuna varılabilir.

Uterin malformasyonların tanısında SİS'in TvUSG ve HSG'den üstün olduğu gösterilmiştir. Soares ve ark.ları (14) TvUSG ve HSG ile karşılaştırıldığında SİS'in sensitivitesinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. TvUSG ve HSG'nin sensitivitesi %44,5 SİS'in sensitivitesi %77,8. Alborzi ve ark.ları (15) tekrar eden gebelik kaybı olan ve septat/bikornuat uterus HSG tanısı olan 20 hastayı incelemişlerdir. SİS'in septat/bikornuat ayrımını HSG'den daha iyi yaptığı sonucuna varmışlardır. Yazar SİS ile laparoskopiye gerek kalmadan septat/bikornuat ayrımının yapılabileceğini önermektedir.

Salin infüzyon sonografi, endometriyumun özelliğini bozmaması nedeni ile uyarılmış sikluslarda bile rahatlıkla kullanılabilir. Özellikle infertilite ünitelerinde invazif ve pahalı olan histeroskopik tetkik uygulanmadan önce bu yöntemin uygulanmasının daha uygun olacağını savunan araştırmacılar, kavite içindeki herhangi bir anomalinin

tespitinde SİS'in sensitivitesinin %87,5, spesifitesinin %100, pozitif belirleyicilik değerinin %100 ve negatif belirleyicilik değerinin ise %91,6 olduğunu bildirmektedirler. Yardımla üreme merkezlerinde yapılmış olan bu çalışmanın ortak sonucunda SİS'in multipl myom nüveleri olan bir uterustaki submukoazal myom nüvelerini belirlemede, TvUSG'ye göre daha üstün olduğu bildirilmiştir. Ayrıca hiperplazik endometriyum ile büyük bir polipin birbirinden rahatça ayrımını yapabilen bir yöntemdir. Ayrıca uterus arkuatus ile septum uteri ayrımı tanı bu yöntem ile kolay ve doğru bir şekilde yapılabilir (16).

Yine bu infertile merkezlerde SİS'in belirleyiciliği %90 olarak bulunmuş ve endometrial kaviteye ait patolojilerin tespitinde histerosalingografide olduğu gibi yüksek oranda sensitivite ve prediktivite değerlerine sahip olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada intrauterin patolojinin daha iyi görüntülenebilmesi açısından SİS'in üstünlüğü vurgulanmıştır (17).

Salin infüzyon sonohisterografi tekniği, uygulama kolaylığı, maliyetinin düşük oluşu, özel bir ekipman gerektirmemesi gibi avantajlarının yanı sıra özellikle intrauterin patolojilerin tespit ve ayrımı tanıların yapılmasında değerli sonuçlar veren bir yöntemdir. Literatürde intrauterin lezyonlar için sonohisterografinin sensitivite ve spesifitesi yaklaşık %75-100 arasında değişir ve bütün çalışmalarda spesifite sensitiviteden %2-20 oranında daha yüksek çıkmaktadır. Hatta birçok çalışmada özellikle polip ve submukoza myom başta olmak üzere, intrauterin lezyonlarda sonohisterografi "altın standart" olarak kabul edilmekte ve H/S kontrendikasyonlarında, hasta yönetim maliyetini azaltmak için önerilmektedir.

Salin infüzyon sonohisterografisi, ultrasonografinin intrauterin lezyonlardaki; sensitivitesini %62,5'ten %96,9'a ( $p=0,0006$ ), spesifitesini %97,5'ten %100'e ( $p=0,1587$ ), pozitif tahmin değerini %95,2'den %100'e ( $p=0,1902$ ), negatif tahmin değerini %76,5'ten %97,6'ya ( $p=0,0024$ ), toplam tanı doğruluk değerini %81,9'dan %98,6'ya yükseltmiştir ( $p=0,0003$ ).

Bu nedenle ultrasonografinin tanı değeri ve gücünden emin olmadığımız veya gücünü arttırmak istediğimiz olgularda sonohisterografi uygulamalıdır.

## SONUÇ

Salin infüzyon sonohisterografi hem infertil hastaların uterin patolojilerini tanımadada kullanılabilir. Çünkü SİS güvenli, ucuz iyi tolere edilebilen bir tekniktir. Üstelik de hastanın yatışına gerek olmadığından ayaktan tedavi şeklinde çalışan birçok infertilite kliniğince kolaylıkla uygulanabilir. Özellikle birde infertil hastalarda uterin patolojilerin sıklığının çok daha fazla olduğu göz önüne alınırsa, SİS infertilite araştırmalarında rutin olarak kullanılmalıdır.

**Etik Komite Onayı:** Çalışmanın yapıldığı tarihte etik kurul onayı gerekmediği için etik komite onayı alınmamıştır.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - Ö.A., S.K.; Tasarım - Ö.A., H.A., S.K.; Denetleme - Ö.A., S.K., H.A.; Kaynaklar - Ö.A., S.S., H.A., E.S., A.K.; Malzemeler - A.K., E.S.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Ö.A., S.K., E.S.; Analiz ve/veya Yorum - Ö.A., S.S., E.S.; Yazıyı Yazan - Ö.A., S.K., S.S.; Eleştirel İnceleme - S.S., A.K., H.A.



**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was not required when the study was made.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - Ö.A., S.K.; Design - Ö.A., H.A., S.K.; Supervision - Ö.A., S.K., H.A.; Resources - Ö.A., S.S., H.A., E.S., A.K.; Materials - A.K., E.S.; Data Collection and/or Processing - Ö.A., S.K., E.S.; Analysis and/or Interpretation - Ö.A., S.S., E.S.; Writing Manuscript - Ö.A., S.K., S.S.; Critical Review - S.S., A.K., H.A.

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

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

#### KAYNAKLAR

- Ricman TS, Viscomi GN, deCherney A, Polan ML, Alcebo LO. Fallopian tubal patency assessed by ultrasound following fluid injection. *Radiology* 1984; 152: 507-10. [\[CrossRef\]](#)
- Parsons AK, Lense JJ. Sonohysterography for endometrial abnormalities; preliminary results. *J Clin Ultrasound* 1993; 21: 87-95. [\[CrossRef\]](#)
- Ragni G, Diaferia D, Vegetti W, Colombo M, Arnoldi M, Crosignani PG. Effectiveness of sonography in infertile patient work-up: a comparison with transvaginal ultrasonography and hysteroscopy. *Gynecol Obstet Invest* 2005; 59: 184-8. [\[CrossRef\]](#)
- de Kron CD, de Bock GH, Dieben SW, Jansen FW. Saline contrast hysterosonography in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2003; 110: 938-47. [\[CrossRef\]](#)
- Valenzano MM, Mistrangelo E, Lijioi D, Fortunato T, Lantieri PB, Risso D, et al. Transvaginal sonohysterographic evaluation of uterine malformations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 124: 246-9. [\[CrossRef\]](#)
- Kim AH, McKay H, Keltz MD, Nelson HP, Adamson GD. Sonohysterographic screening before in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1998; 69: 841-4. [\[CrossRef\]](#)
- Lindheim SR, Sauer MV. Upper genital tract screening with hysterosonography in patients with abnormal uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 54-61.
- Demiroglu A, Gurgan T. Effect of treatment of intrauterine pathologies with Office hysteroscopy in patients with recurrent IVF failure. *Reprod Biomed Online* 2004; 8: 590-4. [\[CrossRef\]](#)
- Pérez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, Redondo T, Sanfrutos L, Alvarez P, et al. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod* 2005; 10: 767-9.
- Preutthipan S, Herabutya Y. Hysteroscopic polypectomy in 240 premenopausal and postmenopausal women. *Fertil Steril* 2005; 83: 705-9. [\[CrossRef\]](#)
- Stovall DW, Parrish SB, Van Voorish BJ, Hahn SJ, Sparks AE, Syrop CH. Uterine leiomyomas reduce the efficacy of assisted reproduction cycles: results of a matched followup study. *Hum Reprod* 1998; 13: 192-7. [\[CrossRef\]](#)
- Acien P. Incidence of Mullerian defects in fertile and infertile women. *Hum Reprod Update* 2001; 7: 161-74.
- Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, Bontis JN, Devroey P. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update* 2001; 7: 161-74. [\[CrossRef\]](#)
- Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargos AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril* 2000; 73: 406-11. [\[CrossRef\]](#)
- Alborzi S, Dehbashi S, Parsanezhad ME. Differential diagnosis of septate and bicornuate uterus by sonohysterography eliminates the need for laparoscopy. *Fertil Steril* 2002; 78: 176-8. [\[CrossRef\]](#)
- Ayida G, Chamberlain P, Barlow D, Kennedy S. Uterine cavity assessment prior to in vitro fertilization: comparison of transvaginal scanning, saline contrast hysterosonography and hysteroscopy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 59-62. [\[CrossRef\]](#)
- Lindheim SR, Sauer MV. Upper genital tract screening with hysterosonography in patients receiving donated oocytes. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 60: 47-50. [\[CrossRef\]](#)



# Kıkırdak-Perikondrium Kompozit Grefti ile Transkanal Timpanoplasti

## Transcanal Tympanoplasty with Cartilage-Perichondrium Composite Graft

Ceki Paltura<sup>1</sup>, Şaban Çelebi<sup>1</sup>, Ömer N. Develioğlu<sup>2</sup>, Tzema Chatzi<sup>1</sup>, Murat Topak<sup>2</sup>, M. Haluk Özkul<sup>1</sup>, Mehmet Külekçi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada amacımız kıkırdak-perikondrium kompozit grefti ile yapılan transkanal timpanoplasti ameliyatlarının sonuçlarını değerlendirmektir.

**Yöntemler:** Çalışmaya Timpanik Membran (TM) perforasyonları tek kadranla sınırlı, uzun süredir işitme azlığı tarifleyen ve son 6 aydır kulak akıntısı olmadığını tarifleyen 40 hasta alındı. Hastalara kıkırdak-perikondrium kompozit grefti ile timpanoplasti ameliyatı yapılarak postoperatif 6. ayda ameliyatın başarısı muayene ve odyolojik tetkiklerle değerlendirildi.

**Bulgular:** Ameliyat sonraki 35 hastanın (%87,5) timpanik membran perforasyonunun kapandığı görüldü. Hastaların işitmelerinde hava kemik aralığında (preoperatif ortalama 21,29 dB; postoperatif ortalama 13,23 dB) istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı ( $p<0,01$ ).

**Sonuç:** Kıkırdak-perikondrium kompozit greft kullanılarak transkanal yöntem ile yapılan timpanoplasti ameliyatı diğer yöntemlere göre daha kısa süreli olup normal anatomiye bozmasını, büyük ve görülebilecek bir insizyon kullanılmaması ve timpanomeatal flebin kaldırılmaması gibi nedenlerle daha az morbiditeye sahiptir. Ayrıca hospitalizasyon süresi daha kısa olup başarı oranları bizim çalışmamızda klasik yöntemlere benzer bulunmuştur. (*JAREM 2015; 5: 107-9*)

**Anahtar Kelimeler:** Kıkırdak, perikondrium, timpanik membran

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the results of transcanal tympanoplasty surgery performed using a cartilage-perichondrium composite graft.

**Methods:** Forty patients were included in this study. Their tympanic membrane (TM) perforations were limited to one quadrant, and there was a long-term hearing loss. All patients who had undergone surgery had a dry ear for at least 6 months. All patients had undergone transcanal tympanoplasty surgery with the cartilage-perichondrium composite graft, and the success of the surgery was evaluated by physical examination and audiological evaluation after 6 months of surgery.

**Results:** After the surgery, 35 (87.5%) patients had an intact tympanic membrane. There was a statistically significant decrease in the air-bone gap of patients' hearing levels (mean preoperative hearing level, 21.29 dB; mean postoperative hearing level, 13.23 dB;  $p<0.01$ ).

**Conclusion:** Cartilage-perichondrium composite graft usage with transcanal tympanoplasty surgery takes shorter time than other methods. The procedure shows less morbidity because of no disruption of the normal anatomy, absence of a big and visible incision, and no elevation of the tympano-metal flap. Also, the mean hospitalization time is lesser; we had similar success with the standard tympanoplasty procedures. (*JAREM 2015; 5: 107-9*)

**Keywords:** Cartilage, perichondrium, tympanic membrane

### GİRİŞ

Orta kulak iltihabının sık görülen sekellerinden birisi de Timpanik Membran'ın (TM) kalıcı perforasyonudur. Bu durum, hastalarda işitme kaybı ve sık kulak akıntısı gibi sorunlara neden olabilmektedir. İlk olarak Berthold (1) 1878 yılında TM perforasyonunu cilt grefti ile cerrahi olarak tamir etmeye çalışmıştır. Sonraları Zöllner (2) ve Wulstein (3) greft olarak kullanılabilir materyalleri ve yöntemleri sırası ile tanımlamışlardır. Günümüzde en sık temporal kas fasyası, perikondrium ve perikondriumlu kartilaj greft materyali olarak kullanılmaktadır (4).

Timpanoplasti ameliyatlarındaki genel amaç TM'deki perforasyonun onarımı ile orta kulak içindeki enfeksiyon ve akıntıyı engellemek ve işitme rekonstrüksiyonunu sağlamaktır. Orta kulaktaki patolojinin durumuna göre mastoidektomi ya da mastoidek-

tomisiz olarak bu operasyon yapılabilir. Geleneksel olarak timpanoplasti ameliyatları medial (underlay) ya da lateral (overlay) olarak sınıflandırılır. Bu sınıflandırmada nirengi noktası Annulus Tympanikus'tur (AT). Greftin AT'un medialine ya da lateraline yerleştirilmesine göre operasyon isimlendirilir.

Bu çalışmadaki amacımız transkanal yaklaşım ile overlay kartilaj perikondrium kompozit greft timpanoplastinin sonuçlarını değerlendirmektir.

### YÖNTEMLER

Çalışma retrospektif olarak hasta kayıtlarının incelenmesi ile yapıldı. Etik kurul onayı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alındı (152/12.11.2014). Hastaların yaşları 15-55 arasındaydı. Ope-re edilmiş olan hastaların TM perforasyonları tek kadranla sınırlı, uzun süredir hafif işitme azlığı mevcut ve son 6 aydır kulak akıntısı



yoktu. Her hastaya operasyon öncesi gerekli bilgilendirme formu doldurtularak, postoperatif dönemde oluşabilecek komplikasyonlar kendilerine anlatıldı. Postoperatif 6. ayda odyolojik tetkik ve fizik muayene bilgileri değerlendirildi.

Operasyon genel anestezi altında yapıldı. Greft materyali olarak bir tarafı perikondrium ile örtülü, en kalın yerinde 0,5 mm kalınlığında ve perforasyon büyüklüğü kadar olan tragal kartilaj kullanıldı. Artan perikondrium TM üzerinde serildi. Operasyonun 6. ayında odyolojik tetkik ve fizik muayenesi yapıldı. Hastaların odyogramlarındaki 500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz işitme değerlerinin ortalamaları hesaplanarak hastaların hava yolu kazançları ve hava kemik aralıkları değerlendirildi.

### İstatistiksel Analiz

Preoperatif ve postoperatif hava kemik aralığı ortalamalarının istatistiksel analizi paired t-test kullanılarak değerlendirildi.

### BULGULAR

Çalışmaya 40 hasta dahil edildi. Bu hastaların 16'sı kadın (%40), 24'ü erkekti (%60). Hastaların 18'i (%45) sağ kulağından, 22'si (%55) sol kulağından opere oldu. Ameliyat sonrası hastaların 35'inde (%87,5) TM perforasyonunun kapandığı görüldü. Üç (%7,5) hastada ise perforasyonun tamamı ile kapatılmadığı ancak perforasyonun preoperatif boyutlarına göre %50'den fazla kapanma olduğu, 2 (%5) hastada ise perforasyon boyutlarının değişmediği görüldü. Bu 2 hastada erken postoperatif dönemde kulak akıntısı gelişti ve greft atıldı. Perforasyonu kapanan hastalarda ortalama 9,4 (sd: +/- 5,20859) dB hava yolu kazancı sağlandı. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda hastaların hava kemik aralığında (H-K Aralığı) anlamlı kazanç sağlandığı görüldü ( $p<0,01$ ) (Tablo 1).

### TARTIŞMA

Timpanoplasti ameliyatları orta kulak cerrahisinde sık yapılan cerrahi prosedürlerden biridir. Bu cerrahide öncelikli amaç enfeksiyon ve akıntıdan arındırılmış bir kulak yaratmak ve başarılı olunabilirse hastanın işitme yetisine pozitif yönde kazanç sağlamaktır. Bu amaçla cilt, venöz damar duvarı, perikondrium, yağ, dura gibi birçok otolog materyal kullanılmış ve kullanılmaktadır (5). Her materyalin belirli bir başarı oranı ve sınırlamaları bulunmaktadır. En çok kullanılan materyal ise temporal kas fasyasıdır. %80 ile %95 arası başarı oranına sahip olsa da postoperatif dönemde bazı sorunlara neden olabilmektedir. Grefti alabilmek için daha geniş insizyon yapılmakta, timpanomeatal flep kaldırılarak orta kulak kavitesi ve dış kulak yolunun anatomisi geçici olarak

bozulmakta ve postoperatif daha sıkı bakım gerektirmektedir (6). Bu işlem toplam cerrahi süreyi uzatmakta ve hastalar enfeksiyona duyarlı duruma gelmektedir. Operasyon sırasında Malleus başına veya kemikçik zincire hasar verilebilmektedir. Ayrıca normal anatomi minimal de olsa bozulduğu için revizyon cerrahisi gerektiği durumlarda ise ek morbiditeye neden olabilmektedir (7). Bu operasyondan sonrasında, hastalara daha sık pansuman yapılmakta ve hospitalizasyon süreleri ile normal hayata dönme süreleri artmaktadır.

Kartilaj, perikondrium ve fasya mezenkimal dokudan orijinelidir. Kartilajın fasyaya göre daha kolay manipüle edilebilmesi ve uzun süre canlılığını koruması postoperatif dönemde TM'nin epitelizeasyon yolu ile iyileşmesini hızlandırmaktadır (8, 9). İyileşme sırasında perikondriumun mekanik olarak daha stabil olan kartilaj ile desteklenmesi, perikondriumu sabitler ve revaskülarizasyon olana kadar orta kulak kavitesine herniye olmasını engelleyerek erken dönemde başarısızlığı engeller (10). Perikondriumun büzülerek küçülmesi de kıkırdak bağlantısı sayesinde minimize edilir (10). Temporal kas fasyasından alınan greftler ise adezyon ile sabitlenmesi nedeni ile iyileşme döneminde daha kolay lateralize olabilir (10).

Transkanal olarak yapılabilen timpanoplastilerden biri de kulak lobülünden yağ alınarak yapılan yağ timpanoplastidir. Bu yöntemde de transkanal olarak greft yerleştirilmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda pars tensanın %30'undan fazlasını kapsayan perforasyonlarda başarılı sonuçların olmadığı görülmüştür (11, 12). Bu operasyonun da fonksiyonel olarak benzer sonuçlara ulaştığı ancak operasyon süresinin kartilaj timpanoplasti yöntemine göre daha uzun olduğu yayımlanmıştır (13). Ayrıca perforasyon büyüklüğü transkanal kartilaj timpanoplastiye göre daha küçük olmak zorundadır.

Birçok yayında, operasyonun standart tekniklerle yapıldığı zaman %80 ile 85 arasında başarı oranları olduğu belirtilmektedir. Ayrıca bazı cerrahlar %95'lere ulaşabilen sonuçları olduğunu söylemektedir. Cerrahinin başarı kriterleri olarak, TM perforasyonunun kapatılması, akıntının kesilmesi ve işitmede iyileşme sayılabilir. Genelde ilk iki kriterde başarı sağlanırken, işitme sonuçları çoğu zaman beklenildiği gibi olamamaktadır. Bizim uygulamış olduğumuz bu teknikte de öncelikli amacımız enfeksiyondan arındırılmış ve perforasyonu kapatılmış orta kulak kavitesine ulaşmaktır. Hastaların %87,5'inde TM perforasyonu tam olarak kapatılmış olup, bu kriterde literatürdeki yayınlara benzer bir sonuca ulaştık. Perforasyonun kapatılmadığı 5 (%12,5) olgunun 3'ünde greftin %50'den fazlası tutmuş olup tam kapanma sağlanamamıştır. İki hastada ise greft enfeksiyon nedeni ile atılmıştır.

Fasyaya göre daha kalın olan kartilajın hastaların işitmesini kötü yönde etkileyebileceği ya da işitme kaybının azaltılması açısından daha başarısız olabileceği düşünülebilir. Ancak in vitro çalışmalarda 0,5 mm'nin altındaki kartilaj adalarının fasyaya göre iletimde farkının olmadığı gösterilmiştir (14). Bu nedenle operasyonda kullanılan kartilajın kalınlığının 0,5 mm'yi geçmemesi sağlandı. Hastaların odyolojik incelemelerinde işitme frekansları (500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz) ortalamalarında 9,4 dB gibi hava yolu kazancı saptanmıştır. Bu sonuç Milewski (9)'nin çalışmasında da benzer olarak raporlanmıştır (9). Benzer oranlara Karaman ve ark.nın (15) çalışmasında da ulaşılmıştır. Ben Gamra ve ark.ları (16), kartilaj ile

**Tablo 1. Hastaların preoperatif ve postoperatif hava kemik aralığı ortalamaları**

	Preoperatif H-K aralığı	Postoperatif H-K aralığı
Ortalama	21,29	13,23
SS	6,46	7,15
SEM	1,09	1,21
n	35	35
p<0,01		
SS: standart sapma; SEM: ortalamaların standart hatası; n: sayı		

fasya timpanoplasti olgularını anatomik ve odyolojik olarak karşılaştırmış. 380 hastanın dahil olduğu bu çalışmada her iki grubun anatomik ve fonksiyonel olarak farklılıklarının bulunmadığını saptamışlardır. Bu benzer sonuçlardan yola çıkarak da timpanoplasti ameliyatlarında ilk tercih olarak kartilajın kullanılmasını önermektedirler (16).

Haksever ve ark.nın (6) yaptığı bir çalışmada operasyon süreleri kartilaj butterfly timpanoplastide  $29,9 \pm 5,38$  dakika olarak ölçülürken, underlay timpanoplasti prosedürü  $58,9 \pm 12,1$  dakika olarak ölçülmüştür (6). Bizim çalışmamızda da ameliyat süresi tekniğin benzerliği nedeni ile benzer süreler almaktadır. Operasyonun süresi hesaba katıldığı zaman seçilmiş vakalarda operasyonun lokal anestezi ile de yapılabileceği düşünülmektedir. Temporal kas fasyası alınmadığı için hastalara mastoid sargı yapılmamakta ve sadece dış kulak yoluna gaz tampon yerleştirilerek flaster ile kapatılmaktadır. Bu sayede hastanın operasyon sonrası pansuman ihtiyacı azalmakta ve hospitalizasyon süresi kısalmaktadır. Böylece hastaların daha kısa sürede normal hayatlarına dönmeleleri sağlanabilmektedir. Operasyon sırasında ossiküler zincir açığa çıkmadığı ve normal anatomi bozulmadığı için cerrahi morbidite riski daha azdır. Kartilaj daha stabil bir materyal olması ve difüzyon ile perikondriumun canlılığını sağlaması nedeni ile erken dönemde greftin lateralizasyon ya da herniasyon gibi komplikasyonlara neden olmamaktadır. Cerrahi olarak komplikasyonlarının daha az ve erken postoperatif dönemde daha başarılı olan bu yöntemin, özellikle genç ve bu işe yeni başlayan cerrahların motivasyonlarını artırması nedeni ile ilk tercih olarak kullanmasını tavsiye ederiz.

## SONUÇ

Kıkırdak-perikondrium kompozit greft kullanılarak transkanal yöntem ile yapılan timpanoplasti ameliyatı diğer yöntemlere göre daha kısa süreli olup daha az cerrahi ve postoperatif morbiditeye sahiptir. Ayrıca hospitalizasyon süresi daha kısa olup başarı oranları bizim çalışmamızda standart yöntemlerle benzer bulunmuştur. Bu nedenle TM'nin bir kadranından büyük olmayan, işitmede 30 dB'den fazla hava-kemik açıklığı bulunmayan ve mastoid kavite veya ossiküler zincirde patoloji saptanmayan hastalara uygulanabilen bir tedavi yöntemidir. Bundan sonraki çalışmalarda bu yöntem ve diğer yöntemler ile karşılaştıran çalışmalar yapılabilir.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır (152/12.11.2014).

