



Jarem

JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH IN MEDICINE

Derlemeler / Reviews

Gastroözofageal Reflü
Gastroesophageal Reflux
Nafiye Urgancı ve Merve Usta; İstanbul, Türkiye
Ürik Asit
Uric Acid
Sema Nur Ayyıldız; Ordu, Türkiye

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

Postmenopozal Uterin Kanama Analizi
Postmenopausal Uterine Bleeding Analysis
Baki Erdem ve ark.; İstanbul, Türkiye
Developmental Dysplasia of the Hip at Internet
İnternette Gelişimsel Kalça Displazisi
Hasan Hüseyin Ceylan et al.; İstanbul, Turkey
Anatomik Tek Band Ön Çapraz Bağ Rekonstrüksiyonu
Anatomic Single Bundle Anterior Cruciate Ligament Reconstruction
Engin Çetinkaya ve ark.; İstanbul, Türkiye
Febrile Convulsion and Elements
Febril Konvülsiyon ve Elementler
Haşim Gencer et al.; İstanbul, Turkey
Yoğun Bakım Ünitesinde Braden Risk Değerlendirme Skalası
Braden Risk Assessment Scale in Intensive Care Unit
Yaşar Gökhan Gül ve ark.; İstanbul, Türkiye
Alt Üriner Sistem Semptomları ve C-reaktif Protein İlişkisi
Relationship between Lower Urinary Tract Symptoms and C-reactive Protein Levels
Sema Nur Ayyıldız ve ark.; Ordu, Türkiye
Botox® and Dysport® Results
Botox® ve Dysport® Sonuçları
Fadime Nuhoğlu et al.; İstanbul, Turkey

VOLUME:6 ISSUE:2 AUGUST 2016

G.O.P. TAKSİM TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL



Baş Editör / Editor in Chief

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

Editörler / Editors

Okcan Basat

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Family Medicine, 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

Mine Kucur

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

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına sahibi / Owned by on behalf of the Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital: Atilla Sancar Parmaksızoğlu • Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Executive Editor: Ömer N. Develioğlu • Yayın türü / Publication Type: Yerel süreli / Periodical • Basım yeri / Printed at: Matsis Matbaa Hizmetleri San. ve Tic.Ltd.Şti, Tevfikbey Mah., Dr. Ali Demir Cad. No: 51, 34290 Sefaköy, Turkey (+90-212-624 21 11) • Basım tarihi / Printing Date: Haziran 2016 / June 2016 • Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi tarafından yayınlanmaktadır / Published by Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, Karayolları Mh. Osmanbey Cd. 621 Sk. No:10 Gaziosmanpaşa, İstanbul/ Turkey



Yayıncı / Publisher
İbrahim KARA

Yayın Yönetmeni / Publication Director
Ali ŞAHİN

Yayın Yönetmeni Yardımcıları / Deputy Publication Directors
Gökhan ÇİMEN
Dilşad GÜNEY

Yayın Koordinatörleri / Publication Coordinators
Esra GÖRGÜLÜ
Betül ÇİMEN
Zeynep YAKIŞIRER
Baran GÜRPINAR

Mali ve İdari İşler Direktörü / Finance Coordinator
Veysel KARA

Proje Koordinatörü / Project Coordinator
Hakan ERTEEN

Proje Asistanları / Project Assistants
Duygunur CAN
Aylin ATALAY

Grafik Departmanı / Graphics Department
Ünal ÖZER
Neslihan YAMAN
Deniz Duran

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

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 School of Medicine, Istanbul, Turkey

Esen K. Akpek

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

Ali Akyüz

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

Ali Ayyıldız

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

M. Derya Balbaş

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

M.B. Can Balcı

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Urology, Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research 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 School of Medicine, Istanbul, Turkey

Günseli Bozdoğan

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

Ferda Çiftçi

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Eye Diseases, Yeditepe University School 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 School 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 School 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 Germiyanoglu