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - C.P., M.K.; Tasarım - M.T., Ö.D.; Kaynaklar - T.C., M.H.Ö.; Malzemeler - Ş.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - C.P.; Literatür Taraması - C.P.; Yazıyı Yazan - C.P.; Eleştirel İnceleme - C.P.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Haseki Training and Research Hospital (152/12.11.2014).

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - C.P., M.K.; Design - M.T., Ö.D.; Resources - T.C., M.H.Ö.; Materials - Ş.Ç.; Analysis and/or Interpretation - C.P.; Literature Search - C.P.; Writing Manuscript - C.P.; Critical Review - C.P.

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

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

## KAYNAKLAR

- Berthold E. About myringoplasty. Wien Med Blätter 1878; 26: 627-39.
- Zöllner F. The principles of plastic surgery of the sound conducting apparatus. J Laryngol Otol 1995; 69: 657-9.
- Wulstein HL. Funktionelle Operationen im Mittelohr mit Hilfe des freien Spaltlappentransplantates. Arch Otorhinolaryngol 1952; 16: 422-35. [CrossRef]
- Sheehy JL, Glasscock ME. Tympanic membrane Grafting with temporalis fascia. Arch Otolaryngol 1967; 86: 391-402. [CrossRef]
- Sheehy JL, Anderson RG. Myringoplasty: a review of 472 cases. Ann Otol 1980; 89: 331-4. [CrossRef]
- Haksever M, Akduman D, Solmaz F, Gündoğdu E. Inlay butterfly cartilage tympanoplasty in the treatment of dry central perforated chronic otitis media as an effective and time-saving procedure. Eur Arch Otorhinolaryngol 2015; 272: 867-72. [CrossRef]
- Raj A, Sayal A, Rathore PK, Meher R. Sutureless tympanoplasty using acellular dermis. Am J Otolaryngol 2011; 32: 96-9. [CrossRef]
- Levinson RM. Cartilage-perichondrial composite graft tympanoplasty in the treatment of posterior marginal and attic retraction pockets. Laryngoscope 1987; 97: 1069-74. [CrossRef]
- Milewski C. Composite graft tympanoplasty in the treatment of ears with advanced middle ear pathology. Laryngoscope 1993; 103: 1352-6. [CrossRef]
- Borkowski G, Sudhoff H, Luckhaupt H. Autologous perichondrium-cartilage graft in the treatment of total and subtotal perforations of the tympanic membrane. Laryngorhinootologie 1999; 78: 68-72. [CrossRef]
- Konstantinidis I, Malliari H, Tsakiropoulou E, Constantinidis J. Fat myringoplasty outcome analysis with otoendoscopy: who is the suitable patient?. Otol Neurotol 2013; 34: 95-9. [CrossRef]
- Kim DK, Park SN, Yeo SW, Kim EH, Kim JE, Kim BY, et al. Clinical efficacy of fat-graft myringoplasty for perforations of different sizes and locations. Acta Otolaryngol 2011; 131: 22-6. [CrossRef]
- Wang WH, Lin YC. Minimally invasive inlay and underlay tympanoplasty. Am J Otolaryngol 2008; 29: 363-6. [CrossRef]
- Bernal-Sprekelsen M, Romaguera Lliiso MD, Sanz Gonzalo JJ. Cartilage palisades in type III tympanoplasty: anatomic and functional long-term results. Otol Neurotol 2003; 24: 38-42. [CrossRef]
- Karaman E, Yılmaz S, Öğreden Ş, Acioğlu E, Enver Ö. Tragal Kıkırdak Timpanoplasti Sonuçlarımız. Cerrahpaşa Tıp Dergisi 2007; 38: 43-5.
- Gamra OB, Mbarek C, Khammassi K, Methlouthi N, Ouni H, Hariga I, et al. Cartilage graft in type I tympanoplasty: audiological and otological outcome A. Eur Arch Otorhinolaryngol 2008; 265: 739-42. [CrossRef]



# From the Fall to the Theater - Early Acute Phase in Osteoporotic Hip Fractures

Osteoporotik Kalça Kırıklarında Erken Akut Dönem - Düşmeden Ameliyathaneye

Figen Koçyiğit<sup>1</sup>, Ersin Kuyucu<sup>2</sup>, Merve Acar<sup>3</sup>, Meltem Baydar<sup>4</sup>, Mustafa Serinken<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale University, Physical Therapy and Rehabilitation High School, Denizli, Turkey

<sup>2</sup>Clinic of Orthopedics and Traumatology, Denizli State Hospital, Denizli, Turkey

<sup>3</sup>Clinic of Physical Therapy and Rehabilitation, Keçiören Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

<sup>4</sup>Department of Physical Therapy and Rehabilitation, Özel Clinic A Medical Center, Samsun, Turkey

<sup>5</sup>Department of Emergency Medicine, Pamukkale University Faculty of Medicine, Denizli, Turkey

## ABSTRACT

**Objective:** There is a lack of information regarding the period between the occurrence of fracture and time until surgical treatment. Despite the presence of epidemiological data on hip fracture, more detailed estimates of time and site of hip fractures are necessary to develop effective fracture prevention policies. The aim of this study is to analyze characteristics of falls resulting in hip fracture in Turkish patients and to document what happens in the early acute phase of the fracture.

**Methods:** A questionnaire was applied to the patients who were hospitalized for osteoporotic hip fracture. The questionnaire included demographic variables, fall frequency, time of fall, site of fall, time taken for admission to health-care, time until operation.

**Results:** The study included 31 female (47.7%) and 34 male (52.3%) patients. The mean age of the population was 79.1±6.7 (range, 54–90 years). Of all fractures, 73.8% (n=48) occurred during the day between 06:00 am and 18:00 pm, and 69.2% (n=45) of the fractures occurred indoors. Most of the fractures occurred on the non-dominant side (n=45; 69.2%). Forty-three patients (66.2%) were admitted to the health care center in less than 2 hours. However, most of them were operated (n=41; 62.1%) after 48 hours of hospital admission.

**Conclusion:** Osteoporotic hip fractures occurred indoors and during the day in Turkish patients. Educational programs may be introduced focusing on indoor precautions for fracture prevention and on increasing osteoporosis awareness. Hip fracture teams may be organized in emergency units. (JAREM 2015; 5: 110-4)

**Keywords:** Hip fractures, osteoporosis, awareness

## ÖZ

**Amaç:** Kalça kırığı ile ilgili literatürde epidemiyolojik veriler bulunmaktadır. Düşmeden cerrahi tedavi uygulanmasına kadar olan dönem ile ilgili veriler yeterli değildir. Ayrıca, düşmenin yeri ve zamanı ile ilgili detayların ortaya çıkarılması kırktan korunma politikalarının geliştirilmesi için önemlidir. Bu çalışmanın amacı kalça kırığı olan hastalarda kırığa yol açan düşmenin özelliklerinin araştırılması ve kırığın erken akut döneminin incelenmesidir.

**Yöntemler:** Osteoporotik kalça kırığı tanısıyla yatılı olarak tedavi edilen hastalar demografik değişkenlerin, düşme sıklığı, düşme yeri ve zamanı, hastaneye başvuru süresini içeren bir anket uygulandı. Düşme ve cerrahi tedavi arasında geçen zaman kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 31 kadın (%47,7), 34 erkek (%52,3) 65 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 79,1±6,7 yıl (54–90 yıl) idi. Kırıkların %73,8'i (n=48) gündüz 06:00-18:00 saatleri arasında, %69,2'si (n=45) ev içinde meydana gelmişti. Kırıklar dominant olmayan tarafta olma eğilimindeydi (n=45, %69,2). 43 hasta (%66,2) kırktan sonra 2 saat içinde sağlık merkezine ulaşırken, çoğu kırktan 48 saat sonra opere edildi (n= 41, %62,1).

**Sonuç:** Türk hastalarda osteoporotik kalça kırıkları çoğunlukla gündüz saatlerinde ve ev içinde meydana gelmektedir. Ev içi düşme önleyici tedbirler alınması ve osteoporoz farkındalığının artırılmasına yönelik eğitim programları başlatılabilir. Acil servislere kalça kırığı takımları oluşturulabilir.

(JAREM 2015; 5: 110-4)

**Anahtar Kelimeler:** Kalça kırığı, osteoporoz, farkındalık

## INTRODUCTION

Fractures in the elderly population are predominantly due to the presence of osteoporosis and falls (1). The annual cost attributable to osteoporotic fractures in England and Wales is 1.7 billion, and over 90% of this cost is due to hip fracture (2). The lifetime risk of hip fracture for a white woman aged 50 years is reported to be up to 11%–17.5% (3, 4). The mortality of hip fracture in elderly is high, and it is the cause for restricting participations in most of the survivor patients (5). At above 75 years of age, hip is the predominant site of fracture, and most of the hip fractures were caused by low-energy fractures (6).

Bergström et al. (6) analyzed fracture mechanism in both men and women aged over 50 years in Sweden. Hip fractures were mostly a result of low-energy trauma and occurred mainly in elderly. There was no seasonal variation of hip fractures. The data of the abovementioned study was from a population-based register.

Despite the presence of epidemiological data on hip fracture, little is known about the early acute phase of the fracture. To our knowledge, little investigation has been conducted regarding what happens immediately after the fracture when the patients are admitted to the healthcare center and when they are treated.

Moreover, estimates of site and time of fall causing hip fracture are needed to guide fracture prevention policies, but there are few recent studies reporting these statistics (1, 6).

The objective of this study is to investigate the characteristics of fall resulting in hip fracture in Turkish patients and to obtain information on the duration of early acute phase after the fall to the surgical treatment.

**METHODS**

**Patients and Outcome Measures**

The present study was conducted in an industrialized middle-sized city of western Turkey, Denizli, in a state hospital. This hospital is one of the three largest hospitals in the city with an annual census of 1380000 patients.

All patients with occupational injuries referred to the emergency unit within a 1-year period were prospectively investigated. Patients who were hospitalized for osteoporotic hip fracture were evaluated in the study. We evaluated 80 patients during the study period. The following patients were excluded from the study: patients with a pathological femur fracture, patients who were not able to complete the questionnaire, patients with high energy fall, patients who experienced hip fracture without a fall pushing the chair with his leg. Finally, the study included 65 patients.

A questionnaire comprising demographic parameters (such as age, weight, height, and educational status), diagnosed comorbidities, risk factors for fracture, previous diagnosis and treatment of osteoporosis, ambulation status before fracture evaluated using functional ambulation scale, fall frequency, time of fall, site of fall, time to admission to health-care, time to operation was applied. The height of the non-ambulatory patients was measured while they were lying down in the bed. The area from the patients' head to their feet was marked. The distance between the marks was measured to estimate the height of the patient. The weight of the patient was measured with a bed scale when the patient was lying down.

Functional ambulation scale (FAS) assesses functional ambulation in patients. Patients can be rated as follows between scores of 0–5:

- 0: Patient cannot walk without assistance from two or more persons.
- 1: Patient needs firm continuous support from one person to bear weight and achieve balance.
- 2: Patient needs continuous or intermittent support from one person to help with balance and coordination.
- 3: Patient requires supervision as stand-by help or verbal feedback from one person without physical contact.
- 4: PATIENT can walk independently on levelled ground but requires help on stairs, slopes, or uneven surfaces.
- 5: Patient is completely independent while walking.

The study was approved by the local ethical committee. Written informed consent was obtained from the patients.

**Statistical Analysis**

Statistical analysis was performed using SPSS software, version 17.0, (SPSS Inc.; IBM Company, Chicago, IL, USA). Standard

descriptive statistics was used to summarize the participants' characteristics, which included means and standard deviations (SD) of all continuous variables, as well as counts and percentages for the categorical variables. We defined two-sided statistical significance as  $p < 0.05$ . The effect of age and gender on the site of fall was further analyzed by the independent sample t-test.

**RESULTS**

The study included 31 female (47.7%) and 34 male (52.3%) patients. The mean age of the population was  $79.1 \pm 6.7$  (range, 54–90 years). The mean body mass index (BMI), weight, and height were  $23.8 \pm 4.1$  kg/cm<sup>2</sup>,  $62.35 \pm 12.2$  kg,  $161.85 \pm 8.2$  cm, respectively. BMI ranged between 16.6 and 38.94 kg/cm<sup>2</sup>, weight ranged between 37 and 106 kg, and height ranged between 140 and 180 cm. Thirty-six of the hip fractures were on the left side. Most of the fractures occurred on the non-dominant side ( $n=45$ ; 69.2%). Mean total duration of hospital stay was  $12.6 \pm 6.3$  days.

Ambulation level before fracture, presence of comorbidities, fall frequency, smoking, and alcohol consumption were analyzed. Descriptive characteristics of patients are shown in Table 1. Table 2 presents the distribution of selected variables.

Of the 65 patients with hip fracture, only 17 patients (26.2%) previously had dual X-ray absorptiometry evaluation. Seven patients were undergoing osteoporosis treatment; eight patients were undergoing vitamin D and calcium replacement. Osteoporosis treatment was not initiated in 50 patients before the fracture. Twenty-four patients reported a history of fragility fracture.

Most of the fractures occurred indoors ( $n=45$ ; 69.2%). Fifteen patients fell in the living room, which was the most common site. Only one patient fell in the kitchen (1.5%). Figure 1 represents the detailed distribution of the sites of fracture. We performed further analysis to evaluate the effect of age and gender on the site of fall. When we compared the age of indoor and outdoor falls, there was a statistically significant difference ( $p$  value=0.001; 95% CI: 2.97–10.37). The patients who fell outdoors tended to be

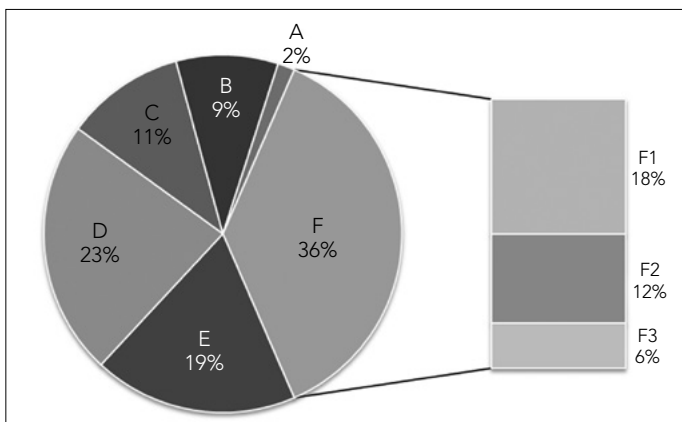
**Table 1. Descriptive characteristics of patients**

Demographic variable	Number
Age	
<65	5
65-74	11
75-85	36
>85	13
Gender	
Female	31
Male	34
Educational status	
Primary school or less	49
Elementary school	15
High school and more	1

**Table 2. Distribution of selected variables**

Selected variable	Number	(%)
Body mass index		
<19	6	9.2
19-25	42	64.6
>25	17	26.2
Ambulation level		
FAS Grade 1	1	1.5
FAS Grade 2	1	1.5
FAS Grade 3	4	6.2
FAS Grade 4	27	41.5
FAS Grade 5	32	49.3
Comorbidities		
1	33	50.8
2	21	32.3
>2	11	16.9
Fall frequency		
Less than once a year	39	60
More than once a year	26	40
Smoking		
Current smoker	5	7.7
Ex-smoker	11	16.9
Non-smoker	49	75.4
Total	65	

FAS: functional ambulation scale

**Figure 1.** Represents the detailed distribution of the sites of fracture

younger (mean age:  $74.3 \pm 8.2$  years; range, 54–86) than the patients who fell indoors (mean age:  $81 \pm 6.5$ ; range: 64–90). When we compared the effect of gender on the site of fall, there was a statistically significant difference; outdoor falls were more common in male patients ( $p$  value=0.02)

The incidence of the hip fractures according to seasons was as follows: 38% in winter ( $n=25$ ), 25% in autumn ( $n=16$ ), and 18.5% in spring and summer ( $n=12$ ). Of all the fractures, 73.8% ( $n=48$ ) occurred during the day between 06:00 am and 18:00 pm. Fractures were most frequent in the afternoon ( $n=27$ ; 41.5%). More than half of the patients were admitted to a healthcare center in 2 hours after the fall. Admission time was more than 24 hours in only three patients (4.6%). Ten patients were operated within 24 hours of admission; 25 patients were operated after three days of admission.

## DISCUSSION

In this study, we aimed to investigate characteristics of fall that resulted in osteoporotic hip fracture. To our knowledge, our study was the first to examine the period between the fall and surgery. According to our results, most of the falls occurred indoors and during the day. The emergency of the case was easily recognized by the patient, and most patients were admitted to the healthcare center in less than 2 hours. However, 24 (36.9%) patients could not be operated within 72 hours due to preoperative consultations of the patients with regard to co-morbidities.

Costa et al. (7) examined the characteristics of osteoporotic fractures in women in a global longitudinal study. This multinational study provided data on when, where, and how osteoporotic fractures occurred. Despite the large study population, the data on the characteristics of the fracture mechanism was relatively rough. The authors investigated only seasonal variation, outdoor–indoor distribution, and fall mechanism.

Schwartz et al. (8) studied the characteristics of fall and hip fracture risk in elderly men in the United States. They mainly analyzed the orientation of fall and reported that hitting the hip/thigh during fall was associated with an increased risk of fall. The site and time of fall were out of the scope of this study.

Gemalmaz and Oge (9) documented that knowledge and awareness regarding osteoporosis among rural Turkish women were low, particularly in the older age groups. Another study regarding the knowledge of osteoporosis in Turkish patients documented that only 54% of the patients undergoing treatment were aware of their disease (10). Likewise, one of the most striking results of this study is that although 24 patients had a history of fragility fracture, only 17 underwent DXA investigation; 15 patients were under osteoporosis treatment when fracture occurred. Therefore, appropriate educational programs on osteoporosis should be planned to target mainly geriatric population.

There are different definitions of fall in the literature (11–13). Chu defines fall as “an event that results in a person coming to rest unintentionally on the ground or other lower levels not due to any intentional movement, significant intrinsic event (e.g., stroke), or extrinsic force”. The annual prevalence rates for low-impact falls were within the range of 0.217–0.625 in Western cohorts (1). In individuals aged over 75 years, low-energy trauma was responsible for more than 80% of all fractures. The risk of falling increases with aging and approximately 90% of the hip fractures result from low-energy fractures (14, 15). However, only 1% of the falls in elderly result in hip fracture, suggesting that circumstances of fall affect the likelihood of fracture (14).

Bergström et al. (6) analyzed fracture mechanism in men and women aged 50 years and above using a 12-year population-based injury register. They reported an indoor predominance of hip, pelvic, and vertebral fractures. Another recent study investigated the mechanism of hip fracture in Nigeria. They analyzed all hip fractures in all age groups from hospital records. Eighty-six percent of the hip fractures resulting from low-energy falls occurred indoors (16). Costa et al. (7) examined the site and time of osteoporotic fractures in women in a longitudinal cohort. However, they reported fairly even distribution of the sites of fracture between indoors and outdoors when the hip fracture is taken into account. The study population of this cohort comprised ambulatory women as they were recruited from the primary care registry that may explain the even distribution of fracture sites. In our study, almost twice the number of patients fell inside their home as that who fell outside their home (n=45; 69.2%); this finding was consistent with those of the previous studies. This may be due to the decreased socialization of patients with increasing age. In this study, the most frequent site inside the house where falls occurred was the living room. There are possible explanations for increased falls in the living room. First, the living room is possibly that part of the house where an elderly individual spends most of her/his time. Second, sessions of sitting without moving and making quick transitions may occur in the living room. For example, reading on a sofa for some time and standing up to attend the ringing phone may cause dizziness and falls. Third, the fear of falling of elderly may be least in the living room compared with that in the other parts of the home such as stairs and bathroom. Decreased self-attention for falling may increase the risk of falling.

We also analyzed the effect of gender and age on the site of fall. There was a statistically significant relationship between increasing age and site of fall. The older patients tend to fall inside while younger patients tend to fall outside the house. This is possibly because of decreased socialization with increasing age. We also found statistically relevant relation between gender and site of fall. Males are at a higher risk of outdoor falls, whereas females have an increased likelihood of indoor falls. This may be a clue when informing osteoporotic patients regarding fall risk, particularly if the time for each patient is limited in one's osteoporosis clinic. More effort may be spent on risk factors outside the house when dealing with male patients. On the other hand, female patients may be informed mostly regarding indoor risk factors during the osteoporosis follow-up.

The question of when fractures occurred is investigated mainly from the seasonal point of view in the literature. The effect of seasons on hip fracture is under debate. Despite studies reporting seasonal increases in hip fracture (7, 17, 18), constant seasonal variation was also reported (6). Our study was conducted throughout the year, and the number of fractures were highest in winter. Bergström et al. (6) stated that the number of hours of day/daylight was not important for fractures in patients aged 50 years and above. However, falls resulting in hip fracture appeared to be slightly more frequent during the day in our study (n=48; 73.8%). Daylight means more time spent awake in addition to increased risk of falling. This may explain the tendency of hip fracture to occur during the day in our study.

To our knowledge, this study is the first to examine the period between the fall and the surgical treatment. Forty-three patients (66.2%) were admitted to the healthcare center in less than 2 hours. The inability to stand up or to bear weight on the affected hip helps the patient to easily recognize the emergency of the situation. Although patients were promptly admitted to the hospitals, 41 patients were operated (62.1%) after 48 hours of hospital admission. This delay is probably due to the efforts for the stabilization of comorbidities of the patient. Hip fracture teams that are similar to stroke teams may be organized in emergency units to decrease the time until operation, particularly in reference hospitals. None of the patients pre or post-operatively died after the admission to the hospital.

One of the limitations of this study is the limited number of patients. It is obvious that careful preoperative assessment and anesthetic plan together with necessary consultations are vital in this kind of a geriatric group. This may explain why it was not possible to perform emergency surgery in hip fractures. Further studies are needed to indicate the differences between the patients who are operated within the first 24 hours and the remaining patients.

## CONCLUSION

In the light of our results, we may conclude that hip fractures tend to occur indoors and during the day in Turkish elderly. Educational programs may be introduced focusing on the awareness of geriatric patients regarding osteoporosis and fractures. Indoor precautions to prevent falls and fractures may be integrated to routine geriatric follow-up. Early diagnosis and treatment of osteoporosis as well as increasing self-attention for falling, individualizing fall prevention strategies may decrease the incidence of falls and hip fracture.

---

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Pamukkale University.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - F.K.; Design - F.K., M.A., E.K., M.B., M.S.; Supervision - F.K., M.B., M.S.; Resources - F.K., M.B., M.A., E.K., M.S.; Materials - F.K., M.A., E.K.; Data Collection and/or Processing - F.K., M.A., E.K.; Analysis and/or Interpretation - F.K., M.B., M.A., E.K., M.S.; Literature Search - F.K., M.A., E.K.; Writing Manuscript - F.K., E.K.; Critical Review - F.K., M.B., M.S.