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

Nevriye Gönüllü

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

Abdulaziz 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 Hoşoçşkun

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of General Surgery, Ege University School 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, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Biophysics, Istanbul University School of Medicine, İstanbul, Turkey

Tolga Kapsuz

İsMaimonides Tıp Merkezi, Anesteziyoloji ve Ağrı Tedavisi Bölümü, Brooklyn, NY, ABD
Department of Anesthesiology and Pain Management, Maimonides Medical Center, Brooklyn, NY, USA

Ayhan Kılıç

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

Reyhan Diz Küçükçkaya

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

Metin Küçükçkaya

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

Asiye Nuhuğlu

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

Barış Nuhuğlu

Istanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Özel Gaziosmanpaşa Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Urology, İstanbul Yeni Yüzyıl University Özel Gaziosmanpaşa Hospital, İstanbul, Turkey

Ayşe Emel Önal

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

Türker Özkan

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

Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz-Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, Eğitim Görevlisi, Ankara, Türkiye
Lecturer, Clinic of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Ministry Health Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Orhan Yılmaz

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Etlik Kulak Burun Boğaz Polikliniği, Ankara, Türkiye
Polyclinic of Etlik 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 School 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 School 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 adresinden ücretsiz olarak erişilebilir. Basılı nüshaya abone olmak isteyenler; telif haklarıyla ilgili izinler ve ilanlar için Editör ofisine müracaat edilmelidir.

Editör Ofisi

Editör: Ömer N. Develioğlu

Adres: Gaziosmanpaşa Taksim Eğt. ve Arş. Hast. Kulak Burun Boğaz Kliniği, Gaziosmanpaşa-İstanbul

Telefon: +90 212 252 43 00

E-posta: odevelioğlu@yahoo.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

Web: www.avesyayincilik.com

Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi sayfasına derginin basılı versiyonundan ve 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. For subscription to the printed copy, applications for copyright permissions and announcements should be made to Editorial office.

Editorial Office

Editor: Ömer N. Develioğlu

Address: Clinic of Otolaryngology, Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, Gaziosmanpaşa-İstanbul

Phone: +90 (212) 252 43 00

E-mail: odevelioglu@yahoo.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

Web: www.avesyayincilik.com

Instructions for Authors

Instructions for Authors page is available in the printed version or can be accessed at 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)

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 firmalarıyla 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 2015)* - <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 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 yazılacak 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 altyazılar 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 anılması-nda 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 özellikler-lerde gönderildiği takdirde web sayfamızda yayınlanacaktır.

1. İmaj/statik görüntü formatında sunular: JPG, GIF, TIFF, BMP
2. Video/hareketli görüntü formatında sunular: 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 özetin 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, tanıda 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 özetin 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) 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 2015 - <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. 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

- 67 Yenidoğandan Ergenliğe: Gastroözofageal Reflü
From Newborn to Teenage: Gastroesophageal Reflux
Nafiye Urgancı, Merve Usta; İstanbul, Türkiye

- 74 Ürik Asit Yüksekliğinin Analizi
Analysis of Uric Acid Elevation
Sema Nur Ayyıldız; Ordu, Türkiye

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

- 78 Uterin Kaynaklı Postmenopozal Kanama Nedenlerinin Analizi
Analysis of the Reasons for Postmenopausal Bleeding that Originated from the Uterus
Baki Erdem, Bulat Aytek Şık, Bülent Tekin, Yücel Özdemir, Süleyman Salman; İstanbul, Türkiye

- 84 Information Quality on Developmental Dysplasia of the Hip on Turkish Websites
Türkçe Web Sitelerinde Gelişimsel Kalça Displazisi Hakkındaki Bilgilerin Kalitesi
Hasan Hüseyin Ceylan, Barış Çaypınar, Mehmet Küçükkoç, Selçuk Uzuner, Fatih Küçükdemir; İstanbul, Turkey

- 88 Anteromedial Portal Tekniği ile Tek Demet Anatomik Ön Çapraz Bağ Rekonstrüksiyonu Sonuçlarımız
Results of an Anatomical Single Bundle Anterior Cruciate Ligament Reconstruction by the Anteromedial Method
Engin Çetinkaya, Harun Mutlu, Umut Yavuz, Murat Gül, Ümit Çetin, Ufuk Özkaya; İstanbul, Türkiye

- 94 Relationship of Febrile Convulsion with Iron Deficiency Anemia and Zinc Deficiency
Febril Konvülsiyonlu Çocuklarda Demir Eksikliği Anemisi ve Çinko Eksikliği İlişkisi
Haşim Gencer, İhsan Kafadar, Gülşen Köse, Yıldız Yıldırım; İstanbul, Turkey

- 98 Braden Risk Değerlendirme Skalası Yoğun Bakım Ünitesinde Tedavi Gören 3. Düzey Hastalarda Basınç Ülseri Oluşumu Riskini Değerlendirmekte Güvenilir ve Yeterli mi?
Is Braden Scale Reliable and Sufficient to Evaluate the Risk of Pressure Ulcer Occurrence in Level 3 Intensive Care Unit Patients?
Yaşar Gökhan Gül, Ali Şefik Köprülü, Ali Haspolat, Sinan Uzman, Mehmet Toptaş, İdris Kurtuluş; İstanbul, Türkiye

- 105 Erkeklerde Alt Üriner Sistem Semptomları ile C-reaktif Protein Arasında İlişki Var mı? Kesitsel Bir Çalışma
Is There a Relationship between Lower Urinary Tract Symptoms and C-reactive Protein Levels in Men? A Cross-Sectional Study
Sema Nur Ayyıldız, Ali Ayyıldız, Erdal Benli, Abdullah Çirakoğlu; Ordu, Türkiye

- 110 OnabotulinumtoksinA (Botox®) and AbobotulinumtoksinA (Dysport®) in Treating Essential Blepharospasm: Long Term Results
Esansiyel Blefarospazm Tedavisinde Botox® ve Dysport®'un Uzun Dönem Sonuçları
Fadime Nuhoğlu, Fatma Esin Özdemir, Zeliha Karademir, Kadir Eltutar; İstanbul, Turkey

Olgu Sunumları / Case Reports

- 115 Round Ligament Varicosities in Pregnancy
Gebelerde Round Ligaman Varikositesi
Berrin Erok, Elif Evrim Öner, Hülya Yıldız, Ebru Yılmaz; İstanbul, Turkey

- 117 Kolonda Mikst Taşlı Yüzük Hücreli Müsinöz Karsinom
Mixt Signet-ring Cell Mucinous Carcinoma in the Large Bowel
Meccdi Gürhan Balcı, Hüseyin Eken, Mahir Tayfur, Arda Işık, Dila Ayerden; Erzincan, Türkiye

- 119 Self-Expandable Metal Stent Application as Bridging Therapy in Refractory Esophageal Variceal Bleeding
Dirençli Özofagus Kanamalarında Köprü Tedavisi Olarak Self Expandable Metal Stent Uygulaması
Bülent Çolak, Eylem Karatay, Harun Erdal, Mahir Keleş, İbrahim Doğan, Selahattin Ünal; Kilis, İstanbul, Ankara, Turkey

- 122 Sitoredüktif Cerrahi Sonrası Gelişen Enteroatmosferik Fistülün Yöntemi
Management of Enteroatmospheric Fistulae Developing Post Sitoreductive Surgery
Suat Can Ulukent, Baki Erdem, Niyazi Alper Seyhan, Emel Canaz, Nuri Alper Şahbaz, Özgür Akbayır; İstanbul, Türkiye

- 126 Nokardiya Bağlı Beyin Absesi ile Komplike Olan Wegener Granülomatozu Olgusu
Wegener Granulomatosis Complicated by Brain Abscess Caused by Nocardia spp.
Sevgi Şahin, Baran Balcan, Şafak Kızıtaş, Mehtap Aydın; İstanbul, Türkiye