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

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

---

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Pamukkale Üniversitesi'nden alınmıştır.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - F.K.; Tasarım - F.K., M.A., E.K., M.B., M.S.; Denetleme - F.K., M.B., M.S.; Kaynaklar - F.K., M.B., M.A., E.K., M.S.; Malze-



meler - F.K., M.A., E.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - F.K., M.A., E.K.; Analiz ve/veya Yorum - F.K., M.B., M.A., E.K., M.S.; Literatür Taraması - F.K., M.A., E.K.; Yazıyı Yazan - F.K., E.K.; Eleştirel İnceleme - F.K., M.B., M.S.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

## REFERENCES

- Morrison A, Fan T, Sen SS, Weisenfluh L. Epidemiology of falls and osteoporotic fractures: a systematic review. *Clinicoecon Outcomes Res* 2013; 5: 9-18.
- Royal College of Physicians. Osteoporosis: clinical guidelines for prevention and treatment. London: Royal College of Physicians of London, 1999.
- Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: a synopsis of the WHO report. WHO Study Group. *Osteoporosis Int* 1994; 4: 368-81. [\[CrossRef\]](#)
- Melton LJ, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res* 1992; 7: 1005-10. [\[CrossRef\]](#)
- Akçay S, Satoğlu İS, Çabuk H, Turan K. İntertrokanterik Femur Kırığının İntramedüller Çivi ile Fiksasyonunda Kompresyon Vidasının Pelvi içine Migrasyonu. *JAREM* 2013; 3: 44-6.
- Bergström U, Björnstig U, Stenlund H, Jonsson H, Svensson O. Fracture mechanisms and fracture pattern in men and women aged 50 years and older: a study of a 12-year population-based injury register, Umeå, Sweden. *Osteoporosis Int* 2008; 19: 1267-73. [\[CrossRef\]](#)
- Costa AG, Wyman A, Siris ES, Watts NB, Silverman S, Saag KG, et al. Where and How Osteoporosis-Associated Fractures Occur: An Analysis from the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women. *PLoS One* 2013; 8: e83306. [\[CrossRef\]](#)
- Schwartz AV, Kelsey JL, Sidney S, Grisso JA. Characteristics of falls and risk of hip fracture in elderly men *Osteoporosis Int* 1998; 8: 240-6. [\[CrossRef\]](#)
- Gemalmaz A, Oge A. Knowledge and awareness about osteoporosis and its related factors among rural Turkish women. *Clin Rheumatol* 2008; 27: 723-8. [\[CrossRef\]](#)
- Kutsal YG, Atalay A, Arslan S, Başaran A, Cantürk F, Cindaş A, et al. Awareness of osteoporotic patients. *Osteoporosis Int* 2005; 16: 128-33. [\[CrossRef\]](#)
- Nevitt MC, Cummings SR, Kidd S, Black D. Risk factors for recurrent nonsyncopal falls. A prospective study. *JAMA* 1989; 261: 2663-8. [\[CrossRef\]](#)
- O'Loughlin JL, Robitaille Y, Boivin JF, Suissa S. Incidence of and risk factors for falls and injurious falls among the community-dwelling elderly. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 342-54.
- Berg WP, Alessio HM, Mills EM, Tong C. Circumstances and consequences of falls in independent community-dwelling older adults. *Age Ageing* 1997; 26: 261-8. [\[CrossRef\]](#)
- Faulkner KA, Cauley JA, Studenski SA, Landsittel DP, Cummings SR, Ensrud KE, et al. Study of Osteoporotic Fractures Research Group Lifestyle predicts falls independent of physical risk factors *Osteoporosis Int* 2009; 20: 2025-34. [\[CrossRef\]](#)
- Youm T, Koval KJ, Kummer FJ, Zuckerman JD. Do all hip fractures result from a fall? *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 1999; 28: 190-4.
- Onwukamuche C, Ekezie J, Anyanwu G, Nwaiwu C, Agu A. Mechanisms of hip fracture in Owerri, Nigeria, and its associated variables. *Ann Med Health Sci Res* 2013; 3: 229-32. [\[CrossRef\]](#)
- Lofthus CM, Osnes EK, Falch JA, Kaastad TS, Kristiansen IS, Nordsetten L, et al. Epidemiology of hip fractures in Oslo. *Norway Bone* 2001; 29: 413-8. [\[CrossRef\]](#)
- Rogmark C, Sernbo I, Johnell O, Nilsson JA. Incidence of hip fractures in Malmö, Sweden, 1992-1995. A trend-break *Acta Orthop Scand* 1999; 70: 19-22. [\[CrossRef\]](#)



# Varfarin Kullanan Hastalarda Risk Skorlarının Belirlenme ve İlacın Doğru Endikasyonla Başlanma Oranlarının Değerlendirilmesi

Identification of Risk Scores in Patients Using Warfarin and Evaluation of Initiation Rates with Accurate Indications

Sümevra Yıldırım<sup>1</sup>, Sema Uçak Basat<sup>2</sup>, Nazan Demir<sup>1</sup>, Okcan Basat<sup>3</sup>, Ayşegül İlhan<sup>1</sup>, Emine Çiğdem Şen<sup>2</sup>, Elif Güven<sup>1</sup>, Damla Ersoy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Atriyal fibrilasyonlu hastalarda en önemli komplikasyon olan tromboemboli profilaksisi sağlama kararı verilmesinin ve seçilecek ajanın doğruluğunun daha ayrıntılı incelenebilmesidir.

**Yöntemler:** Bu çalışmaya nonvalvuler AF tanısıyla varfarin tedavisi almakta olan toplam 300 hasta alınmıştır. Hastaların CHA2DS2-VASC ve HASBLED skorlama sistemleri kullanılarak yapılan değerlendirmesinde uygun endikasyon ve kanama risk hesaplamaları yapılarak uygun antikoagulan tedavinin uygun hastaya verilmesi açısından inceleme yapılmıştır.

**Bulgular:** Katılımcıların CHA2DS2-VASC skorları değerlendirildiğinde en düşük risk skorunun 0, en yüksek risk skorunun 9 olduğu ve ortalama risk düzeyinin,  $3,4067 \pm 1,76967$  olduğu görülmüştür. Katılımcıların ortalama HASBLED puanlarının  $2,11 \pm 1,178$  olduğu görülmüştür. Katılımcıların puanları 0 ile 6 arasında değişmektedir. Katılımcıların %66'sı (n=198) 2 ve altında puan alırken, %34'ü (n=102) 3 ve üzeri puan almıştır.

**Sonuç:** Biz bu çalışmada varfarin kullanan hastalara ilacın genellikle doğru endikasyonla başlandığını ancak hastaların yan etkiler açısından yeterince değerlendirilmediğini gösterdik. Yüksek kanama risk faktörleri olmayan hastalarda endikasyon varlığında tromboemboli profilaksisinde varfarinin yeri tartışmalıdır. Varfarin en güçlü antikoagülasyon ve düşük maliyet nedeniyle tedavi seçenekleri arasındaki önemini korumaktadır. Yeni oral antikoagulan ilaçların da varfarin tedavisine alternatif olarak tartışıldığı günümüzde hem yeni ilaçların yan etki ve antidotlarının bilinmemesi, hem de yüksek maliyete sebep olmaları nedeniyle hastanın varfarin açısından uygunluğu değerlendirildikten sonra tedavi kararı verilmesi gerektiği sonucuna ulaşılmıştır. (JAREM 2015; 5: 115-20)

**Anahtar Kelimeler:** Varfarin, atriyal fibrilasyon, doğru endikasyon

## ABSTRACT

**Objective:** More detailed observation of deciding to provide thromboembolic prophylaxis which is the most important complication for patients with atrial fibrillation and choosing right agent.

**Methods:** Totally 300 patients who were under warfarin treatment with nonvalvuler AF diagnosis has been allocated in this study. The observation was hold to give correct anticoagulant therapy to eligible patients by evaluating patients by using CHA2DS2-VASC and HASBLED scoring systems and by calculating right indication and risk of bleeding calculation.

**Results:** When we evaluate CHA2DS2-VASC scores of participants, 0 was observed as the lowest risk score, 9 as the highest score and  $3.4067 \pm 1.76967$  as average risk level. HASBLED point of participants was obtained at  $2.11 \pm 1.178$  level. 66% of participants got (n=198) 2 or lower scores, 34% of them got n=102) 3 or over.

**Conclusion:** In this study, we showed that patients receiving warfarin treatment started to use the medicine with correct indications, but they were not sufficiently evaluated with regard to side effects of the drug. In patients without high bleeding risk factors, using warfarin prophylaxis of venous thromboembolism in the presence of indication is indisputable. It is keeping its importance among alternatives for both providing the strongest anticoagulation effect with warfarin treatment and cost reasons. Although the use of new oral anticoagulant drugs are recently being discussed as an alternative, we obtained a conclusion that treatment decision should be made after the evaluation of patient convenience for warfarin treatment, considering that side effects and antidotes of new medicines are not known and that new medicines are not known and that new medicines have higher cost. (JAREM 2015; 5: 115-20)

**Keywords:** Warfarin, atrial fibrillation, accurate indication

## GİRİŞ

Atriyal fibrilasyon (AF) genel popülasyonun %1-2'sinde görülen, en sık rastlanan, sürekli kardiyak aritmidir (1). AF insidansı ve prevalansı yaşla birlikte artmakta, 80 yaş üzerindeki hastalarda %8 gibi yüksek oranlara kadar varmaktadır (2, 3). Toplumda sık

görülmesi, sık hastane başvuru ve yatış sebebi olması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu olarak görülmektedir. AF; EKG'de düzenli P dalgaları yerine düşük amplitüdü ve düzensiz, 350-600 / dk olan fibrilasyon dalgaları ile beraber, düzensiz R-R mesafesinin izlendiği, ventriküler hızın genelde 120-180 / dk olduğu sık rast-

lanan bir aritmidir. AF olan hastaların mortalite hızı normal sinüs ritminde olan hastaların iki katıdır (3). AF'de inme, tromboembolizm, kalp yetersizliği, yaşam kalitesinde düşüş ve bozulmuş kognitif bozukluklar en önemli morbidite ve mortalite nedenleridir. AF tanısı olan hastalar normal popülasyona göre 4-5 kez artmış iskemik inme riskine sahiptir. Artmış mortalite ve morbiditeye rağmen AF'nun klinik tablosunun değişkenliği nedeni ile en uygun tedavi henüz netleşmemiştir (4). Tromboemboli profilaksisi kararının verilmesi ve uygun ajanın belirlenmesi tedavinin en önemli basamağıdır. Kalıcı AF tanısı alan hastalarda öncelikle eşlik eden diğer hastalıklar ve kriterlere bakarak tromboemboli profilaksisine karar verilmeli, eğer antikoagülasyon tedavi kararı verilirse risk faktörleri de dikkate alınarak uygun ajan kararı verilmelidir.

Biz nonvalvuler AF tanılı 300 hastayı kapsayan çalışmamızda hastaların uygun endikasyonla antikoagülasyon tedaviye başlamadığını ve risk hesaplamaları ile uygun ajan seçeneklerinin yeterli olarak irdelenip irdelenmediğini değerlendirmeyi amaçladık. Yaptığımız bu çalışma ile amacımız AF'li hastalarda en önemli komplikasyon olan tromboemboli profilaksisi sağlama kararı verilmesinin ve seçilecek ajanın doğruluğunun daha ayrıntılı incelenbilmesidir. Buradan yola çıkarak varfarin kullanan hastalarda risk skorlarının belirlenme oranları ve ilacın doğru endikasyonla başlanma oranlarını değerlendirmeyi amaçladık.

## YÖNTEMLER

Çalışmamıza nonvalvuler AF tanısıyla varfarin tedavisi almakta olan toplam 300 hasta alınmıştır. Hastaların CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC ve HASBLED skorlama sistemleri kullanılarak yapılan değerlendirmesinde uygun endikasyon ve kanama risk hesaplamaları yapılarak uygun antikoagulan tedavinin uygun hastaya verilmesi açısından inceleme yapılmıştır. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC risk tablosuna göre katılımcılar 8 risk faktörü üzerinden değerlendirildi. Önceden geçirilmiş inme, transiskemik atak ya da tromboembolizm öyküsü ve 75 yaş üstünde olma faktörleri 2'şer puan üzerinden değerlendirilirken, diğer risk faktörleri 1'er puan üzerinden değerlendirilmektedir. HASBLED risk skalasına göre katılımcılar toplam 7 risk faktörü üzerinden değerlendirilmektedir. Her hasta poliklinik başvurusu sırasında CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC ve HASBLED skorlama kriterleri açısından tek tek sorgulanmış hesaplanan puanlamalara göre uygun tedavi varlığı açısından ayrıntılı incelenmiştir.

Dışlama kriterleri 18 yaş altında olmak ve nonvalvuler AF dışında bir nedenle varfarin tedavisi almak olarak belirlenmiştir.

## İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, IBM SPSS Statistics; NY, ABD) 20 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Toplam 300 katılımcının %40,0'ı kadın (n=120), %60,0'ı erkekti (n=180). Katılımcıların yaşları 35 ile 97 arasında değişirken, yaş ortalaması 66,14±10,640'tü.

Katılımcıların %37,3'ünün 65-74 yaş aralığında, (n=112), %57,3'ünün ilkökul mezunu (n=172), %75,7'si evli (n=227), olduğu görüldü (Tablo 1).

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC skorları değerlendirildiğinde en düşük risk skorunun 0, en yüksek risk skorunun 9 olduğu ve ortalama risk düzeyinin, 3,4067±1.76967 olduğu görülmüştür.

Katılımcıların %77,3'ünün (n=231) hipertansiyon, %42,3'ünün (n=127) konjektif kalp yetmezliği, %40'ında (n=120) kadın olma, %37,3'ünde (n=112) 56-74 yaş arasında olma, %30,3'ünde (n=91) vasküler hastalık, %29,7'sinde (n=89) diabetes mellitus, %23,3'ünün (n=70) 75 yaşının üzerinde olma ve %18,7'sinde (n=56) önceden geçirilmiş inme, transiskemik atak ya da tromboembolizm öyküsü risk faktörleri gözlenmiştir (Tablo 2).

Katılımcıların CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC risk değerlendirmesinden aldıkları toplam puanlara göre dağılımlarına bakıldığında %14,7'si (n=44) 1 ve daha düşük puan alırken, %85,3'ü (n=256) 2 ve üzeri puan almıştır (Şekil 1).

HASBLED komponentlerine bakıldığında, hastaların %77,7'sinin hipertansiyon (n=233), %60'ının 65 yaş ve üstünde olma, %24,3'ünün (n=73) labil INR, %18,7'sinin (n=56) inme, %17,3'ünün ilaç veya alkol kullanma, %9,3'ünün (n=28) kanama, %3'ünün (n=9) anormal karaciğer veya böbrek işlevine sahip olduğu görüldü (Tablo 3).

Katılımcıların ortalama HASBLED puanlarının 2,11±1.178 olduğu görülmüştür. Katılımcıların puanları 0 ile 6 arasında değişmektedir. Katılımcıların %66'sı (n=198) 2 ve altında puan alırken, %34'ü (n=102) 3 ve üzeri puan almıştır (Şekil 2).

## TARTIŞMA

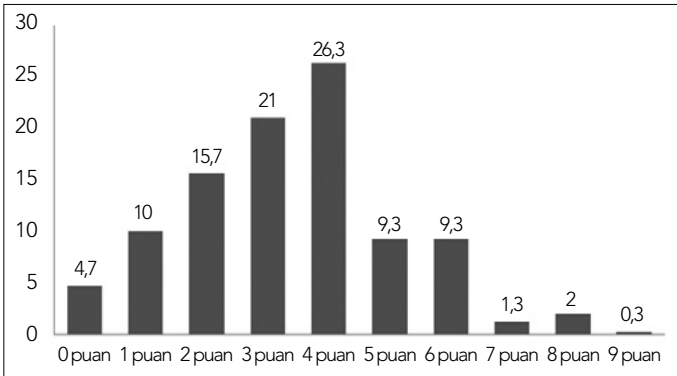
Biz bu çalışmada varfarin kullanan hastalara ilacın genellikle doğru endikasyonla başlandığını ancak hastaların yan etkiler açısından yeterince değerlendirilmediğini gösterdik. Bugüne kadar yapılmış birçok geniş çaplı çalışmada AF'li hastalarda tromboembolizm kaynaklı inme ve ölümleri önlemede oral antikoagulan

**Tablo 1. Yaş, eğitim ve medeni durum frekans dağılımları**

		n	%
Yaş	54 ve altı	42	14,0
	55-64 arası	76	25,3
	65-74 arası	112	37,3
	75-84 arası	59	19,7
	85 ve üstü	11	3,7
Eğitim	Hiç okumamış	86	28,7
	İlkökul	172	57,3
	Ortaokul	22	7,3
	Lise ve üstü	20	6,7
	Medeni	Evli	227
Bekar		6	2,0
Dul		67	22,3

**Tablo 2. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC risk dağılımları**

Risk faktörü		n	%
C- Konjestif kalp yetmezliği (ya da sol ventrikül disfonksiyonu)	Yok	173	57,7
	Var	127	42,3
H- Hipertansiyon (sistolik kan basıncı ≥140/90 mmHg ya da ilaçla kontrol altına alınmış hipertansiyon)	Yok	69	23,3
	Var	231	77,3
A <sub>2</sub> - Yaş ≥75	Yok	230	66,7
	Var	70	23,3
D- Diabetes Mellitus	Yok	211	70,3
	Var	89	29,7
S <sub>2</sub> - Önceden geçirilmiş inme, transiskemik atak ya da tromboembolizm öyküsü	Yok	244	81,3
	Var	56	18,7
V- Vasküler hastalık (periferik arter hastalığı, miyokardiyal iskemi, aortik plak gibi..)	Yok	209	69,7
	Var	91	30,3
A- Yaş 65-74 arası	Yok	188	62,7
	Var	112	37,3
Sc- Bayan cinsiyet	Yok	180	60,0
	Var	120	40,0



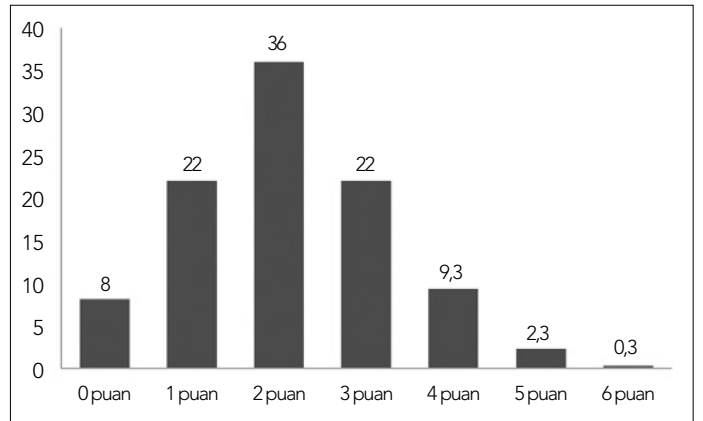
**Şekil 1. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC toplam puanları yüzde dağılımı**

tedavinin çok etkili olduğu gösterilmiştir (5, 6). Bu çalışmalara dayanarak inme riski olan AF'li hastalara oral antikoagulan ile ilgili kılavuzlar yayınlanmış ve geniş çapta kabul görmüştür (7, 8). Ancak antikoagulan tedavinin kısıtlayıcı majör yan etkilerinin varlığı nedeniyle tedavi öncesi hastanın kanama risk profiline belirlenmesinin önemli olduğu görülmüş ve buna yönelik kılavuzlar da belirlenerek tedavi kısıtlayıcı sınırlar çizilmiştir.

Bizim çalışmamızda varfarin kullanan hastalarda tedavinin doğru endikasyonlarla başladığı ancak kanama riskinin yeterli olarak değerlendirilip ilaç seçenekleri çok iyi irdelenmeden tedavi düzenlendiği görüldü. Çalışmamıza katılan 300 hastanın %85,3'ü

**Tablo 3. HAS-BLED risk dağılımları**

Risk faktörü		n	%
H- Hipertansiyon	Yok	67	22,3
	Var	233	77,7
A- Anormal karaciğer ve böbrek işlevi (her biri 1 puan)	Yok	291	97,0
	Var	9	3,0
S- İnme	Yok	244	81,3
	Var	56	18,7
B- Kanama	Yok	272	90,7
	Var	28	9,3
L- Labil INR'ler	Yok	227	75,7
	Var	73	24,3
E- Yaş (örn, ≥65)	Yok	118	39,3
	Var	182	60,7
D- İlaç veya alkol (her biri 1 puan)	Yok	248	82,7
	Var	52	17,3



**Şekil 2. HASBLED toplam puanları yüzde dağılımı**

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC skorlamasında ≥2 puan almıştır ve tromboemboli profilaksisi başlanma endikasyonu bulunmaktadır. Ancak risk faktörlerinin varlığı açısından tek tek incelendiğinde hastaların %33,3'ünün eş zamanlı olarak HASBLED skorlamasından ≥3 puan alması nedeniyle varfarin endikasyonu varlığından önce antikoagulasyon amaçlı diğer ilaçların gözden geçirilmesi gerekmektedir.

Özellikle yaşlı hastalarda antikoagulasyon tedavisi kararı vermek oldukça kompleks bir hal alabilmektedir. Kanama riski ile tromboz arasında iyi bir hesaplama yaparak tedavi kararı verme ve ajan seçimi yapmak hayati bir konu olmaya devam etmekte, güncel gelişmeler nedeniyle merak uyandıran konulardan biri olma özelliğini korumaktadır. Yaşlı hastalarda karar vermek için anahtar noktalar hastanın kognitif durumu, yaşlı hastaların ilaca devamlı ulaşımı, antikoagulasyon parametrelerin ayaktan hastalarda düzenli kontrolünün sağlanması, varfarin dozunun yaşlı hastalarda ayarlanabilmesi, ya da düşük molekül ağırlıklı heparin dozunun yaşlı hastalarda ayarlanabilmesi olarak düşünülebilir.

Özellikle yaşlı hastalarda uygun endikasyonları taşıyabilirler bile klinisyenler antikoagulan tedavi başlama kararı verememektedir. Bunda kırsal alanda daha belirgin olmak üzere hasta monitorizasyonundaki zorluklar, tekrarlayan düşmeler, kognitif yetmezlik, önceden olan GIS kanama öyküsü varlığı, hipertansiyon, serebral hemoraji varlığı, kullanılan multipl ilaçla etkileşim riski nedeniyle hastalara kendileri için gerekli olan tromboemboli profilaksisini alamamaktadır. Yapılan bir çalışmada bu risk faktörlerinden en etkilileri ilaç hakkında hastanın yeterli bilgiye sahip olmaması, yediden fazla farklı ilaç kullanım öyküsü olması ve INR nin hedef değeri üzerinde ( $\geq 3$ ) seyretmesi olarak belirlenmiştir (9). Bizim çalışmamızda ise endikasyonu olan hastalara yüksek oranda antikoagulan tedavinin başlanabildiği görüldü. Bunda hastaların başvurduğu hastanenin büyük bir merkez olması, kırsal kesimde yaşamaya ait monitorizasyon ya da hekime ulaşma gibi zorluklarının bulunmasının etkin olduğu düşünüldü.

Yapılan çalışmalarda yaşlı hastalarda uygun antikoagülasyon tedavisi kararı ayrıntılı bir şekilde incelenmiştir. Öncelikle hastanın tromboemboli profilaksisi ihtiyacı belirlenmelidir. Bunun için en uygun olan  $CHA_2DS_2-VASC$  skorlama sistemi olarak belirlenmiştir (10). Yapılan 29 randomize çalışmanın metaanalizinde aspirin ile varfarinin inme önlemesi açısından etkilerinin benzer olduğu gösterilmiştir (11). Ancak BAFTA (Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged) çalışmasında ise varfarinin aspirine kıyasla belirgin güçlü olduğu saptanmıştır (12). ACTIVE çalışmasında ise aspirin- klopidoğrel birlikte kullanımının, iskemik inme önleme etkisi açısından varfarinin gerisinde kaldığı gösterilmiştir. Ancak majör kanama riski açısından eşit etkide oldukları ortaya çıkarılmıştır. Yine aynı makalede hastaların majör kanama risklerinin de tedavi öncesi belirlenmesi gerektiği belirtilmiştir (13). Bunun için önerilen skorlama sistemleri ATRIA ve daha çok HASBLED skorlama sistemleridir. Kanama riski yüksek olan hastalar ise varfarin dışındaki diğer alternatif antikoagulan tedaviler açısından dikkatlice değerlendirilmelidir. Yaşlı hastalarda varfarin tedavisindeki bir diğer sorun ise ilaç-ilâç etkileşimi ya da diyet değişikliği sonrası hastaların INRlerindeki değişkenliktir. AF nedeniyle varfarin tedavisi alan hastalarda yaş arttıkça kanama eğiliminin arttığı gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmaya göre varfarinin alışımlı ortalama dozu olan 5 mg / gün'ün kadınların %82'de, erkeklerin ise %65'de overdose'a neden olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle tedavi başlangıcında düşük dozlarla başlanması gerektiği vurgulanmıştır. Buna sebep olarak CYP2C9 ve VKORC1 enzim varyantlarının katkısının büyük olduğu düşünülmekte, ancak tedavi öncesi risk belirlemek için test yapılması, costefektif olmaması nedeniyle önerilmemektedir. Yaşlı hastalarda diğer hastalıklar nedeniyle de sık ilaç ve diyet değişiklik olması nedeniyle varfarin terapötik aralıkta tutulması zorlaşmaktadır. Tüm bu nedenlerle demans öyküsü olan, yalnız yaşayan, sık monitorizasyon gerekliliği olması nedeniyle ailesel desteği olmayan yaşlı hastalarda varfarin tedavisinin -tromboemboli profilaksi endikasyonu olsa bile- başlanmaması önerilmemektedir.