Yenidoğandan Ergenliğe: Gastroözofageal Reflü

From Newborn to Teenage: Gastroesophageal Reflux

Nafiye Urgancı, Merve Usta

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Gastroözofageal reflü (GÖR), gastrik içeriğin istemsiz olarak özofagusa geçmesidir. Mide içeriğinin özofagusa aralıklı ve sürekli geçişin yol açtığı klinik belirti ve bulgular ile birlikte yaşam kalitesinde düşmenin görüldüğü durumlar gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) olarak tanımlanmaktadır. GÖR, çocukluk çağının sık görülen ve iyi klinik seyir gösteren bir sorundur. Süt çocukluğu reflüsü hayatın 1. ayından itibaren görülmeye başlamaktadır. Dördüncü ay civarında görülme sıklığı doruk noktaya ulaşırken, bir yaşından sonra giderek azalarak yaklaşık iki yaşında tamama yakını düzelmektedir. GÖR, fizyolojik olarak günlük yaşantıda yutmadan bağımsız olarak sıklıkla alt özofagus sfinkterinin geçici gevşemesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Fizyolojik şartlarda reflü oluşumunu 4 temel mekanizma önlemektedir. Bunlar; 1. Alt özofagus sfinkteri yetersizliği, 2. Özofagusun temizleyici rolü, 3. Özofagus mukoza bütünlüğü, 4. Mide boşalmasıdır. GÖR fizyopatolojisi henüz yeterince anlaşılammıştır. Genetik, çevresel, anatomik, hormonal ve nörojenik mekanizmaların sorumlu olduğu ileri sürülmektedir. Günümüzde alt özofagus sfinkterinin geçici gevşemeleri en başta sorumlu mekanizma olarak kabul görmektedir. Gastroözofageal reflü hastalığının belirtileri yaşla birlikte değişkenlik göstermekle birlikte gastrointestinal ve solunum sorunları ile ortaya çıkmaktadır. Gastroözofageal reflü hastalığı tanısında anemnez ve fizik muayane, özofageal PH monitörizasyon, çoklu kanal intraluminal impedance (MII) ve PH monitörizasyon; motilite çalışmaları, endoskopik inceleme ve biyopsi, baryumlu inceleme ve nükleer sintigrafi kullanılmaktadır. Tedavide non-farmakolojik ve farmakolojik tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Farmakolojik tedavi prokinetik ajanlar ve asit baskılayıcılardan oluşmaktadır. Cerrahi tedavi endikasyonları ise oldukça sınırlıdır. (JAREM 2016; 6: 67-73)

Anahtar Kelimeler: Gastroözofageal reflü, gastroözofageal reflü hastalığı, çocuklar

ABSTRACT

Gastroesophageal reflux (GER) is characterized by the involuntary passage of gastric contents into the esophagus. GER disease is defined as a persistent or intermittent passage of gastric contents into the esophagus, which often results in overt clinical signs and symptoms and affects the quality of life. GER is a common disorder in childhood and has a good prognosis. GER in infancy begins within the first month of life, peaks at the 4th month, and after the first year, it steadily decreases and finally resolves at the age of 2 years. GER physiologically occurs due to the relaxation of the lower esophageal sphincter, independent of swallowing. The mechanisms against GER include the following; 1. Lower esophageal sphincter dysfunction, 2. Clearance effect of esophagus, 3. Esophageal mucosal integrity, and 4. Gastric emptying, which prevent the development of GER disease. Although the physiopathology of GER is still not clearly established, proposed factors are genetic, environmental, anatomic, hormonal, and neurogenic. The most responsible factor is lower esophageal sphincter relaxations. The clinical signs of GER varies with age but commonly appear with gastrointestinal and respiratory symptoms. The diagnosis of GER disease is based on history, physical examination, esophageal pH monitoring, multichannel intraluminal impedance and esophageal manometry, motility examinations, endoscopy, biopsy, examinations with barium, and nuclear scintigraphy. Treatment of GER includes non-pharmacological and pharmacological therapies, such as prokinetic agents and acid suppressors. Surgical treatment indications are relatively limited. (JAREM 2016; 6: 67-73)

Keywords: Gastroesophageal reflux, gastroesophageal reflux disease, children

GİRİŞ

Gastroözofageal reflü (GÖR) çocukluk çağının sık görülen ve iyi klinik seyirli bir sorunu olmakla birlikte GÖR hastalığının her yaş grubunda görülme sıklığı sosyoekonomik koşullar, modern kentsel yaşam ve hazır gıda tüketimi ile orantılı olarak giderek artmaktadır. Özellikle özofageal ya da özofageal dışı kronik öksürük, boğaz ağrısı, ses kısıklığı gibi belirtiler ile seyredebilir. GÖR hastalığının belirti ve komplikasyonlarının çeşitliliği çocuklarda yaşla birlikte değişiklik göstermektedir.

TANIMLAR

GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ (GÖR)

Mide içeriğinin regürjitasyonlu veya regürjitasyonsuz ya da kusma olmaksızın özofagus içerisine geçmesidir. GÖR sağlıklı yenido-

ğan, süt çocuğu, çocukluk ve erişkin döneminde gün içerisinde çok kez meydana gelen fizyolojik bir durumdur. GÖR'ün bir çok atağı sağlıklı kişilerde yemeklerden sonra (<3 dakika) kısa süreli olup ya belirtisiz ya da çok azı hafif belirtiler ile seyretmektedir. Sağlıklı çocukların 3/2'sinden fazlasında ve çocuk hekimlerine 6. ay kontrollerine getirilen bebeklerin 1/4'ünde rastlanan klinik durumdur (1, 2).

GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI (GÖRH)

Mide içeriğinin özofagusa aralıklı ve sürekli geçişi ile ağrı, yutma güçlüğü gibi klinik belirti ve bulgulara, yaşam kalitesinde düşme ve hatta gelişme geriliği, beslenme veya uyku problemi, kronik solunum hastalığı, özefajit, kanama ve apne gibi komplikasyonlara neden olan, genel nüfusun %3 kadarını etkileyen yaygın bir durumdur (1).

Bu çalışma 37. Pediatri Günlerinde sunulmuştur, 8-11 Nisan 2015, İstanbul, Türkiye.
This study was presented at the 37. Pediatric Days, 8-11 April 2015, İstanbul, Turkey.



Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Nafiye Urgancı,
E-posta: nafiyeurganci@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received Date: 02.06.2015 Kabul Tarihi / Accepted Date: 29.07.2015

© Telif Hakkı 2016 Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine

www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2016 by Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

DOI: 10.5152/jarem.2015.799

REGÜRJİTASYON (SPITTING-UP)

Mide içeriğinin farenks veya ağız içine, bazen de ağızdan dışarıya eforsuz veya taşma şeklinde (nonprojektıl) çıkmasıdır. Çoğunlukla fizyolojik olup süt çocukluğu döneminde yemeklerden sonra ortaya çıkar ve genellikle 12-18. aydan sonra düzelir (1, 3).

RUMİNASYON

Beslenme sonrası yeni yutulan gıdaların zorlanmaksızın ağıza gelmesi, yeniden çiğnenmesi ve yutulmasıyla ya da ağızdan dışarı atılmasıyla sonuçlanan eforsuz regürjitasyon atakları ile karakterizedir. Çocuk çağında nadir olmakla birlikte 3 ila 12. aylar arasında ve zeka geriliği olan çocuklarda görülmektedir (3).