Hastada düşme eğilimi saptanmış olması varfarin kullanımını açısından kesin bir kontraendikasyon sayılmamalıdır. Çünkü düşmeye bağlı intrakraniyal hemoraji riski oldukça düşük ve tromboemboli riskinin azaltılması ile elde edilen yarar çok daha büyük olarak tespit edilmiştir. Klinisyenlerde özellikle yaşlı hastalardaki düşme riskinin abartılarak, tedavi başlama konusunda klinisyenlerde korku

sebebi olduğu görülmektedir. Ancak OALY çalışmasında intrakraniyal hemoraji potansiyeli açısından varfarin tedavisinin faydasının olmaması için kişinin 1 yıl içinde 295 kez düşmesi gerektiği gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda hastaların %85,3'nün  $CHA_2DS_2-VASC$  skorlamasına göre uygun hesaplama yapılarak tedavi aldığı görüldü. Ülkemiz ortalamasının çok üstünde olan bu sonucun, heterojen bir hasta topluluğuna hizmet verse de, kardiyovasküler hastalıklar üzerine uzmanlaşmış büyük bir eğitim ve araştırma hastanesi kardiyo polikliniğinin tek merkez olarak seçilmiş olması nedeniyle alınmış olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri olarak kabul edilmiştir. Yeni bir çalışmada birden fazla ve farklı uzmanlık dallarını içeren (nöroloji, dahiliye, aile hekimliği poliklinikleri gibi) merkezler seçilerek Türkiye'deki mevcut durumun daha sağlıklı bir şekilde tespit edilebileceği düşünülmüştür.

Kanama riski açısından değerlendirmek için yapılan HASBLED skorlamasına göre çalışmamıza katılan hastaların %34'nün 3 puan ve üzeri aldığı görülmüştür. Bu hastaların  $CHA_2DS_2-VASC$  skorlamasına göre 2 ve üzeri puan alan kısmının (toplam hasta grubunun yaklaşık %33,3'ü) varfarin yerine diğer antikoagulan tedavi seçeneklerine uygunluk açısından değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir. Çalışmamız yapıldığı spesifik merkeze rağmen bu hastaların diğer tedavi seçenekleri açısından yeterli olarak irdelemeden varfarin tedavisine başlandığı görüldü.

İlaç reçeteleme kararı için öncelikle hastanın  $CHA_2DS_2-VASC$  skorlama sistemi kullanılarak tromboemboli açısından yüksek riskli hastalık grubunda olup olmadığı belirlenmeli, sonrasında kanama riski varlığı hesaplanmalıdır. Mevcut şartlarda en uygun skorlama sistemi HASBLED skorlama sistemi gibi görülmektedir. Ancak özellikle yaşlı hasta grubundaki hassasiyet nedeniyle 'kırılganlık fenotipi' ve polifarmasinin de bu skorlama sistemlerine eklenmesinin uygun olacağı görülmektedir. Çok az algoritma yaşlı popülasyondaki fonksiyon, bilişsellik, sosyal destek ve kırılganlık durumunu hesaba katmaktadır. Yaş tek başına antikoagülasyon açısından kontraendikasyon oluşturmaz. Tüm hastalar kognitif ve kırılganlık olarak aynı düzeyde değildir. Bu durumu bireyselleştirme ile sanılanın aksine antikoagülasyon kararının sıklığı artmakta olduğu görüldü.

Son dönemde tedavi bireyselleştirme amacıyla kullanılan CARAT skorlama sistemi bizim çalışmamızdaki hastalara da uygulanmıştır. Hastaların %33,3'ü hem  $CHA_2DS_2-VASC$  skorlama sisteminde 2 ve üzerinde puan alarak tromboemboli profilaksisi yapıma endikasyonu saptanmıştır, hem de HASBLED skorlama sistemi ile 3 ve üzerinde puan alarak kanama riski açısından yüksek riskli gruba dahil olmuştur. Tedavi konusunda en dikkatli olunması gereken, yaklaşımın netleşmediği hasta grubu bu gruptur. Bu hastalara antikoagulan tedavi başlanması şarttır. Ancak yüksek kanama riski nedeniyle varfarin tedavisinden önce aspirin, klopidoğrel ve yeni oral antikoagulan ilaçların tercih edilmesi daha doğru olacaktır. Bu ilaçlar arasındaki seçim ise tamamen bireyseldir ve mevcut çalışmalarla tam olarak netleştirilmiş değildir.

Son dönemin en popüler hasta grubu ise  $CHA_2DS_2-VASC$  skorlama sisteminden 2 ve üzerinde puan alan ve HASBLED skorlama sistemine göre kanama açısından yüksek risk grubuna dahil olmayan hastalardır. Bu hastalarda da varfarin yan etkilerinden korunmak amacıyla yeni oral antikoagulan ilaçlar (dabigatran, apixaban

vb.) önerilmektedir. Yeni sonlanan RELY ve ROCKET çalışmaları ile yani oral antikoagulan ilaçlar ön plana çıkmakta gibi gözükse de birçok soru işareti de henüz aydınlatılmış değildir (14, 15). Uzun dönem antikoagulan tedavi seçimi için varfarin: INR ölçümüne ihtiyaç duyulması, multipl ilaç etkileşimi, terapötik aralığın dar olması, uzun dönemde bilinen yan etkileri, efektif antidotun mevcut olması, düşük maliyet.

Yeni oral antikoagulanlar; periyodik labarotuvuar testi ile takibe ihtiyaç duyulmaması, ilaç etkileşiminin az olması, uzun dönem yan etkilerinin henüz bilinmemesi, günde iki defa alınması, yüksek maliyet, antidot yokluğu şeklinde özetleme yapılabilir.

Görüldüğü üzere her iki kolda da net yararın belirlenmesi ile antikoagulan tedavi her hasta için bireysel olarak belirlenmelidir. Ancak tartışmalı noktaların aydınlatılabilmesi için daha kapsamlı ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç duyulduğu görülmektedir.

## SONUÇ

Çalışmamızda AF nedeniyle takip edilen hastaların antikoagulasyon amaçlı tedavi seçenekleri açısından uygun değerlendirilmesinin yapıp yapılmadığı değerlendirilmiştir. Bu çalışma varfarin monitorizasyonundaki zorluklar nedeniyle varfarin tedavisine karşı hem hekimler hem hastalar düzeyinde olan ön yargılar, yeni çıkan antikoagulan ilaçların da değerlendirilmesi ile en uygun tedavi seçeneğinin daha iyi belirlenmesi gerektiği düşünülerek yapılmıştır. Çalışmamızın sonucunda olarak hastaların uygun endikasyonla tromboemboli profilaksisi aldığı görülmüştür. Ancak hastaların eş zamanlı olarak kanama riskini belirlemek için yeterli değerlendirilmediği görülmüş, uygun olmayan hastalara da varfarin tedavisinin verilebildiği görülmüştür. Bu durumun varfarin yan etkilerinin uygun olmayan şartlar sağlanarak daha fazla ortaya çıkmasına neden olabileceği, hem hekimlerin diğer yeni hastalara varfarin tedavisine başlarken gereksiz korkularının oluşmasına hem de daha fazla hastada yandaş risk faktörlerinin etkisiyle yan etkilerin görülmesine sebep olmaktadır. Yüksek kanama risk faktörleri olmayan hastalarda endikasyon varlığında tromboemboli profilaksisinde varfarinin yeri tartışmasızdır. Hem yapılan çalışmalarda en güçlü antikoagulasyonun varfarin tedavisi ile sağlanması hem de maliyet nedeniyle tedavide seçenekleri arasında önemini korumaktadır. Yeni oral antikoagulan ilaçların da varfarin tedavisine alternatif olarak tartışıldığı günümüzde hem yeni ilaçların yan etki ve antidotlarının bilinmemesi, hem de yüksek maliyete sebep olmaları nedeniyle hastanın varfarin açısından uygunluğu değerlendirildikten sonra tedavi kararı verilmesi gerektiği sonucuna ulaşılmıştır. Tüm bu nedenlerle yeni oral antikoagulan ilaçlara rağmen varfarinin mevcut antikoagulan tedavideki yeri önemini korumaktadır.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Lokal Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

**Hasta Onamı:** Sözlü hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - S.U., O.B.; Tasarım - S.U., O.B.; Denetleme - S.U., O.B., S.Y., N.D.; Kaynaklar - S.Y., N.D., A.İ., E.G.; Malzemeler - S.Y., N.D., A.İ., E.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - S.Y., N.D., A.İ., E.G.; Analiz ve/veya Yorum - S.U., S.Y., N.D., E.Ç.Ş., D.E.; Literatür Taraması - S.U., S.Y.,

N.D.İ E.G., A.İ.; Yazıyı Yazan - S.U., S.Y., N.D., O.B., E.Ç.Ş., D.E.; Eleştirel İnceleme - S.U., O.B., E.Ç.Ş., D.E., N.D., S.Y.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital Local Ethical Committee.

**Informed Consent:** Verbal informed consent was obtained from patients who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - S.U., O.B.; Design - S.U., O.B.; Supervision - S.U., O.B., S.Y., N.D.; Resources - S.Y., N.D., A.İ., E.G.; Materials - S.Y., N.D., A.İ., E.G.; Data Collection and/or Processing - S.Y., N.D., A.İ., E.G.; Analysis and/or Interpretation - S.U., S.Y., N.D., E.Ç.Ş., D.E.; Literature Search - S.U., S.Y., N.D., E.G., A.İ.; Writing Manuscript - S.U., S.Y., N.D., O.B., E.Ç.Ş., D.E.; Critical Review - S.U., O.B., E.Ç.Ş., D.E., N.D., S.Y.

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

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

## KAYNAKLAR

1. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al; ESC Committee for Practice Guidelines-CPG; Document Reviewers. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation--developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2012; 14: 1385-413. [CrossRef]
2. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014; 130: 199-267. [CrossRef]
3. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010; 31: 2369-429. [CrossRef]
4. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998; 82: 2N-9N. [CrossRef]
5. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; 285: 2370-5. [CrossRef]
6. Friberg J, Scharling H, Gadsbøll N, Jensen GB. Sexspecific increase in the prevalence of atrial fibrillation (The Copenhagen City Heart Study). *Am J Cardiol* 2003; 92: 1419-23. [CrossRef]
7. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Re-

- viser the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *EurHeart J* 2006; 27: 1979-2030. [\[CrossRef\]](#)
8. Albers GW, Dalen JE, Laupacis A, Manning WJ, Petersen P, Singer DE. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 2001; 119 (1 Suppl): 194S-206S. [\[CrossRef\]](#)
  9. Ko D, Hylek EM. Anticoagulation in the older adult: optimizing benefit and reducing risk. *Semin Thromb Hemost* 2014; 40: 688-94. [\[CrossRef\]](#)
  10. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285: 2864-70. [\[CrossRef\]](#)
  11. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146: 857-67. [\[CrossRef\]](#)
  12. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): A randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 493-503. [\[CrossRef\]](#)
  13. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1903-12. [\[CrossRef\]](#)
  14. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139-51. [\[CrossRef\]](#)
  15. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883-91. [\[CrossRef\]](#)



# Üretra Darlıklarında Üriner Kateterizasyon Kime? Ne Kadar Süre?

Urinary Catheterization for Urethral Stricture, Whom and How Long?

Mustafa Ozan Horsanalı, Uğur Balcı, Kutun Özer, Sacit Nuri Görgel, Alper Cihat Erdal

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Üretra darlığı, üretra lümenini daraltan, korpus spongiosumdaki subüretral dokunun skarlaşması sonucunda oluşmaktadır. Üretra darlıklarının nedeni sıklıkla idiyopatik olmakla birlikte, travma ve iatrojenik nedenlerle de üretrada darlık ortaya çıkabilmektedir. Çalışmamızda kliniğimizde üretra darlığı nedeniyle internal üretrotomi uygulanan hastalarda üriner kateterizasyon süresiyle ilgili rekürren darlık arasındaki ilişkiyi inceledik.

**Yöntemler:** Kliniğimizde 2014 yılında üretra darlığı nedeniyle endoskopik görüntüleme eşliğinde soğuk bıçakla internal üretrotomi uygulanan 157 hasta dahil edildi. Operasyon sonrası üriner kateterizasyon sürelerine göre 3 gün, 5 gün ve 7 gün olmak üzere 3 gruba randomize edildi. Gruplar arasında nüks ve post operatif Qmax değerleri Ki-kare testi ve Varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildi.

**Bulgular:** 157 hastanın yaş ortalaması 63,51±13,86 yılı idi. Tüm hastaların ortalama preoperatif Qmax değerleri 6,07±2,70 mL/sn, darlık uzunlukları 2,61±2,19 cm ve post operatif Qmax değerleri 10,9±4,1 mL/sn idi. Hastaların 49'unda (%31,2) nüks izlenirken, 108 (%68,8) hastada nüks darlık izlenmedi. Post operatif üriner kateter 3 gün bırakılan hastaların 17 (%36)'sinde, 5 gün bırakılan hastaların 12 (%22)'sinde, 7 gün bırakılan hastaların 20 (%35)'sinde nüks üretra darlığı izlendi. İstatistiksel analizde gruplar arasında tekrarlayan üretra darlığı ve post operatif Qmax değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı.

**Sonuç:** Günümüzde üretra darlıkları için tavsiye edilen altın standart tedavi yöntemi endoskopik internal üretrotomi yöntemidir. Literatürde birçok çalışmada internal üretrotomi cerrahi tekniği ve sonuçları birbiriyle karşılaştırılmıştır. Yaptığımız çalışmada üretra darlığı sebebiyle soğuk bıçak yöntemiyle internal üretrotomi yaptığımız hastalarda post operatif üriner kateterizasyonun 3, 5 ve 7 gün bırakılması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık. Hastalarda post operatif üriner kateterizasyon süresinin uzatılmamasını, mümkün olan en kısa zamanda çıkarılmasını önermekteyiz. Operasyon sonrası sonda süresi makul olan en kısa sürede tutularak, hem hasta konforunun artırılabilceğini, hem de üriner kateterizasyonun uzun süre kalmasına bağlı gelişebilecek rekürren darlıkların önlenebileceğini düşünmekteyiz. (JAREM 2015; 5: 121-4)

**Anahtar Kelimeler:** Üretra, üretra darlığı, üriner kateterizasyon

## ABSTRACT

**Objective:** Narrowing of the urethral lumen due to fibrosis, which occurs in the urethral mucosa and the surrounding tissue, is defined as urethral stricture. Even though the most common reason for urethral stricture is idiopathic, trauma and iatrogenic applications can also cause urethral stricture. In this study, we analyzed the association between recurrent stricture and urinary catheterization duration in patients who underwent direct vision internal urethrotomy for urethral stricture.

**Methods:** In our clinic, in 2014, we analyzed 157 patients who underwent direct vision internal urethrotomy with a cold knife for urethral stricture. All patients were divided into the following three groups as 3 days, 5 days, and 7 days after the operation in terms of urinary catheterization duration. To analyze the association between recurrent and postoperative Qmax values, Chi-square test and one-way analysis of variance (ANOVA) were performed.

**Results:** The mean age of 157 patients was 63.51±13.86 years. The mean preoperative Qmax, stricture length, and postoperative Qmax values of all patients were 6.07±2.70 mL/s, 2.61±2.19 cm, and 10.9±4.1 mL/s, respectively. Additionally, 49 (31.2%) patients had recurrent stricture and 108 (68.8%) patient had no recurrence. In total, 17 (36%) patients in the 3-day postoperative urinary catheterization group, 12 (22%) in the 5-day group, and 20 (35%) in the 7-day group had recurrent stricture. Statistical analyses revealed no statistical significance between groups in terms of recurrent stricture and postoperative Qmax values.

**Conclusion:** Currently, the recommended gold standard treatment for urethral stricture is direct vision internal urethrotomy. In the literature, many studies have compared surgical techniques and results. In our study, we found no statistical significance between urinary catheterization duration (3, 5, or 7 days postoperatively) in patients who underwent direct vision cold knife internal urethrotomy. The duration of postoperative urinary catheterization should not be extended; we recommend that remove it as soon as possible. After the operation, we believe that urinary catheterization must remove reasonable period of time, so patient comfort can be increased and urinary catheterization for recurrent strictures that develop due to remaining for a long time, could have been avoided. (JAREM 2015; 5: 121-4)

**Keywords:** Urethra, urethral stricture, urinary catheterization

## GİRİŞ

Üretra darlığı, üretra lümenini daraltan, korpus spongiosumdaki subüretral dokunun skarlaşması sonucunda oluşmaktadır (1). Üretra darlığı, idrar akışına engel olarak hastanın yaşam kalitesini

bozabilir ve ayrıca kronik idrar retansiyona bağlı böbrek yetmezliği gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir (2). Üretra darlıklarının nedeni sıklıkla idiyopatik olmakla birlikte, travma ve iatrojenik nedenlerle de üretrada darlık ortaya çıkabilmektedir (3).



Üretra darlıklarının ilk tedavisi için birçok cerrahi teknik mevcuttur. Bunlar; Sachse'nin (4) 1974 yılında tarif ettiği soğuk bıçakla insizyon, lazerle internal ürotrotomi ve bukkal mukozaya veya farklı greft teknikleri ile tarif edilen ürotoplasti seçenekleridir (5). İnternal ürotrotomi kısa darlıklarda güvenle uygulanabilen basit, etkili ve tekrarlanabilen bir cerrahi yöntemdir (6,7).

Literatürde üretra darlığının tedavisi, takibi ve komplikasyonları ile ilgili birçok çalışma mevcut olmasına rağmen, internal ürotrotomi veya ürotoplasti yapılan hastalarda tercih edilmesi gereken üriner kateter çapı, çeşidi veya üriner kateterin hastada post operatif bırakılma süresi ile ilgili bir fikir birliği henüz oluşmuş değildir. Bu çalışmada üretra darlığında nüks açısından katkısı olduğunu düşündüğümüz bahsi geçen kriterleri, kliniğimizde internal ürotrotomi yapılan hastalarda inceledik.

## YÖNTEMLER

Kliniğimizde 2014 yılında üretra darlığı nedeniyle endoskopik görüntüleme eşliğinde soğuk bıçakla internal ürotrotomi uygulanan 157 hasta retrospektif olarak incelendi. Operasyon sonrası üriner kateterizasyon sürelerine göre 3 gün, 5 gün ve 7 gün olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Hastaların preoperatif üroflowmetri ile ölçülen Qmax değerleri, darlık uzunlukları, darlık seviyeleri, darlık sayıları, kullanılan üriner kateterin çapı, post operatif üriner kateterizasyon süreleri, post operatif üroflowmetride 3.ay Qmax değerleri ve nüks darlık bilgileri kaydedildi. Tüm operasyonlar uzman hekimler tarafından uygulandı. Çalışmaya radikal sistektomi ve radikal prostatektomi sonrası anastomoz darlığı olan, daha önce ürotoplasti uygulanan hastalar ve transüretral prostat rezeksiyonu sonrası gelişen mesane boyun darlığı olan hastalar dahil edilmedi. Post operatif üriner kateter çapı ve süresi cerrahin tercihinde bırakıldı.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows Inc.; Chicago, IL, ABD) 22.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Tüm hastaların tanımlayıcı istatistikleri verildi. Gruplar arasında nüks ve post operatif Qmax değerleri Ki-kare testi ve Varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildi. P<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

İncelemeye dahil edilen 157 hastanın yaş ortalaması 63,51±13,86 yıl idi. Tüm hastaların ortalama preoperatif Qmax değerleri 6,07±2,70mL/sn, darlık uzunlukları 2,61±2,19 cm ve post operatif Qmax değerleri 10,9±4,1mL/sn idi (Tablo 1). Hastaların 49'unda (%31,8) nüks izlenirken 108 (%68,8) hastada nüks darlık izlenmedi. Hastaların takip süreleri 8,7±4,1 ay (aralık: 4-28 ay) idi. 46 (%29) hastada üriner kateter post operatif 3 gün, 54 (%34) hastada 5 gün, 57 (%36) hastada 7 gün bırakıldı. Post operatif üriner kateter 3 gün bırakılan hastaların 17 (%36)'sinde, 5 gün bırakılan hastaların 12 (%22)'sinde, 7 gün bırakılan hastaların 20 (%35)'sinde nüks üretra darlığı izlendi (Tablo 2). Hastalarda post operatif kullanılan üriner kateter çapları ise sırasıyla 27 (%17,2) hastada 16 Fr, 95 (%60,5) hastada 18 Fr, 7 (%4,5) hastada 20 Fr ve 28 (%17,8) hastada 22 Fr idi. 88 (%56,1) hastada darlık membranöz üretrada, 48 (%30,6) hastada bulber üretrada ve 21 (%13,4) hastada hem bulber hem de membranöz üretrada izlendi. Hastaların 110 (%70,1)'u sadece bir kez opere olurken geri kalan 47 (%29,9) hasta 2 ve/veya daha fazla endoskopik tekrarlayan soğuk bıçakla in-

ternal ürotrotomi operasyonu geçirdi. Hiçbir hastaya ürotoplasti uygulanmadı. Hastaların 128 (%80,1)'inde tek darlık izlenirken, 29 (%19,9) hastada 2 ve/veya daha fazla darlık izlendi. Üriner kateterizasyon süresi ile nüks darlık arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,2).

## TARTIŞMA

Konjenital ve/veya iatrojenik nedenler gibi birçok sebeple üretra darlığı gelişebilmektedir. Sache (4) 1974 yılında üretra darlıklarının tedavisinde endoskopik internal ürotrotomiyi tarif ettiğinden beri, operasyon sonrası %33-60 oranında tekrarlayan darlık ortaya çıkması, maalesef yüz güldürücü olmamakla birlikte günümüzde üretra darlıkları için tavsiye edilen altın standart tedavi yöntemi yine de endoskopik internal ürotrotomi yöntemidir (8). Tedavi edilmeyen üretra darlıkları üst üriner sistemi etkileyerek ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir (9). İkinci kez opere olan hastalarda bile darlıkların çoğu genellikle ilk 12 ay içinde tekrar etmektedir (10).

Literatürde birçok çalışmada internal ürotrotomi cerrahi tekniği ve sonuçları birbiriyle karşılaştırılmıştır. Soğuk bıçak insizyonla ve çeşitli lazer tipleri ile yapılan internal ürotrotomilerle ilgili birçok çalışma mevcuttur. Bu yapılan çalışmalarda 0,5 cm'den küçük tek üretra darlıklarında lazer insizyonunun soğuk bıçak insizyonla karşılaştırıldığında daha az kanama ve hastanede kalış süresi avantajı olduğu vurgulanmıştır (11-14).

Mundy ve Andrich (15) yaptığı çalışmada üretra darlığı nedeniyle internal ürotrotomi yapılan hastalarda postoperatif olarak üriner kateterin 3 gün bırakılmasının erken post operatif ekstrevasyasyonu ve enfeksiyon riskini azaltacağını bildirmiştir.

Lipsky ve Hubmer (16) internal ürotrotomi yaptıkları 32 hastada silikon üriner kateteri yaklaşık 7 gün tuttıklarını ve hastaların 25

**Tablo 1. Üriner kateterizasyon sürelerine göre grupların hasta özellikleri**

Üriner Kateterizasyon süresi	Yaş	Pre operatif Qmax	Üretra darlık uzunluğu
3 gün	64,41	6,53	2,95
5 gün	61,94	6,29	2,97
7 gün	64,28	5,49	2,01
p değeri	0,4	0,2	p<0,01

**Tablo 2. Sonda süresi ile nüks ve Qmax ilişkisi**

		Hasta sayısı	Pre op Qmax	Post op Qmax	p değeri
3 gün	Nüks var	17 (%36)	6,09	6,79	0,2
	Nüks yok	29 (%64)	10,27	11,8	
5 gün	Nüks var	12 (%22)	6,73	6,17	0,2
	Nüks yok	42 (%78)	10,23	11,25	
7 gün	Nüks var	20 (%35)	5,24	5,62	0,2
	Nüks yok	37 (%65)	8,85	11,36	

(%83)'inde başarılı sonuç aldıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada internal üretrotomi ile kısa darlıklarda daha fazla başarılı sonuçlar alındığı, uzun darlıklarda ise özellikle skar dokusu geniş olan travmatik darlıklarda başarısız sonuçlar alındığını vurgulamışlardır.