EPİDEMİYOLOJİ

Süt çocukluğu reflüsü hayatın 1. ayından itibaren görülmeye başlamaktadır. Dördüncü ay civarında görülme sıklığı doruk noktaya ulaşırken, bir yaşından sonra giderek azalarak yaklaşık iki yaşında hemen tamamı düzelmektedir. Sağlıklı süt çocuklarından özellikle 3 aydan küçük çocukların %70-85'inde sık görülen regürjitasyon 12-14. ayda %95 oranında kendiliğinden iyileşmektedir (1, 4). Büyük çocuklardaki GÖR kronikleşme eğiliminde olup, erişkinlerdeki reflüye benzer bir klinik göstermektedir (5). Literatürde sağlıklı bebeklerde regürjitasyon sıklığı, 0-3 ay arası %50, 4-6 ayda en yüksek %23-67, 7-9 ayda %21'e düşerken 10-12 ayda ise %5'in altında olduğu bildirilmektedir (6, 7). Bebeklerde >4 kez/gün reflü az görülmekle birlikte ilk üç aylık bebeklerde >4 kez/gün regürjitasyon oranı %20, 4-6 ayda %23, 7-9 ayda %3 ve 12 ayda %2 oranında olduğu ileri sürülmektedir (7). Gastroözofageal reflünün çocuklarda görülme sıklığı etnik ve coğrafi farklılıklar göstermektedir. Batı ülkelerinden Doğu ülkelerine doğru ve yaşla ilişkili olarak sıklığının arttığı bildirilmektedir. Avustralya'da yapılan çalışmada 3-4 aylık bebeklerde %41 olan GÖR atağının 13-14. ayda %5 altına düştüğü 19. ayda ise iyileştiği saptanmıştır (7). Çocuklarda gastroözofageal reflü ilişkili semptomlar GÖRH da sık görülmemektedir. Amerika Bileşik Devletleri'nde 10-17 yaş arası çocukların %5-8,2'sinde haftada en az 1 kez GÖRH semptomları olduğu, İngiltere'de yılda 10,9/1000 hastaya GÖRH tanısı konulduğu, erişkinlerde yapılan çalışmalarda ise Asya ülkelerinde GÖRH semptomlarının %5'in altında Kuzey Amerika ve Batı Avrupa ülkelerinde ise %10-20 olduğu bildirilmektedir (8). Kuzey Amerika'da GÖRH sıklığının süt çocuklarında %12,3, daha büyük çocuklarda ise %1'in altında olduğu bildirilmektedir (9). Erişkinlerde %20-25 sıklıkta bildirilen GÖRH çocukluk çağında %5-15 arasında değişen oranlarda görülmektedir. Süt çocukluğunun son dönemlerinde oldukça azalan reflü yakınmalarının yaşamın daha sonraki dönemlerinde ortaya çıkan GÖRH ile arasında zayıf bir ilişki olduğu bilinmektedir. Ayrıca bebeklik döneminde sık regürjitasyon öyküsü olan çocukların annelerinde de (babada değil) GÖRH öyküsünün olması bu çocuklarda ileriki yaşamlarında reflü ile ilişkili semptomların görülme riskini arttıran diğer bir faktördür (3, 5). Literatürde ilk iki yaşta 90 günden fazla sık regürjitasyonu olan çocukların 9 yaş civarında erişkin tipi reflü semptomlarını daha fazla gösterdikleri ve erken çocukluk döneminde GÖRH semptomları olan çocukların az da olsa adölesan ve erişkin dönemlerinde de devam ettiği belirtilmektedir (10, 11).

Gastroözofagiyal reflü hastalığının kızlarda erkeklerden daha fazla olduğu bildirilmektedir (7, 8).

PATOFİZYOLOJİ

Gastroözofageal reflü, fizyolojik olarak günlük yaşantıda yutmadan bağımsız olarak sıklıkla alt özofagus sfinkterinin geçici gevşemesi (GAÖSG) sonucu ortaya çıkmaktadır. Mideye besin girdiğinde mide içindeki küçük basınç artışlarına cevap olarak, mide mukozasındaki mekanoreseptörler aktive olur ve nitrik oksit salınımı tetiklenerek sirküler kasların gevşemesi ile fundus dilatasyonu olur. Fundusun gerilmesi de vagoempatik refleksi uyarılarak GAÖSG'ne neden olur. Geçici alt özofagus sfinkteri gevşemeleri sağ yan yatış, nazogastrik tüp varlığı, yemek sonrası mide distansiyonu ile tetiklenir (1, 7, 8). Fizyolojik şartlarda 4 temel mekanizma GÖR'ün oluşumunu engellemektedir.

Bunlar;

1. Alt özofagus sfinkteri yetersizliği, 2. Özofagusun temizleyici rolü, 3. Özofagus mukoza bütünlüğü, 4. Mide boşalmasıdır. Bu mekanizmalardaki bozukluklar hastalıktan sorumludur. Bunlardan en önemlisi alt özofagus sfinkteri basıncının düşüklüğü ve AÖS'ün geçici gevşemesidir. Anti reflü bariyer alt özofagus sfinkteri (AÖS), diafragma krusu ve His açısından oluşmaktadır. Üst özofagus sfinkter istirahat basıncı erişkinlerde 15-70 mmHg iken çocuklarda ortalama 20 mmHg (10-40 mmHg) arasında değişmektedir. Alt özofagus sfinkteri basit bir anatomik kapak olmayıp, erişkinlerde 3-7 cm, bebeklerde birkaç mm uzunluğunda ortalama 20 mmHg (10-40 mmHg) gibi yüksek bir basınç alanı gösteren düz kas hücrelerinden oluşan fizyolojik bir sfinkterdir. Her iki sfinkter de erişkinden kısadır. Diafragma krusu özofagusun karın içindeki kısmı olup özellikle sağ krus ile AÖS sararak sfinkter fonksiyonunu daha da güçlendirir. Yenidoğanlarda diafragmatik krus ilk 6 ayda diafragmanın 2 cm kadar yukarısında olduğundan dolayı AÖS'ü çevrelemede (abdominal boşluğa ininceye kadar) yetersizdir. Bu nedenden dolayı derin inspirasyonda veya gerilme durumunda intraabdominal basınç artar ve GÖR oluşmasına yol açar. Prematürelde reflü epizodlarının %82'si spontan olarak geçici AÖS gevşemesi ile ilişkilidir (12).

His açısı özofagusun gövdesi ile midenin fundusu arasındaki açı olup henüz çocuklarda oluşmamış olup geniş açıdır. Büyüdükçe keskinleşerek GÖR'den koruyucu bir engel oluşturur.

Midenin anatomik şekli erişkinlerde dikey pozisyonda ve J harfi şeklinde; bebeklerde ise erişkinlerin aksine, yatay pozisyonda ve yatık şişe görünümündedir. Özofagusun temizlenmesinde tükrük, özofagusun bikarbonat sekresyonu, özofagustaki primer ve sekonder peristaltizm önemlidir. Motilite yetersizliği; (Yutma ile başlayan primer peristaltizm ve özofagus gövde motilite yetersizliği mideden geri gelen sütün sekonder veya tersiyer peristaltizmle tekrar mideye gönderilmesi), mide hacminin küçük olması, bebeklerin yaşam şekli (günün büyük kısmının yatarak ve yatay pozisyonda olması) ve özellikle yenidoğan ve prematüreldeki beslenme şekli (sık, daha fazla sıvı ve volümlü beslenme), emme, yutma, öğürme reflekslerinin, özofageal motilitenin yeterince gelişmemiş olması, özofagusun kısa ve kapasitesinin düşük, mide boşalım süresinin uzun olması da GÖR oluşumunda sorumludur.

Bunların yanı sıra fizyolojik reflü mekanizmalarındaki değişikliklerden özofagus mukozal bariyer, reflü sıklığı, gastrik asidite, gastrik boşalma zamanı, visseral hipersensitivite, ayakta durmak, hiatal

herni vb. anatomik, çevresel, genetik ve nörojenik birçok faktör GÖRH'ün oluşumundan sorumludur.