Holm-Nielsen ve ark.ları (17) yaptıkları çalışmada internal üretrotomi sonrası üriner kateterin 3-7 gün tutulan hastalarla, 6 hafta tutulan hastalar arasında sonuç olarak anlamlı fark bulunmadığını bildirmişlerdir.

Albers ve ark.ları (18) ise yaptıkları çalışmada internal üretrotomi yapılan hastalarda 1 cm den uzun darlıklarda rekürrens daha fazla olduğunu ve üriner kateterizasyon süresinin en az 3 gün yapılması gerektiğini bildirmişlerdir.

Gücük ve ark.nın (19) yaptığı küçük çaplı kohort çalışmasında ise internal üretrotomi sonrası 2 hafta 18 Fr steroid kaplı hidrofilik sonda bıraktıkları hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen post operatif maksimum akım hızında bir miktar artma olduğunu bildirmişlerdir.

Biz de yaptığımız çalışmada üretra darlığı sebebiyle soğuk bıçak yöntemiyle internal üretrotomi yaptığımız hastalarda post operatif üriner kateterizasyonun 3, 5 ve 7 gün bırakılmasının nüks üretra darlığı ve post operatif Qmax değerlerine etkisi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık. Bu hasta grubunda postoperatif üriner kateterizasyon süresi ile ilgili henüz literatürde fikir birliği yoktur. Biz de anlamlı fark tesbit etmediğimiz bu çalışmada hastalarda post operatif üriner kateterizasyon süresinin uzatılmamasını, mümkün olan en kısa zamanda çıkarılmasını önermekteyiz. Gerek hastaya verdiği kötü konfor gerekse literatürde daha öncede bildirildiği gibi enfeksiyon riskini artırması nedeniyle sonda süresinin en az 3 gün tutulmasını önermekteyiz. Çünkü post operatif üriner kateterin uzun tutulması üretral mukozada iskemik hasar oluşturup, rekürren darlıkların ortaya çıkmasına sebep olabilmektedir (19). Fakat 1 cm'den uzun darlıklarda ve tekrarlayan üretrotomiler gerektiren travmatik darlıklarda üriner kateter süresinin, cerrahın tecrübesine bırakılarak daha uzun süre tutulabileceğini de önermekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlayıcı yönleri ise hasta sayısının az olmasından dolayı oluşturulan grupların darlık uzunluklarına göre de alt gruplara ayrılamamış olmasıdır. Darlık dereceleri her hastada farklı olmakla birlikte darlık derecesi ile rekürrens hastalık açısından anlamlı ilişki olabileceğini düşünmekteyiz. Fakat çalışmamızda hastaların darlık dereceleri değerlendirilememiştir.

## SONUÇ

Üretra darlıklarının altın standart tedavi yöntemi endoskopik internal üretrotomidir. Üretrotomi sonrası birçok nedenle darlık tekrarlayabilmekte ve bu nedenle hastalar tekrarlayan cerrahi girişimlere maruz kalabilmektedir. Operasyon sonrası sonda süresi makul olan en kısa sürede tutularak, hem hasta konforunun artırılabilmesi, hem de üriner kateterizasyonun uzun süre kalmasına bağlı gelişebilecek rekürren darlıkların önlenebileceğini düşünmekteyiz. Bununla ilgili daha çok sayıda hasta üzerinde yapılacak randomize çift kör çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma retrospektif olarak düzenlendiği için etik komite onayı alınmamıştır.

**Hasta Onamı:** Bu çalışma retrospektif olarak düzenlendiği için hasta onam formu alınmamıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - U.B.; Tasarım - K.Ö.; Denetleme - S.N.G.; Kaynaklar - M.O.H.; Malzemeler - M.O.H.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - A.C.E.; Analiz ve/veya Yorum - M.O.H.; Literatür Taraması - K.Ö.; Yazıyı Yazan - M.O.H.; Eleştirel İnceleme - U.B.; Diğer - K.Ö.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

**Ethics Committee Approval:** Study done by retrospective data analyses so ethics committee approval was not taken.

**Informed Consent:** Due to the retrospective design of the study, informed consent was not taken.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - U.B.; Design - K.Ö.; Supervision - S.N.G.; Resources - M.O.H.; Materials - M.O.H.; Data Collection and/or Processing - A.C.E.; Analysis and/or Interpretation - M.O.H.; Literature Search - K.Ö.; Writing Manuscript - M.O.H.; Critical Review - U.B.; Other - K.Ö.

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

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

## KAYNAKLAR

1. Mundy AR, Andrich DE. Urethral strictures. *BJU Int* 2011; 107: 6-26. [\[CrossRef\]](#)
2. Stamatou K, Papadatou A, Moschouris H, Kornezos I, Pavlis A, Christopoulos G. A simple technique to facilitate treatment of urethral strictures with optical internal urethrotomy. *Case Rep Urol* 2014; 2014: 137605.
3. Cecen K, Karadag MA, Demir A, Kocaaslan R. PlasmaKinetic™ versus cold knife internal urethrotomy in terms of recurrence rates: a prospective randomized study. *Urol Int* 2014; 93: 460-3. [\[CrossRef\]](#)
4. Sachse H. Treatment of urethral stricture: transurethral slit in view using sharp section. *Fortschr Med* 1974; 92: 12-5.
5. Wong SSW, Narahari R, O'Riordan A, Pickard R. Simple urethral dilatation, endoscopic urethrotomy, and urethroplasty for urethral stricture disease in adult men. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD006934.
6. Lauritzen M, Greis G, Sandberg A, Wedren H, Ojdeby G, Henningsohn L. Intermittent self-dilatation after internal urethrotomy for primary urethral strictures: a case-control study. *Scand J Urol Nephrol* 2009; 43: 220-5. [\[CrossRef\]](#)
7. Ishigooka M, Tomaru M, Hashimoto T, Sasagawa I, Nakada T, Mitobe K. Recurrence of urethral stricture after single internal urethrotomy. *Int Urol Nephrol* 1995; 27: 101-6. [\[CrossRef\]](#)
8. Dutkiewicz SA, Wroblewski M. Comparison of treatment results between holmium laser endourethrotomy and optical internal urethrotomy for urethral stricture. *Int Urol Nephrol* 2012; 44: 717-24. [\[CrossRef\]](#)
9. Giannakopoulos X, Grammeniatas E, Gartzios A, Tsoumanis P, Kamenos A. Sachse urethrotomy versus endoscopic urethrotomy plus transurethral resection of the fibrous callus (Guillemin's technique) in the treatment of urethral stricture. *Urology* 1997; 49: 243-7. [\[CrossRef\]](#)
10. Kamp S, Knoll T, Osman MM, Köhrmann KU, Michel MS, Alken P. Low-power Holmium: YAG laser urethrotomy for treatment of urethral strictures: functional outcome and quality of life. *J Endourol* 2006; 20: 38-41. [\[CrossRef\]](#)

11. Dogra PN, Aron M, Rajeev TP. Core through urethrotomy with the neodymium: YAG laser for post traumatic obliterative strictures of the bulbomembranous urethra. *J Urol* 1999; 161: 81-4. [\[CrossRef\]](#)
12. Becker HC, Miller J, Nöske HD, Klask JP, Weidner W. Transurethral laser urethrotomy with argon laser: experience with 900 urethrotomies in 450 patients from 1978 to 1993. *Urol Int* 1995; 55: 150-3. [\[CrossRef\]](#)
13. Guazzieri S, Bertoldin R, D'Inca G, De Marchi G, Mazzariol C, Galetti-Prayer T, et al. 980-nm diode laser treatment for refractory urethral strictures. *Eur Urol* 2001; 39: 19-22. [\[CrossRef\]](#)
14. Turek PJ, Malloy TR, Cendron M, Carpiello VL, Wein AJ. KTP-532 laser ablation of urethral strictures. *Urology* 1992; 40: 330-4. [\[CrossRef\]](#)
15. Mundy AR, Andrich DE. Urethral strictures. *BJU Int* 2011; 107: 6-26. [\[CrossRef\]](#)
16. Lipsky H, Hubner G. Direct vision urethrotomy in the management of urethral strictures. *Br J Urol* 1977; 49: 725-8. [\[CrossRef\]](#)
17. Holm-Nielsen A, Schultz A, Møller-Pedersen V. Direct vision internal urethrotomy. A critical review of 365 operations. *Br J Urol* 1984; 56: 308-12. [\[CrossRef\]](#)
18. Albers P, Fichtner J, Brühl P, Müller SC. Long-term results of internal urethrotomy. *J Urol* 1996; 156: 1611-4. [\[CrossRef\]](#)
19. Gücük A, Tuygun C, Burgu B, Oztürk U, Dede O, Imamoğlu A. The short-term efficacy of dilatation therapy combined with steroid after internal urethrotomy in the management of urethral stenoses. *J Endourol* 2010; 24: 1017-21. [\[CrossRef\]](#)



# Tek Gluteal Bıçaklanmaya Bağlı İleum Perforasyonu

## Ileum Perforation after a Single Gluteal Stab Wound

Murat Keğin<sup>1</sup>, Serap Alççek<sup>1</sup>, Muzaffer Er<sup>1</sup>, Emine Yıldırım<sup>1</sup>, Neşe Uçar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### ÖZ

Gluteal bölge yaralanmaları sivil hayatta sık rastlanan travmalardan değildir ve genellikle acil serviste yara eksplorasyonunu takiben primer sütür ile tedavi edilmektedir. Bu nedenle gluteal yaralanmalar genellikle önemsiz olarak değerlendirilmektedir. Ancak pelvik organları ve vasküler yapıları içinde barındırdığından gluteal yaralanmalar hayati tehlikeye yol açabilmektedir. Viseral ve/veya vasküler yaralanma nedeniyle glutea kesici delici alet yaralanmalarının yaklaşık dörtte birinde cerrahi girişim gerekmektedir. Bu nedenle gluteal bölge penetran yaralanmaları mutlaka ileri tetkik yapılmalıdır. Bu olgu sunumunda gluteal yaralanmaya eşlik eden ileum yaralanmalı bir hastamız nedeniyle nadir rastlanılan bu durumu irdelemek amaçlanmıştır. (JAREM 2015; 5: 125-7)

**Anahtar Kelimeler:** Gluteal bölge, delici kesici alet yaralanması, ileum perforasyonu

### ABSTRACT

Gluteal stab wounds are uncommon injuries in civilian life, and they are ordinarily treated by primary suturation after local exploration. These wounds seem to be insignificant for this reason, but they may cause morbidity and mortality because the glutea contains pelvic visceral and vascular organs. A quarter of the patient with gluteal stab wounds require surgical operation because of visceral and/or vascular damage. Therefore, further examinations must be performed for gluteal stab wounds. In this case report, it was aimed to emphasize on ileum perforation after a gluteal stab wound in a patient. (JAREM 2015; 5: 125-7)

**Keywords:** Gluteal region, penetrating wound, ileum perforation

### GİRİŞ

Gluteal bölge yaralanmaları acil servislerde sık rastlanan travmalardan değildir ve genellikle acil serviste lokal girişimler ile tedavi edilmektedir (1). Penetrasyon derinliği arttıkça yaralanma yerine bağlı olarak genellikle pelvik vasküler ve/veya viseral organ yaralanmaları beklenir. Nadiren intraabdominal vasküler ve/veya viseral organ yaralanmalarına da sebep olabilir. Bu yazıda gluteal bölgeden kesici delici alet yaralanması sonrası gelişen ileum perforasyonu olgusu sunulmuştur.

### OLGU SUNUMU

Otuz dört yaşında erkek hasta karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastanın öyküsünde yaklaşık on iki saat önce darp edildiği ve sol kalçadan bıçakla yaralandığı (Resim 1), takiben başvurduğu acil serviste yaranın bölgesel uyuşturularak değerlendirildiği öğrenildi. Yapılan muayenesinde ateş 38°C, sol glutea üst 1/3'te yaklaşık 5 cm cilt stapleri ile sütüre edilmiş kesi mevcuttu. Batın her dört kadranda hassasiyet mevcut olup defans ve rebound saptandı. Rektal tuşede özellik saptanmadı. Çekilen batın grafisinde ince barsak tipi hava sıvı seviyeleri mevcut olup diyafram altı serbest hava görülmedi. İntravenöz kontrastlı bilgisayarlı tomografide (BT) (Somatom Emotion; Siemens, Erlangen, Almanya), batın içinde yaygın sıvı ve serbest hava görülmesi üzerine yapılan yeniden değerlendirmede yaralanma trajesinin (Resim 2) batın nazif olabileceği düşünüldü ve laparotomi kararı verildi. Hastaya durum anlatıldı ve kendisinden ileostomi dahil bütün olasılıkları içeren aydınlatılmış onam alındı.

Yapılan eksplorasyonda: batın içinde, yaklaşık 1000 cc hemorajik mayii mevcuttu. İnce barsakların dilate olduğu ve sol alt kadranda gato oluşturduğu görüldü. Sol gluteal bölgedeki kesici delici alet yarasının gluteus kaslarını geçerek siyatik foramenden pelvise girdiği ve rektum sol lateralinden mezoyu yaraladıktan sonra ileoçekal valvin 50 cm proksimalinde bir adet ince barsak perforasyonuna yol açtığı görüldü. İnce barsak çift kat üzerinden primer onarıldı. Batın bol izotonik sıvı ile yıkandı. Batın sol para rektal boşluğa bir adet dren konularak operasyon tamamlandı. Post operatif üçüncü gün gaz deşarjını takiben oral beslenmeye geçildi. Dördüncü gün dren alındı. Post operatif altıncı gün genel durumu iyi olan hasta evine gönderildi.

### TARTIŞMA

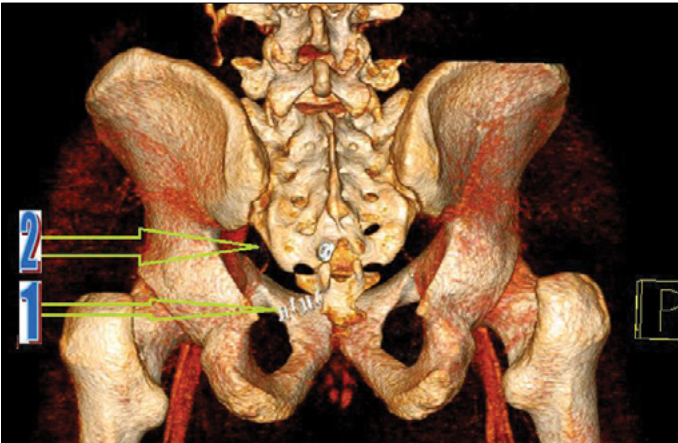
Kesici delici alet yaralanmasına bağlı tüm vücut penetran travmaları ülkeler arası farklılıklar göstermekle beraber tüm travmalı hastaların %3'ten azını oluşturmaktadır (1, 2). Ülkemizde yapılan bir çalışmada bu oran %1,3 olarak bulunmuştur (1). Yapılan araştırmalar kesici delici alet yaralanmasına maruz kalanların çoğunun erkek ve ortalama 29-30 yaşlarında olduğunu ortaya koymuştur (1, 3).

Kesici delici alet ile en sık yaralanan bölgeleri tespit etmek amacıyla yapılan analizlerde farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada karın bölgesi en sık etkilenen bölge iken bunu ekstremiteler ve göğüs izlemektedir (1). Jacob ve ark.ları (4) tarafından yapılan bir araştırmada ise en sık yaralanan bölgenin alt ekstremiteler olduğu ve ikinci sırada baş-boyun bölgesinin yer aldığı bildirilmiştir.





Resim 1. Gluteal yaralanma bölgesi



Resim 2. Üç boyutlu bilgisayarlı tomografi görüntüsü; (1)- Cilt stapplerleri, (2)- Kesici delici alet trajesi (Siyatik Foramen)

Gluteal bölge penetran yaralanmalarının sıklığını bildiren herhangi literatür mevcut değildir. Bütün penetran yaralanmaların %2-3'ünü gluteal bölge penetran yaralanmalarının oluşturduğu hesaplanmaktadır (5). Lunevicius ve ark.ları (3) tarafından yapılan ateşli silah ve kesici delici alet gluteal bölge yaralanmalarını içeren 664 vakanın incelendiği çalışmada yaralanmaların yaklaşık %26,9'unda vasküler ve/veya viseral organ yaralanması tespit edilmiş ve laparotomi uygulanmıştır.

Gluteal bölge penetran yaralanmalarını değerlendirmek için genel kabul gören bir yöntem yoktur. Ancak Lunevicius ve ark.ları (6) tarafından yeni bir algoritma ortaya konmuştur. Bu algoritmada genel inspeksiyonu takiben femoral nabızların kontrolü, eksternal üretral meatusun kontrolü, alt ekstremitenin nörolojik muayenesi ve rektal tuşe mutlaka yapılmalıdır. Hastada şok bulguları mevcutsa hızlıca ameliyata alınarak hasar kontrol cerrahisi ya da definitif cerrahi uygulanmalıdır. Hasta stabilize tetkiklere devam edilebilir. Klinik şüphe halinde rektoskopi/rektosigmoidoskopi planlanmalıdır (6). Takip eden tampona da rağmen ciltten kanama kontrol altına alınamamışsa arteriografi (Doppler ultrasonografi, BT anjiyografi veya invaziv anjiyografi) mutlaka planlanmalıdır (7).

Gluteal penetran kesici delici alet yaralanması ile en çok zarar gören viseral organ rektumdur (%19), bununla beraber %2,5 oranında ince barsak hasarı 158 olgunun değerlendirildiği Luvenicius ve Schulte (3) tarafından yapılan analizde tespit edilmiştir. Susmallian ve ark.ları (5) 39 gluteal kesici delici alet yaralanması vakasını değerlendirerek yaptıkları çalışmada, bir hastada ileum perforasyonu olduğu tespit edilmiştir. Mercer ve ark. (8) yaptıkları çalışmada, yaralanan gluteus kadranının ve penetrasyon derinliğinin yaralanmanın ciddiyetini belirleyen en önemli kriter olduğunu iddia etmişlerdir. Mercer ve ark.ları (8) gluteal bölgeyi trokanter majusa göre aşağı ve yukarı olmak üzere iki kadrana ayırmışlardır; yaralanma bölgesi trokanter majusun üstünde ve traje kraniuma doğru ise bu yaralanmalarda vasküler ve viseral hasar oranı yüksektir. Bizim vakamız Mercer ve ark.nın (8) belirttiği gibi trokanter majusun üstünde ve trajesi kraniuma doğru olduğu için viseral hasar riski yüksek bir yaralanmadır. Bizim vakamızda klinik şüphe (karın bulguları ve ateş) ve kontrastlı BT ile tanı konuldu. Operasyon sonrasında iyileşme süreci sorunsuz seyreden hasta 6. günde evine gönderildi.

## SONUÇ

Gluteal bölge kesici delici alet yaralanmalarında viseral hasar lokal eksplorasyona rağmen tespit edilemeyebilmektedir. Bu sebeple gluteal bölge yüzeysel olmayan kesici delici alet yaralanmaları değerlendirilirken mutlaka ileri tetkik düşünülmeli gereği halinde hasta hospitalize edilerek gözetim altında tutulmalıdır.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - M.K., S.A., N.U.; Tasarım - M.K., N.U., E.Y.; Denetleme - M.K., S.A.; Kaynaklar - S.A., N.U.; Malzemeler - M.E., E.Y.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.K., S.A.; Analiz ve/veya Yorum - M.K., S.A.; Yazıyı Yazan - M.K., S.A., M.E.; Eleştirel İnceleme - M.E., E.Y.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patient who participated in this case.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - M.K., S.A., N.U.; Design - M.K., N.U., E.Y.; Supervision - M.K., S.A.; Resources - S.A., N.U.; Materials - M.E., E.Y.; Data Collection and/or Processing - M.K., S.A.; Analysis and/or Interpretation - M.K., S.A.; Writing Manuscript - M.K., S.A., M.E.; Critical Review - M.E., E.Y.

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

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

## KAYNAKLAR

1. Köksal Ö, Özdemir F, Bulut M, Eren Ş. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servis'ine Başvuran Delici Kesici Alet Yaralanmalı Olguların Analizi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2009; 35: 63-7.

2. Macpherson A, Schull M. Penetrating trauma in Ontario emergency departments: a population-based study. *CJEM* 2007; 9: 16-20.
3. Lunevicius R, Schulte KM. Analytical review of 664 cases of penetrating buttock trauma. *World J Emerg Surg* 2011; 6: 33. [\[CrossRef\]](#)
4. Jacob AO, Boseto F, Ollapallil J. Epidemic of stab injuries: an alic springs dilemma. *ANZ J Surg* 2007; 77: 621-5. [\[CrossRef\]](#)
5. Susmallian S, Ezri T, Elis M, Dayan K, Charuzi I, Muggia-Sullam M. Gluteal stab wound is a frequent and potentially dangerous injury. *Injury* 2005; 36: 148-50. [\[CrossRef\]](#)
6. Lunevicius R, Lewis D, Ward RG, Chang A, Samalavicius NE, Schulte KM. Penetrating injury to the buttock: an update. *Techn Coloproctol* 2014; 18: 981-92. [\[CrossRef\]](#)
7. Aydin A, Lee CC, Schultz E, Ackerman J. Traumatic inferior gluteal artery pseudoaneurysm: case report and review of literature. *Am J Emerg Med* 2007; 25: 488.e1-3. [\[CrossRef\]](#)
8. Mercer DW, Buckman RF Jr, Sood R, Kerr TM, Gelman J. Anatomic considerations in penetrating gluteal wounds. *Arch Surg* 1992; 127: 407-10. [\[CrossRef\]](#)



# Spontan Karaciğer Hemanjiom Rüptürü

## Spontaneous Hepatic Hemangioma Rupture

Hüseyin Eken<sup>1</sup>, Sercan Büyükkakıncak<sup>2</sup>, Koray Topgül<sup>3</sup>, Hamza Çınar<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Erzincan Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Erzincan, Türkiye

<sup>2</sup>Akçaabat Haçkalı Baba Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Trabzon, Türkiye

<sup>3</sup>Kemerburgaz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

### ÖZ

Hepatik hemanjiomlar konjenital vasküler malformasyonlardır. Karaciğerin en sık rastlanan benign tümörleridir ve genellikle asemptomatik seyrederek. Spontan rüptür çok riskli bir komplikasyondur ve nadir görülür. Spontan hemanjiom rüptürlerinde ani başlayan karın ağrısı, hemoperitonyuma bağlı anemi ve şok oluşur. Hemanjiomların hacmi arttıkça rüptür riski de artar. Hemanjiomların hangi boyutta olduğunda profilaktik cerrahi yapılacağı her klinikte farklılık gösterebilmektedir. Hemanjiomlarda cerrahi sadece bazı özel durumlarda yapılır. Spontan ya da travmatik hemanjiom rüptürlerinde, intratümöral kanamalarda ve tüketim koagülopatilerinde kesin cerrahi endikasyonu vardır. Bilinen bir abdominal hastalığı olmayan ve akut batın tablosuyla başvuran hastalarda hemanjiom rüptürleri akılda tutulmalıdır. (JAREM 2015; 5: 128-30)

**Anahtar Kelimeler:** Hepatik hemanjiom, karaciğer tümörleri, spontan rüptür

### ABSTRACT

Hepatic hemangiomas are congenital vascular malformations. These hemangiomas are the most common benign tumors of the liver and are often asymptomatic. Spontaneous rupture of hemangiomas have very high risk but occurs rarely. In spontaneous rupture, sudden abdominal pain, anemia, which is secondary to hemoperitoneum, and shock are observed. If the volume of hemangioma increases, then the risk of rupture also increases. The size of hemangiomas at which prophylactic surgery will be conducted varies depending on the clinics where the surgery will take place. Surgery is restricted to certain specific situations. In spontaneous or traumatic rupture with hemoperitoneum, intratumoral bleeding, and consumptive coagulopathy, there are certainly surgical indications. Hemangioma rupture must be kept in mind for the patient who has no known abdominal disease and presents with acute abdominal pain. (JAREM 2015; 5: 128-30)

**Keywords:** Hepatic hemangioma, liver tumor, spontaneous rupture

### GİRİŞ

Hemanjiomlar, yetişkin dönemde daha çok bayanlarda karaciğerde (KC) en sık görülen benign tümörlerdir. Genellikle çapları 4 cm'den daha azdır, asemptomatiktir ve daha çok karaciğer sağ lobunda bulunurlar (1-5). Semptomatik bulgu olarak karın ağrısı ki özellikle sağ üst kadranda, kusma, sarılık ya da palpabl kitle ve komşu organlara baskıya bağlı semptomlara neden olabilir. Ani ölümlere sebep olabilen rüptür ve kanama riskine sahiptirler. İnterabdominal kanama, biyopsi ve travma sonucu ya da spontan oluşabilen nadir bir komplikasyon olup, mortalite oranı yüksektir (6, 7). Spontan KC hemanjiom rüptür riskinin çok az olduğu hatta ülkemizde hasta potansiyelinin çok olduğu yerlerde bile son gün- cel toplantılarda rastlanılmadığı dile getirilmiştir.

Karaciğer hemanjiomları genellikle başka sebeplerden dolayı yapılan görüntüleme yöntemleri veya laparotomi sırasında teşhis konulur. Tedavisi hakkında yeterli düzeyde veri yoktur. Steroid tedavisi, radyoterapi, ablasyon tedavisi, interferon tedavisi, cerrahi gibi farklı tedavi yöntemleri denenmiştir (2, 7). Semptomatik olgularda, rüptür, kanama, tromboz, çapında artış ve karın ağrısı, malignite şüphesi ve baskı semptomlarında tedavi seçeneği cerrahidir.

### OLGU SUNUMU

Bir haftadır karın ağrısı, bulantı, kusma şikayeti olan hasta acil servise başvurdu. Hastanın 5 yıldır kronik obstrüktif akciğer hastası olduğu görüldü. Fizik muayenesinde tüm kadranda minimal hassasiyet vardı. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin (Hb): 8 gr/dL, lökosit (WBC): 22.000/mm<sup>3</sup>, trombosit (PLT): 450 bin, aspartat aminotransferaz (AST): 214, alanin aminotransferaz (ALT): 590 olarak bulundu. Karın ultrasonografisinde (US) sağ lob anteroinferior 87 x 41 mm subkapsüler yerleşimli hematoma ve karaciğer sağ-sol lob bileşkesinin anterior kısmında 12 x 10 mm boyutlu hemanjiom tespit edildi. Acil polikliniğinde çekilen karın tomografisiyle (BT), US bulguları teyit edildi. Hematomun parankim dışına doğru devam ettiği, perihepatik, perisplenik ve barsak ansları arasında kanla uyumlu yüksek yoğunluklu serbest mayi olduğu görüldü (Resim 1). Hastaya hemanjiom rüptürü tanısı konuldu ve hasta servise yatırıldı. Yakın tam kan sayımı, fizik muayene ve vital bulgu takibi yapıldı.

Hemodinamik bulguları normal seyretti. Hb, Htc, idrar çıkışı ve santral ven basıncında ani düşüş olmadı. Toplamda 2 eritrosit süspansiyonu ve 2 ünite taze donmuş plazma verildi. Vital bulguları stabil seyreden hastaya servise yatışından 2 hafta sonra kontrol batın manyetik rezonans (MR) tetkiki yapıldı ve karaciğerdeki he-



matomun 76 x 51 mm'ye gerilediği ve batın içinde serbest mayinin kalmadığı görüldü (Resim 2). Spontan hemanjiom ruptürü tanısıyla ameliyat edilmeden takip edilen hasta 19 gün sonra taburcu edildi.

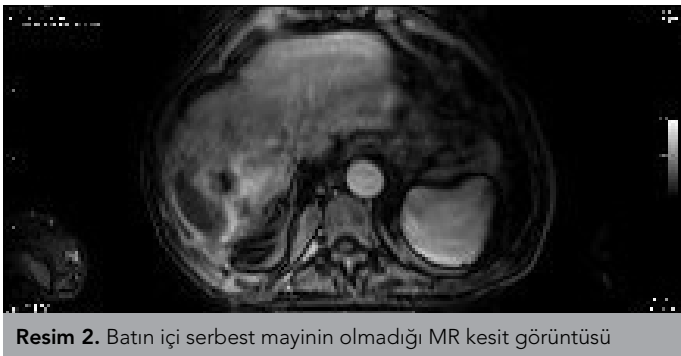
## TARTIŞMA

Karaciğer hemanjiomları yetişkin insanlarda otopsi serilerinde %0,4-7,4 arasında görülmüş ve hacimleri de genellikle 4 cm'nin altındadır (1-4). Hemanjiomlar en sık bayanları (%80) ve 40-50'li yaşlardaki yetişkinleri etkiler ve karaciğer hemanjiomları iki önemli gruba ayrılır; kapiller hemanjiom ve kavernous hemanjiom. Hemanjiomlar genellikle multifokaldir ve sağ lobda yerleşir (1, 4). KC hemanjiomları potansiyel olarak ani ölümlere sebep olabilen spontan ruptür ve kanama riskine sahiptirler, hemanjiomların ruptür ihtimali %1-4 gibi düşük olmasına rağmen ruptür, spontan olarak veya basit bir travmayla meydana gelebilir ve mortalite oranı yüksektir (%60) (3).

Van Haefen tarafından 1898 yılında ilk kez tariflenen spontan karaciğer hemanjiom ruptüründen günümüze literatürde 34 vaka sunulmuştur (7). 1961 yılında Sewell ve Weiss (2)'in 12 vakalık spontanruptür serisindeki mortalite oranları %75 olarak belirlenmiştir. Yamamoto ve ark. (8) yaptığı 20 vakalık bir çalışmada da mortalite oranı %75 olarak elde edilmiştir. Hemanjiomların etiolojisi hakkında belirsizlik halen sürmektedir, bazı yazarlara göre



Resim 1. Batın içinde yaygın serbest mayiyi gösteren tomografi kesiti



Resim 2. Batın içi serbest mayinin olmadığı MR kesit görüntüsü

hemanjiomlar karaciğerin sessizce büyüyen hamartomlarıdır. Genetik kalıtımla ilgili net veriler olmasada Moser ve ark. (9) aynı İtalyan aileden 3 kuşaktan 3 kadında semptomlara sebep olan hemanjiomları tespit etmiştir. Hemanjiomların gelişiminde ve büyümesinde bazı farmakolojik ajanlar suçlanmıştır. Steroid tedavisi, östrojen tedavisi ve hamilelik varolan hemanjiomları büyütür (10). Yapılan bazı çalışmalarda hemanjiomların östrojen reseptörlerine sahip oldukları gösterilmiştir (11).

Hepatik hemanjiomlar genellikle asemptomatik olmalarına rağmen bazen kapsüller gerginliğe veya fokal nekroza bağlı olarak üst kadran ağrısı yapabilirler. Trombosis, infarkt, lezyon içine kanama ve çevre dokulara bası ağrıya sebep olan diğer faktörlerdir. Dev hemanjiomlar ağrının yanı sıra bilier kolik, tıkanma sarılığı ve gastrik çıkış sendromlarına da sebep olabilirler (12). Spontan hemanjiom ruptürü travma ya da antikoagülasyon yoksa nadir bir komplikasyondur ve hepatosellüler karsinoma (HCC), hepatic adenom ya da kavernöz hemanjiom ruptürüyle birlikte görülür (13). Spontan hemanjiom ruptüründe; ani ve şiddetli bir ağrı ve hemoperitonyuma bağlı anemi gelişirken, dissemine intra vasküler koagülopati tablosu da gelişebilir (6, 14). Ayrıca hastaların yaklaşık üçte birinde hipovolemik şok tablosu gelişir. Lezyonun hacmine bağlı olarak hemanjiom ruptürlerinin de mortalite oranı artsa da ortalama ölüm oranı %35'dir. Hemanjiomun boyutu arttıkça, karaciğer yüzeyinde yerleşip ekstrahepatik büyüyen lezyonlarda ve steroid kullanan hastalarda ruptür şansı artar (6, 7). Hemanjiomların tespitinde ultrasonografi, tomografi, MR, hepatic arteriografi, dijital anjiyografi ve SPECT (single photon emission computerized tomography) kullanılır (8). 2 cm'in altındaki lezyonların tespitinde MR ve SPECT daha faydalıdır. Hemanjiomlarda biyopsi kontrendike kabul edilir ve gerekmedikçe yapılmaz. Ancak radyolojik olarak tanı konulamayan arada kalınan küçük lezyonlarda hemanjiom düşünülse bile biyopsi yapılabilir. Hemanjiomların tedavisi hacim ve lokalizasyonuna göre ayarlanır. 4 cm'den küçük lezyonlar periyodik aralıklarla takip edilir sadece özel durumlarda ameliyat önerilir. Ameliyat prosedürleri kendi arasında şu şekilde sıralanır: 1. Anatomik, nonanatomik rezeksiyon, enükleasyon, 2. Selektif portal ven embolizasyonu, 3. Karaciğer transplantasyonu.

Hemanjiomların tedavisinde son zamanlarda trans kateter hepatic arteriyel embolizasyon kullanılmakla birlikte iskemi, enfeksiyon, abse ya da intraabdominal kanamalara neden olması nedeniyle hala tartışmalıdır (7). Laparoskopik ya da açık yöntemlerle radyo frekans ablasyonu hemanjiomların tedavisinde kullanılabilir. Cerrahi yapılamayacak hastalarda radyoterapi de tedavi yöntemlerinden biridir.

## SONUÇ

Hemanjiomlar karaciğerin benign ve yaygın tümörleridir. Genellikle başka nedenlerle yapılan radyolojik tetkiklerde tespit edilirler. Semptomatik olanlarda cerrahi tedavi yapılabilir. Hemanjiomlarda spontan ruptür nadirdir ve hayati tehlike taşır. Genellikle hastalar masif kanamadan dolayı hayatını kaybeder. Spontan hemanjiom ruptürü olan hastalar ameliyatı kaldıramayacak derecede genel durumları düşkün olduğundan hızlı bir şekilde hemodinamik stabilizasyon sağlanmalı (packing veya hepatic arterin ligasyonu) ve daha sonrasında stabilizasyon sağlanınca hastaya operasyon planlanmalıdır. Aniden başlayan şiddetli karın ağrısında ayırıcı tanılardan biri olarak aklımızın bir köşesinde hemanjiom ruptürleri



daima bulunmalıdır. Spontan hemanjiom rüptürlerinde hastanın klinik durumunda bozukluk olmadığı sürece hastalar ameliyatsız takip edilebilir. Spontan rüptürlerde hastanın klinik durumunda bozukluk olmadığında yakın takip etmek alt yapısı ve gerekli tecrübeye sahip hastanelerde denenebilir.

**Hasta Onamı:** Olgumuz retrospektif tasarımı olduğu için hasta onamı alınmadı.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - H.E., S.B.; Tasarım - H.E.; Denetleme - K.T., H..; Kaynaklar - H.E., S.B., H..; Malzemeler - K.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - K.T.; Analiz ve/veya Yorum - H.E., S.B.; Literatür Taraması - H..; Yazıyı Yazan - H.E., S.B.; Eleştirel İnceleme - K.T., H..

**ıkar atışması:** Yazarlar çıkar atışması bildirmemişlerdir.

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

**Informed Consent:** Due to the retrospective design of the study, informed consent was not taken.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept- H.E., S.B.; Design - H.E., H..; Supervision- K.T., H..; Resources - H.E., S.B., H..; Materials- K.T.; Data Collection and/or Processing- K.T.; Analysis and/or Interpretation- H.E., S.B.; Literature Search - H..; Writing Manuscript - H.E., S.B.; Critical Review- K.T., H..

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

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

## KAYNAKLAR

1. Yılmaz  , Bılıcı M, ayır K. A giant hemangioma with 35 cm in diameter: a case report. A TD 2006; 38: 57-9.
2. Sewell JH, Weiss K. Spontaneous rupture of hemangioma of the liver. A review of the literature and presentation of illustrative case. Arch Surg 1961; 83: 729-33. [CrossRef]
3. Banton KL, D’Cunha J, Laudi N, Flynn C, Hammerschmidt D, Humar A, et al. Postoperative severe microangiopathic hemolytic anemia associated with a giant hepatic cavernous hemangioma. J Gastrointest Surg 2005; 9: 679-85. [CrossRef]
4. Tuncer I, Arslan H, Harman M. Two giant cavernous hemangioma caused cavernous transformation of the portal vein in a pregnant woman. Turk J Gastroenterol 2002; 13: 229-31.
5. Jost D, Stroszczyński C, Gaffke G. Giant Hemangioma or metastatic disease of malignant gastrointestinal Tumour? Diagnoses Through New Line Therapy. Grand Rounds 2003; 3: 8-12.
6. Costa SR, Speranzini MB, Horta SH, Miotto MJ, Myake A, Henriques AC. Surgical treatment of painful hepatic hemangioma. Einstein 2009; 7: 88-90.
7. Vokaer B, Kothonidis K, Delatte P, De Cooman S, Pector JC, Liberale G. Should ruptured liver hemangioma be treated by surgery or by conservative means? A case report. Acta Chir Belg 2008; 108: 761-4.
8. Isik A, Peker K, Soyturk M, Firat D, Yoruker U, Yılmaz I. Diagnostic evaluation and treatment of patients with rectus abdominis hemangioma. Cir Esp 2015; 93: 580-8. [CrossRef]
9. Moser C, Hany A, Spiegel R. Familial giant hemangiomas of the liver. Study of a family and review of the literature. Praxis (Bern 1994) 1998; 87: 461-8.
10. Chatzoulis G, Kaltsas A, Daliakopoulos S, Sallam O, Maria K, Chatzoulis K, et al. Co-existence of a giant splenic hemangioma and multiple hepatic hemangiomas and the potential association with the use of oral contraceptives: a case report. J Med Case Reports 2008; 2: 147. [CrossRef]
11. Xiao X, Liu J, Sheng M. Synergistic effect of estrogen and VEGF on the proliferation of hemangioma vascular endothelial cells. J Pediatr Surg 2004; 39: 1107-10. [CrossRef]
12. Tekin A, Kuukkartallar ST, Esen H. Giant hepatic hemangioma treated with enucleation after selective portal ven embolization. Erciyes Med J 2009; 1: 19-23.
13. Paulo Neto WT, Koifman ACB, Martins CAS. Rupture hepatic cavernous hemangioma: a cause report and literature review. Radiol Bras 2009; 42: 271-3. [CrossRef]
14. G ng r T, Aytan H, Tapisiz OL, Zergeroğlu S. An unusual case of incidental rupture of liver hemangioma during labor. Chin Med J (Engl) 2004; 117: 311-3.



# Kadın Hastada Sonda Balonu Kalıntısına Sekonder Gelişen Mesane Taşı

## Bladder Stone Secondary to Retained Foley Catheter Balloon in a Woman

Mustafa Zafer Temiz<sup>1</sup>, Murat Dinçer<sup>2</sup>, Engin Kandıralı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bitlis Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Bitlis, Türkiye

<sup>2</sup>Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### ÖZ

Literatürde mesane içerisinde çok çeşitli yabancı cisim olguları rapor edilmiştir. Mesane içi yabancı cisimler üretra yoluyla veya komşu diğer organlardan migrasyon veya perforasyon nedeniyle ortaya çıkabilmektedir. Bu olgu sunumunda mesanede patlatılmış foley balonu ve bunun enküstrasyonu sonucu gelişen mesane taşı vakasını sunmayı amaçladık. Kırk beş yaşında kadın hasta sağ yan ağrısı ile jinekoloji kliniğinden polikliniğimize refere edildi. Hastanın üriner sistem ultrasonografisinde mesane lümeninde 25 mm'lik taş saptandı ve sistolitotripsi planlandı. Sistoskopide mesane lümeninde yaklaşık 3 cm'lik taş saptandı ve sistolitotripsi uygulandı. Sistolitotripsi sırasında taşın nüvesinde beyaz lateks materyal ile uyumlu yaklaşık 2 cm'lik yabancı cisim izlendi. Takiben yabancı cisim forsepsi ile mesane içi yabancı cisim dışarı alındı. Yabancı cismin patlamış sonda balonu olduğu saptandı. Mesaneye uygulanan sonda balonuna ait kalıntılar mesane içi yabancı cisimlere neden olabilmektedir. Genellikle sonda balonu rüptürü ile ortaya çıkan bu kalıntılar birçok potansiyel komplikasyona neden olabilmektedir. Bu komplikasyonlardan en iyi bilineni sonda kalıntılarının taş formasyonu için nidus görevi üstlenmesidir. Oluşumunu kolaylaştırabilecek infravezikal obstrüksiyon ihtimalinin az olduğu kadın hastalarda, mesane taşı varlığında yabancı cisim olasılığı üroloji pratiğinde bilinen bir gerçektir. Olgumuz bu varsayma örnek olma özelliği taşıması açısından önemlidir. Kadın hastalarda mesane taşı varlığında mesane içi yabancı cisim ihtimali göz önünde tutulmalıdır. (JAREM 2015; 5: 131-3)

**Anahtar Kelimeler:** Mesane taşı, üretral kateterizasyon, yabancı cisim

### ABSTRACT

Various foreign bodies have been reported in the literature. Foreign bodies in the urinary bladder may occur through the urethra or migration from the neighboring organs. Here, we report a case of bladder stone formation because of the retained Foley catheter balloon in the urinary bladder. A 45-year-old woman was referred to our clinic with right flank pain by an obstetrics and gynecology clinic. Urinary system ultrasonography revealed a bladder stone with a diameter of 25 mm, and cystolithotripsy was planned. Cystoscopy revealed a bladder stone approximately 3 cm in diameter, and cystolithotripsy was performed. The latex material was detected at the end of lithotripsy, and it was removed via endoscopic foreign body forceps. An examination of the foreign body revealed a retained Foley catheter balloon. Retained catheter fragments can potentiate many complications such as bladder stone, recurrent urinary tract infections, irritative voiding symptoms, bladder tumors, fistula formation, bladder perforation, and periurethral abscess. It has been well documented that catheter fragments frequently serve as nidus for calculus formation. In women, the potential intravesical foreign body must be considered in bladder stone cases because of which an intravesical obstruction is rarely seen. Our case is important in terms of being an example for this knowledge. In conclusion, presence of a foreign body must be considered in female patients with bladder stone. (JAREM 2015; 5: 131-3)

**Keywords:** Bladder stone, urethral catheterization, foreign body

### GİRİŞ

Literatürde mesane içerisinde çok çeşitli yabancı cisim olguları rapor edilmiştir (1). Mesane içi yabancı cisimler üretra yoluyla veya komşu diğer organlardan migrasyon veya perforasyon nedeniyle de ortaya çıkabilmektedir (2). Bazı olgularda kendi kendine üretraya yabancı cisim sokulması mesanede yabancı cisim ile sonuçlanmaktadır. Bu durum çoğunlukla psikoseksüel bozukluğu olan kişilerde cinsel uyarı amaçlı, mental retarde kişilerde, demansif kişilerde ve çocuklarda rastlanabilir (3). Bu olgu sunumunda mesanede patlatılmış foley balonu ve bunun enküstrasyonu sonucu gelişen mesane taşı vakasını sunmayı amaçladık.

### OLGU SUNUMU

Kırk beş yaşında kadın hasta sağ yan ağrısı ile jinekoloji kliniğinden polikliniğimize refere edildi. Anamnezinde bilinen ek hastalığı olmayan hastanın sağ inguinal herni ve histerektomi operasyon

öyküleri mevcuttu. Fizik muayenesinde spesifik özellik saptanmayan hastanın tetkiklerinde; tam idrar analizinde 18 lökosit ve 5 eritrosit, steril idrar kültürü saptandı, böbrek fonksiyon testlerinde patoloji izlenmedi. Hastanın üriner sistem ultrasonografi (USG)'sinde üst üriner sistemde dilatasyon veya başka bir patoloji izlenmezken, mesane lümeninde 25 mm'lik taş saptandı.

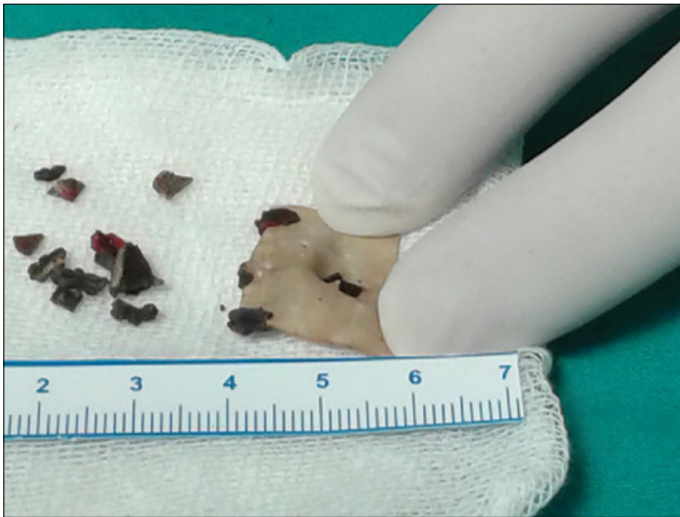
Hastaya mesane taşı nedeniyle sistolitotripsi planlandı ve spinal anestezi altında 21 french (F) sistoskop (Karl Storz, GmbH&Co. KG. Tuttlingen., Germany) ile üretral meadan girilerek öncesinde sistoüretroskopi uygulandı. Üretral lümeninde patoloji izlenmeyen hastada, mesane mukozası ve bilateral üretral orifisler doğal izlendi, mesane lümeninde yaklaşık 3 cm'lik taş saptandı. Takiben işlem kolaylığı sağlayacağı düşünülerek sistoskop çıkarılarak 9.5 F üreterorenoskop (Karl Storz, GmbH&Co. KG. Tuttlingen., Germany) ile üretral meadan mesaneye girilerek pnömotik litotripsör (Vibrolith, Elmed Lithotripsy Systems, An-

kara., Türkiye) ile taş mesanede kırıldı. Sistolitotripsi sırasında taşın nüvesinde beyaz lateks materyal ile uyumlu yaklaşık 2 cm'lik yabancı cisim izlendi. Sistolitotripsi tamamlandıktan sonra üreterorenoskop çıkarılarak tekrar 21 F sistoskop ile mesaneye girildi ve kırılan tüm taş fargmanları irrigasyonla dışarı alındı. Takiben yabancı cisim forsepsi (Karl Storz, GmbH&Co. KG. Tuttlingen., Germany) ile mesane içi yabancı cisim dışarı alındı. Yabancı cismin patlamış sonda balonu olduğu saptandı (Resim 1, 2). Spinal anestezi altındaki hasta sonda öyküsü açısından sorgulandığında 3 yıl önce histerektomi operasyonu esnasında takılan sondanın postoperatif dönemde çıkarılmayınca iğneyle patlatılarak çıkarıldığı öğrenildi. Operasyon sonunda hastaya 18 F 2 yollu sonda uygulandı.

Postoperatif dönem takiplerinde sorunu olmayan hasta ertesi gün sondası alınarak oral monurol saşe (Bilim İlaç Sanayi, Beyoğlu., İstanbul) 1 x 1 tedavisi ile taburcu edildi. Bir hafta sonraki poliklinik kontrolünde hasta asemptomatik olarak görüldü. Hastadan olgu sunumu için bilgilendirilmiş yazılı onam alındı.



Resim 1. Mesane taşı nüvesinde taşa nidus olan sonda balonu kalıntısı



Resim 2. Sonda balonu kalıntısının farklı açıdan görünümü

## TARTIŞMA

Mesane içi yabancı cisim olarak literatürde kalem, pil elektrik teli, saç tokası, intrauterin araç, eldiven parçası, gazlı bez parçaları, gibi birçok cisim rapor edilmiştir (1, 2).

İntravezikal yabancı cisim etiyojisinde en önemli nedenlerden birisi psikoseksüel bozukluk ve buna bağlı olarak mastürbasyon isteğidir. Ayrıca mental bozukluk ve demans gibi zihinsel problemler, self kateterizasyon ve iyatrojenik nedenler de yine etiyojide diğer nedenler arasındadır (4). Düşük yapmak için veya gebeliği önlemek için yapılan işlemler sırasında da kadınlarda yanlışlıkla üretra içine yabancı cisim yerleştirildiği bildirilmiştir (5). Kadın hastalarda görülen mesane içi yabancı cisimlerin çoğunluğunu intrauterin araçlar ve geçirilen ürojinekolojik operasyonlarda kullanılan cerrahi malzemeler oluşturmaktadır (6, 7).

Mesaneye uygulanan sonda balonuna ait kalıntılar da mesane içi yabancı cisimlere neden olabilmektedir (4). Mesane içi sonda kalıntıları genellikle sonda balonu rüptürü ile ortaya çıkmaktadır ve bu kalıntılar bir yabancı cisim olarak birçok potansiyel komplikasyona neden olabilmektedir (8). Bu komplikasyonlardan en iyi bilineni sonda kalıntılarının taş formasyonu için nidus görevi üstlenmesidir. Diğer komplikasyonlar arasında, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları ve işeme semptomları bulunmaktadır (8). Bizim olgumuzda mesane içi taş formasyonu oluşmasına rağmen ilginç olarak tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu veya işeme semptomları yoktu. Mesane içi sonda balonu gibi sonda artıklarının uzun dönemde mesane tümörü, fistül formasyonu, mesane perforasyonu ve periüretral abse gibi daha agresif komplikasyonları da bildirilmiştir (8). Sonda balon artığının 3 yıl kadar uzun bir sürede herhangi bir semptom vermemesi, dahası buna sekonder ortaya çıkan mesane taşının da sağ yan ağrısı ile tetkik edilirken tesadüfen saptanması olgumuzun ilginç özelliği olarak dikkati çekmektedir.

Mesane içi yabancı cisim tanısı sıklıkla hastaların ürolojik yakınmalarının değerlendirilmesi aşamasında yapılan direkt üriner sistem (DÜS) grafisi, intravenöz ürografi, USG veya bilgisayarlı tomografi (BT) gibi görüntüleme yöntemlerinde tesadüfen saptanır. Sistoskopi şüphe duyulan olgularda hem tanıyı doğrulamak ve çoğu zaman olduğu gibi hem de tedavi amacıyla yapılır. Tedavide esas amaç yabancı cismin mesane, üretra ve diğer organlara en az veya hiç zarar vermeksizin tamamen çıkarılmasıdır. Bu amaçla yaygın olarak endoskopik yaklaşımlar tercih edilmektedir. Ancak, en iyi teknik hastanın mevcut durumu, üriner sistem yaralanmalarının olup olmaması ve yabancı cismin boyutu, şekli ve niteliğine göre belirlenir. Endoskopik yöntemler transüretral veya perkütan olarak gerçekleştirilebilir. Literatürde taşlaşmış metal tel ve alüminyum çubuk gibi büyük yabancı cisim olgularında açık cerrahi tedaviler de tercih edilmiştir (9). Bizim olgumuzda da mesane içi yabancı cisim, sistolitotripsi sırasında tesadüfen saptanmıştır.

Oluşumunu kolaylaştırabilecek infravezikal obstrüksiyon ihtimalinin az olduğu kadın hastalarda, mesane taşı varlığında yabancı cisim olasılığı üroloji pratiğinde bilinen bir gerçektir. Olgumuz bu varsayıma örnek olma özelliği taşıması açısından önemlidir.

## SONUÇ

Mesane içi yabancı cisim nadir karşılaşılabilen ürolojik bir problemdir. Özellikle kadın hastalarda mesane taşı varlığında mesane içi yabancı cisim ihtimali göz önünde tutulmalıdır.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - M.Z.T., E.K.; Tasarım - M.Z.T.; Denetleme - E.K., M.D.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.Z.T.; Literatür Taraması - M.Z.T., M.D.; Yazıyı Yazan - M.Z.T., M.D.; Eleştirel İnceleme - E.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

---

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patient who participated in this case.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - M.Z.T., E.K.; Design - M.Z.T.; Supervision - E.K., M.D.; Data Collection and/or Processing - M.Z.T.; Literature Search - M.Z.T., M.D.; Writing Manuscript - M.Z.T., M.D.; Critical Review - E.K.

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

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

## KAYNAKLAR

1. Datta B, Ghosh M, Biswas S. Foreign Bodies in Urinary Bladders. Saudi J Kidney Dis Transpl 2011; 22: 302-5.
2. Kochakarn W, Pummanagura W. Foreign bodies in the female urinary bladder: 20-year experience in Ramathibodi Hospital. Asian J Surg 2008; 31: 130-3. [\[CrossRef\]](#)
3. Fikri O, Özkan A, Kurtuluş OF, Balcı MBC, Hazar Aİ, Nuhoğlu B. Mesane İçi Yabancı Cisim: Olgu Sunumu. JAREM 2012; 2: 82-4
4. Rafique M. Intravesical foreign bodies: review and current management strategies. Urol J 2008; 5: 223-31.
5. Sharma UK, Rauniyar D, Shah WF. Intravesical foreign body: case report. Kathmandu Univ Med J 2006; 4: 342-4.
6. Juan YS, Chen CK, Jang MY, Shen JT, Wang CJ, Chou YH, et al. Foreign body stone in the urinary bladder: a case report. Kaohsiung J Med Sci 2004; 20: 90-2. [\[CrossRef\]](#)
7. Frenkl TL, Rackley RR, Vasavada SP, Goldman HB. Management of iatrogenic foreign bodies of the bladder and urethra following pelvic floor surgery. Neurourol Urodyn 2008; 27: 491-5. [\[CrossRef\]](#)
8. Harland RW, DeGroot DL, Dewire DM. The "fractured Foley": an unusual complication of chronic indwelling urinary catheterization. J Am Geriatr Soc 1992; 40: 827-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Eckford SD, Persad RA, Brewster SF, Gingell JC. Intravesical foreign bodies: five-year review. Br J Urol 1992; 69: 41-5. [\[CrossRef\]](#)



# Diagnostic Importance of Flair and Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging of the Atypic Intracranial Epidermoid Cysts

Atipik İntrakranial Yerleşimli Epidermoid Kistlerde Flair ve Diffüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Önemi

Duygu Kara Bozkurt, Mustafa Gök, Ahmet Erdem, Adem Kiriş

Department of Radiology, Kafkas University Faculty of Medicine, Kars, Turkey

## ABSTRACT

Epidermoid cysts (ECs) are benign, slow-growing, congenital tumors. Intracranial ECs usually localize in extra-axial spaces, particularly in the cerebellopontine angle or in the parasellar region. Their occurrences in the fourth ventricle or intradiploic location are exceptionally rare. We present the imaging findings in two patients with atypical localization of ECs. Magnetic resonance imaging (MRI) findings for the first case revealed an intraventricular EC, and the second case demonstrated an EC that invaded into the intradiploic spaces and the calvarium. Conventional MRI, including T1 and T2 weighted imaging (T1WI and T2WI), may not always differentiate ECs from other cystic intracranial lesions. In addition to conventional MRI findings, diffusion-weighted imaging (DWI) and fluid attenuation inversion recovery (FLAIR) sequences play an important role in the differentiation of ECs from other intracranial cystic lesions, thereby reflecting the contents of the lesions. In conclusion, we recommend the use of FLAIR and DWI sequences in addition to conventional MRI sequences for the differential diagnosis of the atypical localized epidermoid tumors. (*JAREM 2015; 5: 134-8*)

**Keywords:** Magnetic resonance imaging, epidermoid cyst, fourth ventricle, intradiploic space

## ÖZ

Epidermoid kistler yavaş büyüyen benign konjenital tümörlerdir. İntrakranial epidermoid kistler ekstra-aksiyal yerleşim göstermekte olup genellikle se-rebellopontin köşe veya parasellar alana lokalize olmaktadır. 4. ventrikül yerleşimi veya intradiploik yerleşim oldukça nadir görülmektedir. Bu yazıda, 2 ayrı hastada atipik intrakranial yerleşim gösteren epidermoid kistlerin görüntüleme bulgularını sunduk. İlk hastada intraventriküler epidermoid kist, ikinci hastada intradiploik mesafe yerleşimli epidermoid kistin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları sunulmuştur. Sadece konvansiyonel MR sekansları (T1 ve T2 ağırlıklı sekanslar) kullanılarak her zaman epidermoid kist ile diğer intrakranial kistik lezyonlar ayırtedilememektedir. Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve fluid attenuation invention recovery (FLAIR) sekansları lezyon içeriğini daha net ortaya koyarak bu ayrımı sağlamakta oldukça önemli rol üstlenmektedir. Sonuç olarak, atipik yerleşimli epidermoid kist tanısında konvansiyonel MR sekanslarına DAG ve FLAIR sekanslarının eklenmesi ile daha net ayırıcı tanı yapılabilmektedir. (*JAREM 2015; 5: 134-8*)

**Anahtar Kelimeler:** Manyetik rezonans görüntüleme, epidermoid kist, 4. ventrikül, intradiploik boşluk

## INTRODUCTION

Epidermoid cysts (ECs) are benign, slow-growing, congenital lesions arising from epithelial remnants during the neural tube closure between the 3<sup>rd</sup> and 5<sup>th</sup> week of gestation (1). Pathologically, the wall of the tumor comprises keratinizing squamous epithelium and fibrous connective tissue. The cyst is filled with cholesterol crystals, keratin, protein, debris, and cerebrospinal fluid (CSF) (2). ECs commonly occur in the cerebellopontine angles, suprasellar, and parasellar regions. In contrast, ECs in the fourth ventricle or intradiploic locations are very rare, accounting for less than 5% of all intracranial ECs (3). Because of the locations, fourth ventricle ECs may cause a mass effect on brainstem structures; intradiploic space ECs may invade the calvarium, meninges, and adjacent brain parenchyma. The margins of the tumor should be revealed for appropriate surgical management. In these two rare cases, we discuss the diagnostic importance of fluid attenuation inversion recovery (FLAIR) and diffusion-weighted imaging (DWI) for the atypical localized ECs.

## CASE PRESENTATIONS

### CASE 1

A 47-year-old female was admitted to our hospital with a history of long-standing headache. In the last 2 years, the patient complained of dizziness during walking and did not undertake any activities such as sports or dancing. Upon physical examination, there were no neurological deficits. Laboratory findings were within normal limits. Magnetic resonance imaging (MRI) was performed on a 1.5-Tesla clinical MR system (Siemens Medical System, Magnetom Essenza, Germany). Conventional MRI findings (includes T1WI and T2WI) showed T1WI hypointense and T2WI hyperintense cystic lesions with sizes of 50 × 33 mm located in the fourth ventricle, which protruded toward the foramen Luschka and extended to the left cerebellar hemisphere (Figures 1a, b). The lesion shifted the medulla oblongata to the right side. Despite its size and mass effect on the brain stem, no significant vasogenic edema was evident. On conventional MRI, the lesion appeared isointense to CSF and was not enhanced after contrast infusion. On FLAIR imaging, the lesion appeared

heterogeneously hyperintense relative to CSF (Figure 1c). Unlike conventional MRI, FLAIR imaging indicated that the nature of the lesion was not purely cystic. Because of the hyperintensity on FLAIR imaging, we decided to perform DWI to understand if the lesion is solid or cystic. Echo-planar DWI and apparent diffusion coefficient (ADC) mapping were performed, and ADC values (the main quantitative parameter obtained from DWI) were calculated on a computer workstation. On echo-planar DWI sequences, the lesion was highly hyperintense relative to CSF and adjacent cerebral parenchyma (Figure 1d), whereas the lesion appeared distinctly hypointense relative to CSF and adjacent cerebral parenchyma on ADC mapping (Figure 1e). The mean ADC value of the lesion was  $1127 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ , adjacent cerebral parenchyma was  $915 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ , and CSF was  $3150 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ . The range of the lesion ADC values were observed between CSF and cerebral parenchyma values. These quantitative values explained that the content of the lesion was not purely cystic. All radiological findings were suggestive of EC as a diagnosis. Intraoperative findings and histological examination of the resected lesion revealed a typical stratified squamous epithelium containing keratinaceous debris findings consistent with the findings for EC. The patient recovered well following surgery and had no neurological sequelae. A follow-up MRI after 6 months revealed no residual tumor or evidence of tumor recurrence. The patient provided her informed consent for the publishing of data.

## CASE 2

A 74-year-old female patient was referred to our hospital with a 1-year history of left proptosis with painless swelling of the upper and lateral bulbar conjunctiva. In the last 6 months, the patient complained of limited left eye movement, particularly lateral movement. Laboratory findings were within normal limits. Computed tomography (CT) (Aquilion 64; Toshiba, Japan) showed the destruction of the left temporal bone and sphenoid wing by an extracerebral, hypodense, intradiploic tumor. In bone window, the CT scan revealed erosions in both inner and outer table of the calvarium and compression on the left temporal lobe and left lateral rectus muscle (Figures 2a, b). MRI was performed on a 1.5-Tesla clinical MR system (Magnetom Essenza 1.5T; Siemens, Erlangen, Germany). On conventional MRI examination, the mass was demonstrated to be homogeneously hypointense on T1WI and hyperintense on T2WI with a size of  $26 \times 18 \text{ mm}$  (Figures 2c, d). The lesion was not enhanced after contrast administration. On conventional MRI findings, the content of the lesion was purely cystic, but FLAIR imaging showed heterogeneously hyperintense (compared with CSF) lesion (Figure 2e). This indicated that the nature of the lesion was not purely cystic. Because of the hyperintensity on FLAIR imaging, we decided to perform DWI to explain solid or cystic nature of the lesion. Echo-planar DWI and ADC mapping were performed and ADC values (the main quantitative parameter obtained from DWI) were calculated. On echo-planar DWI sequences, the lesion showed diffusion restriction compatible with highly hyperintense relative to CSF and adjacent cerebral parenchyma (Figure 2f), whereas the lesion appeared distinctly hypointense relative to CSF and adjacent cerebral parenchyma on ADC mapping (Figure 2g). The mean ADC value of the lesion was  $1072 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ , adjacent cerebral parenchyma was  $895 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ , and CSF was  $2850 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ . The ADC value of the lesion was between CSF and cerebral parenchyma. These

quantitative values explained that the content of the lesion was not purely cystic. All radiological findings were suggestive of EC as a diagnosis. Intraoperative findings and histological examination of the resected lesion revealed typical stratified squamous epithelium containing keratinaceous debris findings consistent with the findings for an EC. The patient recovered well following surgery and had no neurological sequelae. A follow-up MRI after 6 months revealed no residual tumor or evidence of tumor recurrence. The patient provided her informed consent for the publishing of data.

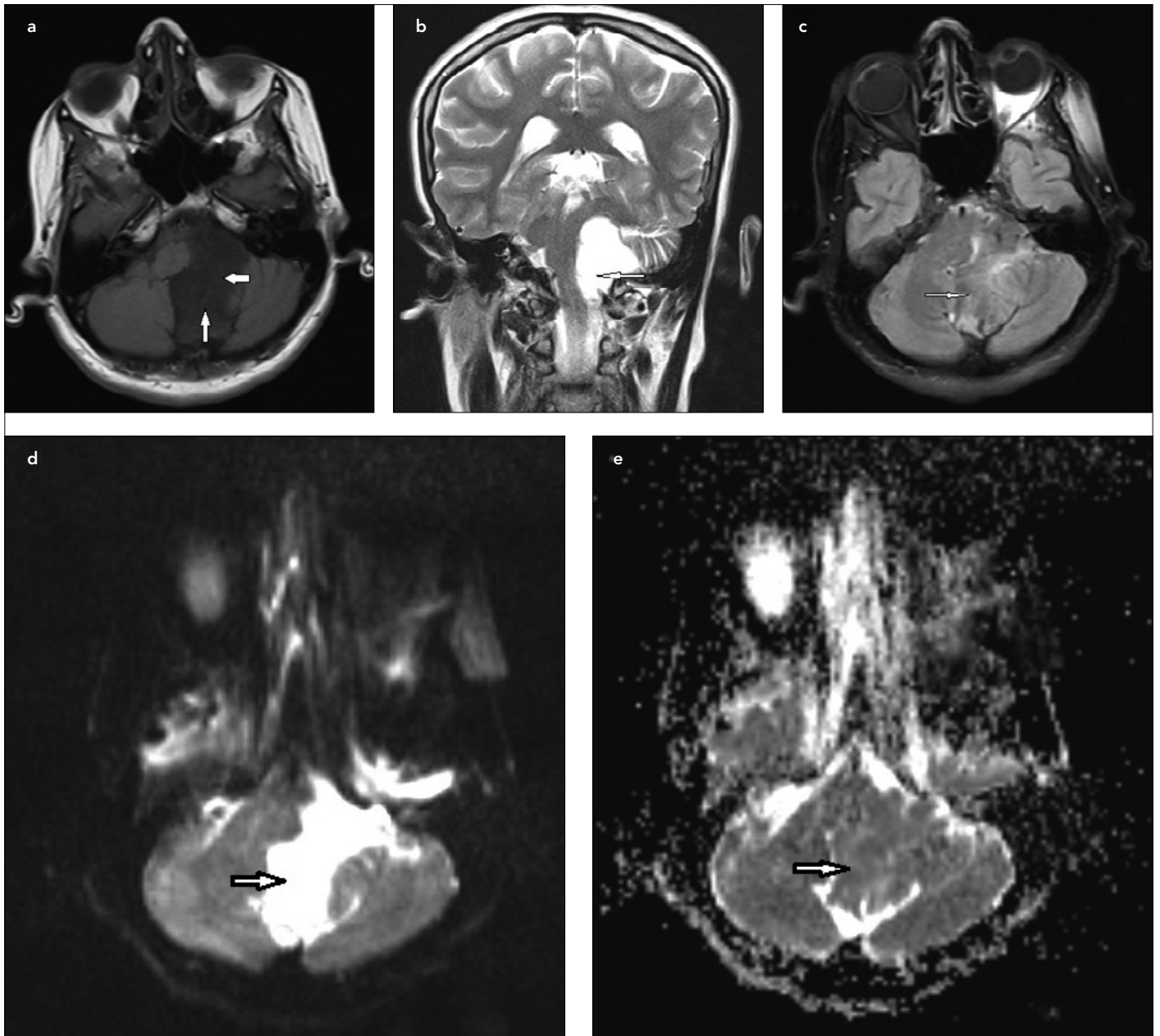
## DISCUSSION

Intracranial ECs are benign, congenital tumors that arise from displaced epithelial remnants that remain after the neural tube closure, accounting for approximately 1% of the intracranial tumors (4). The most common intracranial locations of ECs are cerebellopontine angle, parasellar region, and suprasellar cistern. They may occur less frequently in the lateral or fourth ventricle, intradiploic space, cerebellum, and brainstem (5, 6). In the literature, few cases of ECs located in the fourth ventricle and intradiploic space have been reported because of the low incidence of ECs. ECs generally remain asymptomatic for long periods of development; however, they become symptomatic in the later periods secondary to expansile overgrowth or rupture.

In some cases, expansile overgrowth may cause rupture, and the leakage of cyst contents produces chemical irritation of the leptomeninges or ependyma (7). Most of the symptoms mainly depend on the location and the mass effect of the lesion rather than the natural course of the disease (8).

Our first patient presented with a history of long-standing headache, which could be attributable to the local effects of the tumor. The local effects of the fourth ventricle ECs may cause obstructive symptoms such as increased intracranial pressure because of the blockage of the CSF flow. The other important symptom is related to the mass effect on the brainstem. Similar to our patient, these patients complain of long lasting headaches, vertigo, dizziness, and mental disorders (1, 9). Our second patient complained about the limitation of the left eye movements, which could be related to the local effects of the tumor. Intradiploic ECs may erode the inner and the outer layer of the calvarium causing a mass effect on the adjacent structure. In the second patient, a tumor in the intradiploic space of the sphenoid wing may cause compression on the lateral rectus muscle to restrict the eye movements. In both cases, all the symptoms disappeared after total surgical resection of the lesions. In the pre-operative period, determining the localization and nature of the lesion is important in improving the success rate of surgery. Therefore, in combination with conventional MRI, FLAIR and DWI imaging provide additional information about the localization and nature of the lesion.

In general, the typical MRI appearance of cystic lesions is hypointense on T1WI and hyperintense on T2WI, which is similar to CSF intensity. On conventional MRI (T1WI and T2WI), typical epidermoid and arachnoid cysts share similar T1 and T2 signals and is not enhanced after contrast administration; thus, the differentiation between them requires FLAIR and DW imaging. Also, epidermoid tumors usually exhibit poor contrast from surrounding



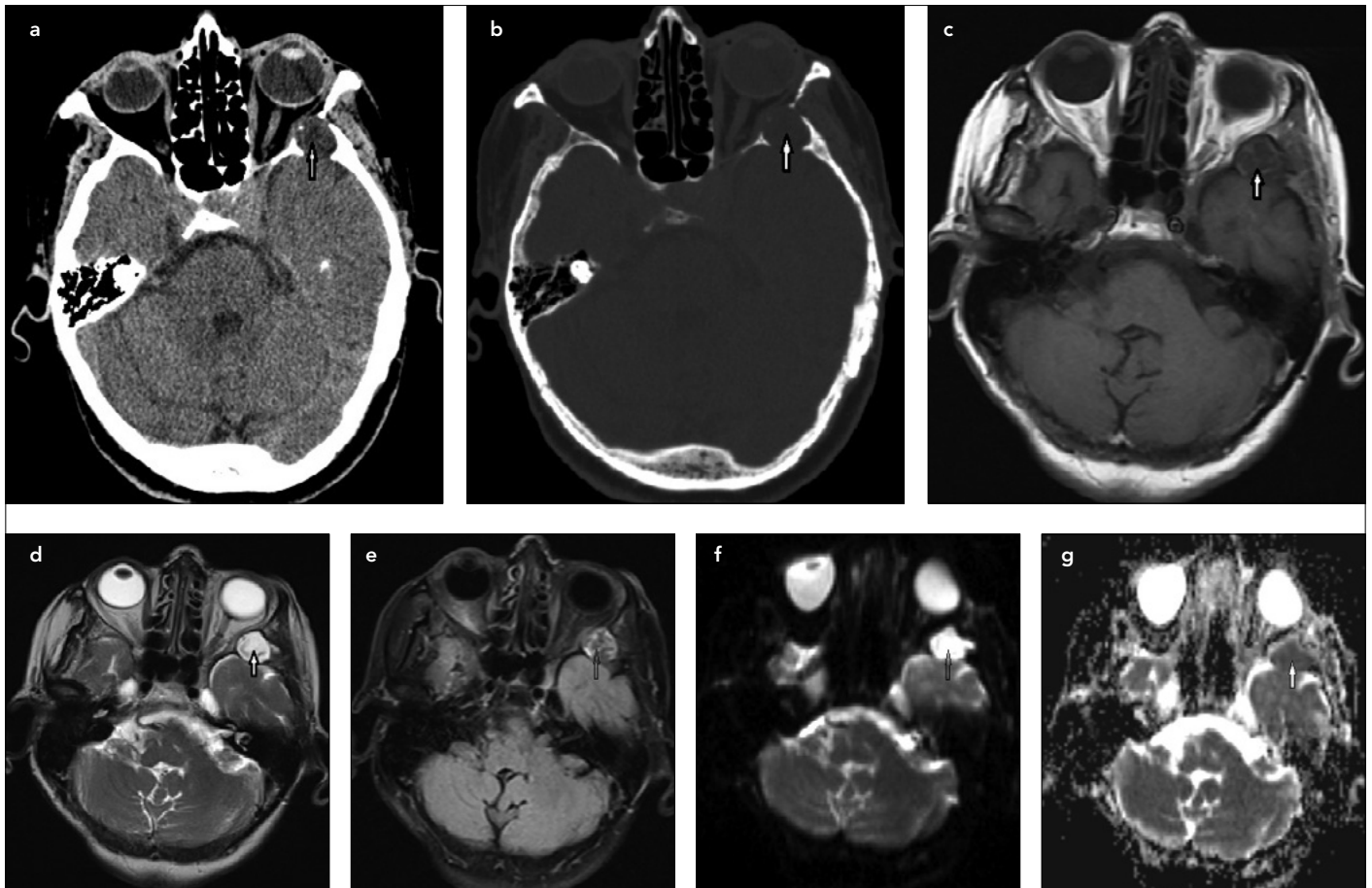
**Figure 1. a-e.** A 47-year-old woman with EC of the fourth ventricle. Axial T1WI of the brain shows hypointense cystic lesion located in the fourth ventricle protruding toward the foramen Luschka and extends to the left cerebellar hemisphere (white arrows) (a). Coronal T2WI shows hyperintense cystic lesion (arrow) with a shifted medulla oblongata to the right side (b). Axial FLAIR images show heterogeneously hyperintense lesion relative to CSF with unclear tumor margins (arrow) (c). DWI with  $b=1,000 \text{ mm}^2/\text{s}$  clearly shows a well-defined hyperintense mass in the fourth ventricle protruding towards the foramen Luschka and extends to the left cerebellar hemisphere (d). On the ADC map, the tumor is hypointense (arrow). The ADC value within the mass is  $1127 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  (e).

CSF, and it is difficult to reveal the contour of the lesion on conventional MRI (10).

MR signals depend on the cholesterol and keratin contents of EC; generally, the cholesterol in an epidermoid is in a solid state and appears hypointense on T1WI (1, 2). In some cases, atypical ECs seem to be iso- or hyperintense on T1WI because of their high protein content; on T2WI, the signal intensity decreases with increasing protein concentration (2).

Conventional MRI plays an important role in planning of a surgical approach and FLAIR imaging provides additional information

about the lesion by suppressing the signal of the surrounding CSF and intensifying the long-T2 quality of the lesions. In our cases, all epidermoid tumors showed significantly hyperintense signals relative to CSF from which the lesions certainly could be discriminated, although they also showed unclear tumor margins. FLAIR imaging does not show ECs as hyperintense as in T2WI. Instead, they are seen in intermediate intensity between brain parenchyma and CSF; with this extra information, we are having suspicion about the nature of the lesions (11). In our cases, epidermoid tumors are minimally hyperintense relative to the brain parenchyma in FLAIR imaging.



**Figure 2. a-g.** A 74-year-old woman with EC in the intradiploic space of the sphenoid wing. Axial non-enhanced CT image of the brain shows a hypointense lesion (arrow) with regular contour in the diploic space of the sphenoid wing that invades the left temporal lobe and the lateral rectus muscle (a). Axial non-enhanced CT image in bone windows shows erosion of both inner and outer table of the calvarium (b). On axial T1WI, the lesion is homogeneously hypointense (arrow) (c). On axial T2WI, the lesion is homogeneously hyperintense (arrow) (d). Axial FLAIR images shows heterogeneously hyperintense lesion relative to CSF (arrow) (e). DWI with  $b=1,000 \text{ mm}^2/\text{s}$  clearly shows a well-defined hyperintensity mass in the sphenoid wing (f). On the ADC map, the lesion is hypointense (arrow). The ADC value within the mass is  $1072 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  (g)

DWI based on the random diffusion (Brownian motion) of water molecules in tissues is increasingly being used to investigate intracranial pathologies. The main parameter obtained from DWI is the ADC. The main factors affecting the ADC values are tissue architecture, molecular interactions, and cellular density. Thus, ADC is altered by various physiological and pathological conditions of organ systems (11).

The low ADC values of ECs result from the dense keratinous and proteinaceous content of the cyst, which limits the motion of the free protons causing hyperintensity on DWIs (12). The hyperintensity of ECs in DWI is affected by ADC values as well as T2 values and proton density. It is reported that the ADCs of epidermoid tumors were similar to those of brain tissue, whereas the ADCs of cystic lesions were similar to those of CSF (13).

In our cases, all epidermoid tumors appeared sharply hyperintense relative to the brain and CSF. The fact that the mean ADC of epidermoid tumors was  $1127 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  and  $1072 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ , respectively, higher than the brain parenchyma, implies more active diffusion in the epidermoid tumors than in the brain parenchyma. In the literature, DWI sequences greatly aided in the evaluation of the postoperative patients. On conventional

MRI, postoperative changes in the surgical cavity usually make the detection of residual tumor or recurrence more difficult (9). In our cases, post-surgical follow-up MRI studies, including DW and FLAIR imaging, showed no residual tumor or recurrence.

Although ECs involving the fourth ventricle are extremely rare, they should be considered in the differential diagnosis of the intraventricular tumor, particularly in the fourth ventricle. The differential diagnosis includes the following: arachnoid cyst, lipomatous hamartoma, dermoid cyst, and cystic neoplasms (14). Intradiploic epidermoids are to be differentiated from dermoid cysts, eosinophilic granulomas, cholesterol granulomas, and hemangiomas on CT and MR images. Aneurysmal bone cysts, fibrous dysplasia, and eosinophilic granuloma are also included in the differential diagnosis of expansile lytic lesions in young adults and children (15). Radiologically, dermoid cyst contents usually resemble fat on CT and MRI, whereas the contents of an epidermoid cyst resemble CSF similar to our patients.

In treatment options, total surgical excision is recommended. The dense attachment to surrounding structures is one of the major problem to surgical treatment. Extensive lesions, incomplete initial resection, and limited initial exposure are considered



as the primary causes of recurrence. Even with advance surgical techniques, the total surgical resection rates are not more than 30% (16).

## CONCLUSION

Differentiation of ECs from other intracranial cystic lesions is important for an appropriate surgical management. When added to conventional MRI findings, DW and FLAIR imaging become useful functional imaging tools for the epidermoid tumors and give more information regarding the nature and invasion of the lesions and for monitoring the therapeutic outcome after surgical resection.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from the patients who participated in this case.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - D.K.B., M.G.; Design - D.K.B.; Supervision - D.K.B., M.G., A.K.; Resources - D.K.B., M.G., A.E.; Data Collection and/or Processing- D.K.B., A.E.; Analysis and/or Interpretation - D.K.B., M.G., A.K.; Literature Search - D.K.B., M.G.; Writing Manuscript - D.K.B.

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

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

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastalardan alınmıştır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - D.K.B., M.G.; Tasarım - D.K.B.; Denetleme - D.K.B., M.G., A.K.; Kaynaklar - D.K.B., M.G., A.E.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - D.K.B., A.E.; Analiz ve/veya Yorum - D.K.B., M.G., A.K.; Literatür Taraması - D.K.B., M.G.; Yazıyı Yazan - D.K.B.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

## REFERENCES

- Mermuys K, Wilms G, Demaerel P. Epidermoid cyst of the fourth ventricle: diffusion-weighted and flair MR imaging findings. *JBR-BTR* 2008; 9: 58-60.
- Ochi M, Hayashi K, Hayashi T, Morikawa M, Ogino A, Hashmi R, et al. Unusual CT and MR appearance of an epidermoid tumor of the cerebellopontine angle. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 1113-5.
- Aribandi M, Wilson NJ. CT and MR imaging features of intracerebral epidermoid-a rare lesion. *Br J Radiol* 2008; 81: e97-9. [\[CrossRef\]](#)
- Hsieh CH, Huang KM, Kao MC, Peng S, Wang CC. Hemorrhage in intracranial epidermoid cyst. *J Formos Med Assoc* 1996; 95: 173-5.
- Koot RW, Jagtap AP, Akkerman EM, Den Heeten GJ, Majoie CB. Epidermoid of the lateral ventricle: evaluation with diffusion-weighted and diffusion tensor imaging. *Clin Neurol Neurosurg* 2003; 105: 270-3. [\[CrossRef\]](#)
- Jeon JY, Kim JM, Cheong JH, Kim CH. Epidermoid Cyst of the Fourth Ventricle. *J Korean Neurosurg Soc* 2005; 38: 478-80.
- Guttal KS, Naikmasur VG, Joshi SK, Bathi RJ. Trigeminal neuralgia secondary to epidermoid cysts at the cerebellopontine angle: case report and brief overview. *Odontology* 2009; 97: 54-6. [\[CrossRef\]](#)
- Ulrich J. Intracranial Epidermoids. A study on their distribution and spread. *J Neurosurg* 1964; 21: 1051-8. [\[CrossRef\]](#)
- Tancredi A, Fiume D, Gazzeri G. Epidermoid cysts of the fourth ventricle: very long follow up in 9 cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 2003; 145: 905-10. [\[CrossRef\]](#)
- Hakyemez B, Aksoy U, Yildiz H, Ergin N. Intracranial epidermoid cysts: diffusion-weighted, FLAIR and conventional MR findings. *Eur J Radiol* 2005; 54: 214-20. [\[CrossRef\]](#)
- Chen S, Ikawa F, Kurisu K, Arita K, Takaba J, Kanou Y. Quantative MR evaluation of intracranial epidermoid tumors by fast fluid-attenuated inversion recovery imaging and echo-planar diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1089-96.
- Laing AD, Mitchell PJ, Wallace D. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of intracranial epidermoid tumours. *Australas Radiol* 1999; 43: 16-29. [\[CrossRef\]](#)
- Tsuruda JS, Chew WM, Moseley ME, Norman D. Diffusionweighted MR imaging of the brain: value of differentiating between extraaxial cysts and epidermoidtumors. *AJR Am J Roentgenol* 1990; 155: 1059-65. [\[CrossRef\]](#)
- Osborn AG, Preece MT. Intracranial cysts: radiologic-pathologic correlation and imaging approach. *Radiology* 2006; 239: 650-64. [\[CrossRef\]](#)
- Arana E, Martí-Bonmatí L. CT and MR imaging of focal calvarial lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172: 1683-8. [\[CrossRef\]](#)
- Murakami N, Matsushima T, Kuba H, Ikezaki K, Morioka T, Mihara F, et al. Combining steady-state constructive interference and diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the surgical treatment of epidermoid tumors. *Neurosurg Rev* 1999; 22: 159-62. [\[CrossRef\]](#)



# Extended Fetal Bradycardia

## Uzamış Fetal Bradikardi

Servet Gençdal<sup>1</sup>, Kahraman Ülker<sup>1</sup>, Murat Bozkurt<sup>1</sup>, Melek Çiçek<sup>1</sup>, Yetkin Karasu<sup>1</sup>, Duygu Kara Bozkurt<sup>2</sup>, Levent Şahin<sup>1</sup>, Emre Destegül<sup>3</sup>, Gülnur Özaksid<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Kafkas University Faculty of Medicine, Kars, Turkey

<sup>2</sup>Department of Radiology, Kafkas University Faculty of Medicine, Kars, Turkey

<sup>3</sup>Clinic of Obstetrics and Gynecology, Kayseri Training and Research Hospital, Kayseri, Turkey

### ABSTRACT

The purpose of this case report is to summarize a case of fetal sinus bradycardia resolving spontaneously. In this case report, we summarized a pregnant woman at 22<sup>nd</sup> gestational week with fetal bradycardia. There was no medical history about fetal bradycardia. Physical examination was normal. Detailed fetal ultrasound examination and fetal echocardiography were also normal. There were no cardiac malformation and fetal hydrops. Fetal bradycardia was diagnosed by M-mode Doppler ultrasound. Heart beat was 78/min. The family was informed about the situation and followed conservatively. After 2 weeks of follow-up, fetal heart rate had returned to its normal pattern. She delivered at 39<sup>th</sup> gestational week. Postpartum fetal physical and cardiac examinations were normal. The widespread use of fetal echocardiography in the diagnosis of fetal bradycardia among obstetricians would facilitate the determination of the type of fetal bradycardia. (JAREM 2015; 5: 139-41)

**Keywords:** Fetal sinus bradycardia, fetal echocardiography, ultrasonography

### ÖZ

Uzamış fetal bradikardi nedenleri arasında tam atriyoventriküler blok, atriyal bigemini ve sinüs bradikardisi yer almaktadır. Fetal sinüs bradikardisine neden olabilecek çeşitli durumlar mevcuttur. Uzun dönem prognoz, fetal bradikardinin tipine göre değişiklik göstermektedir. Bu çalışmamızda takip neticesinde, spontan olarak gerileyen uzamış fetal sinüs bradikardisi olan olgu sunumu amaçlanmıştır. 22 hafta primigravid gebe kliniğimize fetal bradikardi ön tanısı ile gönderildi. Gebenin anamnez, fizik muayene ve laboratuvar incelemesinde herhangi anormallik saptanmadı. Fetus ultrasonografi, fetal ekokardiyografi ile değerlendirildi ve yapısal kardiyak anomali izlenmedi, fetal hidrops yoktu. M-mod ve Doppler ultrasonografi neticesinde fetal sinüs bradikardisi (78/dk) tanısı konuldu ve gebe izleme alındı. Takibin ikinci haftasında fetal kardiyak ritim normale döndü. Gebelik takiplerinde sorun yaşanmayan gebe normal vajinal yolla doğurtuldu, yenidoğanın pediyatrik kardiyolog tarafından yapılan muayenesinde herhangi bir anormallik saptanmadı. Halen 3. ayında olan yenidoğanda bradikardi izlenmedi. Fetal bradikardinin tanısında fetal ekokardiyografinin kullanımının obstetrisyenler arasında yaygınlaşması, fetal bradikardinin tipinin tespitinde kolaylık sağlayacaktır. (JAREM 2015; 5: 139-41)

**Anahtar Kelimeler:** Fetal sinüs bradikardisi, fetal ekokardiyografi, ultrasonografi

### INTRODUCTION

American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) defines fetal bradycardia as fetal heart beat below 110/min (1). Fetal bradycardia constitutes almost 5% of all fetal arrhythmias (2). Causes of fetal bradycardia are vagal stimulation caused by umbilical cord compression, maternal hypotension, convulsion, and drug use. Because prolonged fetal bradycardia may cause fetal hypoxia and acidosis, the etiology of fetal bradycardia must be investigated carefully to prevent possible fetal morbidity and mortality. In this report, we summarized a case of prolonged fetal bradycardia that resolved spontaneously.

### CASE PRESENTATION

A 22-year-old woman at 22<sup>nd</sup> gestational week pregnancy was referred to our clinic with the diagnosis of fetal bradycardia. Her medical history was uneventful and she was not on a drug therapy. There was no cardiac anomaly or any kind of rhythm problem in her family. Second trimester screening was also normal. Ultrasound examination [GE Voluson Pro V (GE Healthcare, Tiefenbach, Austria) 4–7 MHz abdominal convex transducer] re-

vealed a 21-week-old singleton gestation. Fetal examination was normal but fetal bradycardia was consisted (78/min). There were no cardiac malformations. Fetal bradycardia was verified with M-mode and pulse Doppler ultrasound examinations (Figure 1, 2). On fetal echocardiography, four chamber views were normal; valvular and great vessel diameters were normal. No valvular regurgitation was noted, and venous flows (ductus venosus and inferior vena cava) were normal. The arterial duct as well as the foramen ovale were patent. The ratio of early to late-filling peaks showed no inversion at tricuspid and mitral valvular orifices, and the morphology was found to be normal with sustained bradycardia. Ventricles and atria were found to be synchronous; fetal heart rate was measured from atrial or ventricular M-mode waveforms of five consecutive cardiac cycles, and it was also measured from the aortic or pulmonary valve Doppler waveforms of five consecutive cardiac cycles obtained during fetal quiescence that varied between 78 and 82 beats/minute. All these findings indicated sinus bradycardia, and characteristic patterns of flow reversal are observed in the inferior vena cava in association with the premature beat of blocked atrial bigeminy; abnormal, early

This case report presented in İstanbul 4<sup>th</sup> Obstetrics Days, 27 February-1 March, İstanbul, Turkey.

Bu olgu sunumu İstanbul 4. Kadın Doğum Günlerinde sunulmuştur, 27 Şubat-1 Mart, İstanbul, Türkiye



Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Dr. Murat Bozkurt,  
E-mail: jindrmb@yahoo.com

Received Date / Geliş Tarihi: 02.03.2015 Accepted Date / Kabul Tarihi: 18.03.2015

© Copyright 2015 by Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

© Telif Hakkı 2015 Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine

www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

DOI: 10.5152/jarem.2015.693

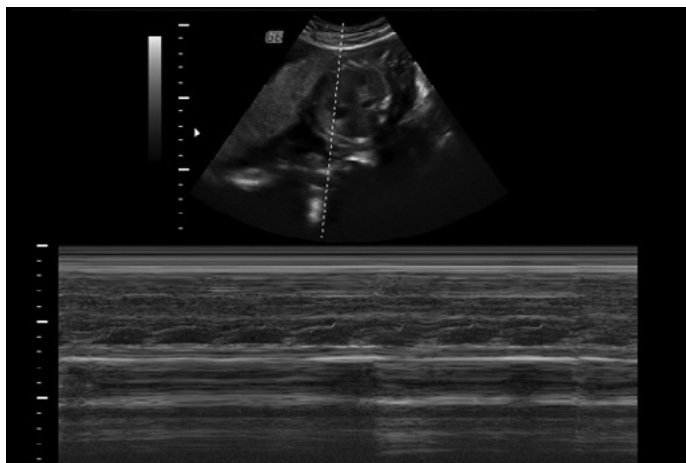


Figure 1. One-to-one ratio with M-Mode method atrioventricular conduction

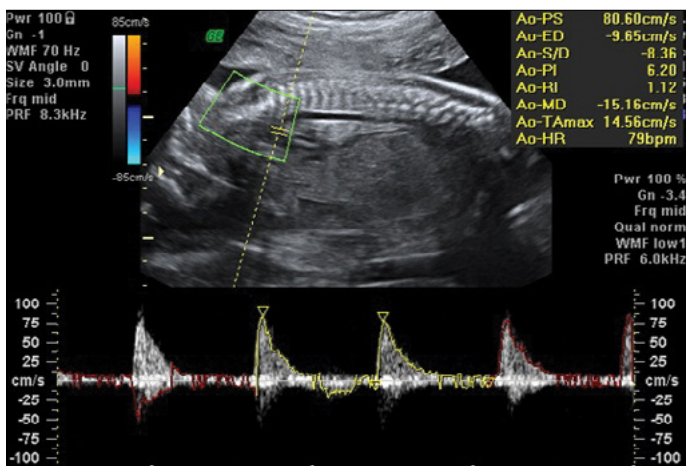


Figure 2. Pulse Doppler cardiac tracings obtained with the arcus aorta

premature contractions may be observed on fetal M-mode. The patient's routine laboratory analysis and electrocardiography were also normal. Anticardiolipin antibody, antinuclear antibody, rheumatoid factor, and anti-Ro and anti-La antibody tests were also normal. The patient was followed conservatively. After one week of follow-up, the fetus still had bradycardia (82/min). Fetal heart rate was normalized at the 24<sup>th</sup> week of pregnancy (125/min). She delivered at the 39<sup>th</sup> gestational week with no complications. Postpartum fetal physical and cardiac examinations were normal. The patient gave an informed consent for the publishing of data.

## DISCUSSION

Prolonged fetal bradycardia is a rare finding that can be observed during routine fetal ultrasound examination (2). These patients should be evaluated carefully with ultrasound and echocardiography in the aspect of cardiac malformations, fetal hydrops, atrioventricular relationship. Fetal echocardiographic examination is crucial to evaluate fetal arrhythmias. Arrhythmias were diagnosed easily with M-mode Doppler ultrasound examination. Prolonged fetal bradycardia can be classified as follows: complete atrioventricular block (CAVB), sinus bradycardia, and bigeminy premature atrial block (3). CAVB is the most common cause of fetal brady-

cardia. Left atrial isomerism, atrioventricular canal defect or structurally corrected transposition exist in almost 50% of cases (4). CAVB should be excluded because its prognosis is bad. Collagen diseases, such as maternal systemic lupus, may cause either 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, or 3<sup>rd</sup> degree block or severe fetal bradycardia characterized with enlarged QRS complex (5). Serologic test results were normal in our patient. Our diagnosis was fetal sinus bradycardia because we did not observe any cardiac malformation, and atrioventricular relationship is completely normal. Usually, an etiological factor cannot be found in sinus bradycardia cases. Prolonged fetal bradycardia may develop because of maternal drug use, which can cause fetal stress, acidosis, hypoxia, and long QT and sick sinus syndromes (6). Reported cases in the literature showed that maternal hypothermia and hypoglycemia may also cause fetal bradycardia. In these cases, heart rhythm resolves after the regulation of underlying reason (7). In our case, none of these reasons were observed. Fetal sinus bradycardia does not have a specific treatment and is not correlated with the hemodynamic instability of the fetus (8). This case was managed conservatively by only performing a close follow-up. After two weeks of fetal sinus bradycardia, it resolved spontaneously. If there is no sign of heart failure with coexisting bradycardia, vaginal delivery is the method of choice for terminating the pregnancy (9).

## CONCLUSION

In this case, the patient delivered vaginally. In conclusion, the prognosis of prolonged fetal bradycardia depends on the underlying pathology. The widespread use of fetal echocardiography in the diagnosis of fetal bradycardia among obstetricians would facilitate the determination of the type of fetal bradycardia.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patient who participated in this case.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - M.B., S.G., K.Ü., M.Ç., Y.K., O.K.B., L.Ş., E.D., G.Ö.; Design - M.B., S.G., K.Ü., M.Ç., Y.K., O.K.B., E.D., G.Ö.; Supervision - M.B., S.G., K.Ü., M.Ç., Y.K., O.K.B., L.Ş., E.D., G.Ö.; Data Collection and/or Processing - M.B., S.G.; Analysis and/or Interpretation - M.B., S.G.; Literature Search - M.B., S.G.; Writing Manuscript - S.G., M.B.; Critical Review - M.B., S.G.

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

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

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - M.B., S.G., K.Ü., M.Ç., Y.K., O.K.B., L.Ş., E.D., G.Ö.; Tasarım - M.B., S.G., K.Ü., M.Ç., Y.K., O.K.B., E.D., G.Ö.; Denetleme - M.B., S.G., K.Ü., M.Ç., Y.K., O.K.B., L.Ş., E.D., G.Ö.; Veri toplanması ve/veya İşlemesi - M.B., S.G.; Analiz ve/veya Yorum - M.B., S.G.; Literatür Taraması - M.B., S.G.; Yazıyı Yazan - S.G., M.B.; Eleştirel İnceleme - M.B., S.G.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

## REFERENCES

1. ACOG Practice Bulletin No.106: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management guidelines. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 192-202. [\[CrossRef\]](#)
2. Wladimiroff JW, Stewart PA, Tonge HM. Fetal bradyarrhythmia: diagnosis and outcome. *Prenat Diagn* 1988; 8: 53-7.
3. Carvalho JS, Jaeggi E. Sustained fetal bradycardia: Mechanisms and pitfalls. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28: 407. [\[CrossRef\]](#)
4. Buyton JP, Swersky SH, Fox HE, Bierman FZ, Winchester RJ. Intrauterine Therapy for presumptive fetal myocarditis with acquired heart block due to SLE. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 44-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Kalush F, Rimon E, Mozes E. Neonatal lupus erythematosus in offspring of mothers with experimental systemic lupus erythematosus. *Am J Reprod Immunol* 1992; 28: 264-8. [\[CrossRef\]](#)
6. Hofbeck M, Ulmer H, Beinder E, Sieber E, Singer H. Prenatal findings in patients with prolonged QT interval in the neonatal period. *Heart* 1997; 77: 198-204. [\[CrossRef\]](#)
7. Tanaka M, Ikeda T, Suzuki T, Yakubo K, Fukuiya T. A case of fetal bradycardia and sinusoidal like fetal heart rate pattern associated with maternal hypoglycemia. *Fetal Diagn Ther* 1995; 10: 207-9. [\[CrossRef\]](#)
8. Baruteu AE, Schleich JM. Antenatal presentation of congenital long QT syndrome: A prenatal diagnosis not to be missed. *Pediatr Cardiol* 2008; 29: 1131-2. [\[CrossRef\]](#)
9. Friedman DM, Borg M, Rutkovsky L, Buyon JP. Bening fetal bradycardias diagnosed by echocardiography. *Am J Perinatol* 1995; 12: 87-90. [\[CrossRef\]](#)

## 5. Cilt Dizini

### 5<sup>th</sup> Volume Index

#### HAKEM LİSTESİ - REVIEWER LIST

*Nisan 2015 - Aralık 2015*

*April 2015 - December 2015*

Memduh Aydın

Ali Ayyıldız

Nilüfer Bayraktar

Mehmet Berfe Canberk

Okan Demiray

Ömer Develioğlu

Müzeyyen Doğan

Zayre Erturan

Doğan Gönüllü

Güven Güvenç

Yusuf Hıdır

Ferruh Kemal İşman

Berrin Karadağ

Ömer Karakoç

Ateş Karateke

Güzin Karatemiz

Sefa Kelekçi

Yasemin Korkut

Mine Kucur

Yakup Kumtepe

Fatih Osman Kurtuluş

Haldun Oğuz

Birol Özkan

Ufuk Özkaya

Atilla Sancar Parmaksızoğlu

Orhan Yalçın

Fatih Yanaral

Kürşat Yelken

Necmiye Tijen Erdem Yeşim

Ayşe Ender Yumru

Osman Yücel