Öksürük, kabızlık, intraabdominal kitle, konvülsiyon, aşırı sıkı giyinme, gerilme gibi karın içi basıncı arttıran nedenler, nöromusküler bozukluk, şişmanlık, bazı genetik sendromlar, özofagus atrezisi ameliyatı, skolyoz, kronik akciğer infeksiyon ve prematüre doğum öyküsü gibi bazı işlevsel ve anatomik nedenler de sağlıklı çocuklara göre GÖRH riskini arttırmaktadır (1, 8, 12).

Büyük çocuklarda aşırı yemek yeme, gece geç saatlerde beslenme, gazlı içecek tüketimi, yağlı, tuzlu, baharatlı besin alımı reflüyü arttırırken, kafein, nikotin, bazı ilaçlar (nitratlar, teofilin, β adrenerejik agonistler, α adrenerejik antagonistler, dopamin, kalsiyum kanal blokerleri) ve süt çocuklarında inek sütü ile beslenme AÖS basıncını azaltarak reflüye neden olmaktadır (1).

Ayrıca GÖRH'ında genetik yatkınlık da sorumlu tutulmaktadır. Monozigot ikizlerde %19-31 dizigotlarda ise görülme sıklığının %4-13 oranında olduğu bildirilmektedir (10). Aralıklı ve sık tekrarlayan GÖRH'lü olgularda genetiğin yanı sıra çevresel faktörlerin de etkili olduğu düşünülmektedir. Özellikle GÖRH'ün solunum sistemi belirtilerinin baskın olduğu pediatrik olgularda 13. kromozomun 13q14 gen lokusunda sorun bulunmaktadır (10, 13).

KLİNİK

Gastroözofageal reflü hastalığının belirtileri yaşla birlikte değişkenlik göstermektedir. Sık regürjitasyon olduğu halde kilo alımı ve beslenmesi iyi olan, huzursuzluğu olmayan bebekler "mutlu tükürükçü" olarak adlandırılırlar. Böyle bebekler için özel bir uygulamaya gerek yoktur. Ailenin ikna edilmesi ve eğitilmesi esastır. Ancak iki yaşın altındaki çocuklarda huzursuzluk, apne, siyanoz, tekrarlayan kusma atakları, kilo alamama veya kilo kaybı, iştahsızlık, beslenirken vücudun yay gibi gerilmesi, apne, stridor, uyku bozuklukları ve uyku esnasında yutkunma hareketlerinin gözlenmesi, iki yaşından büyük çocuklarda tekrarlayan kusma atakları, kilo alamama veya kilo kaybı, iştahsızlık, besin reddi, kronik öksürük, Sandifer Sendromu (reflü postürünün daha büyük çocuklarda görülen şekli) ve karın ağrısı gibi yakınmalar sık bulgular olduğundan GÖRH düşünülmelidir. Okul öncesi yaşlarda aralıklı regürjitasyon sık iken, daha sonraki çocukluk dönemi ve adölesanlarda ise karın ve göğüs ağrısı yakınmalarının yanı sıra erişkinlerdeki bulgulara benzer retrosternal ağrı, ağza acı su gelmesi, geçirti gibi dispeptik yakınmalar ve dış bozuklukları dikkati çekmektedir (1, 6-8).

Gastroözofageal reflüye bağlı solunum sistemi yakınmaları da yaşa bağımlı olarak değişir: GÖR hastalığı bebeklerde obstrüktif apne, stridor veya alt solunum yolları hastalığı ile birlikte olabilir. İnatçı hişiltısı olan (persistan 'wheezing') küçük çocuklar mutlaka GÖR açısından da değerlendirilmelidirler. Ayrıca sık otitis media, sinüzit, rinit, farengotonsillit, atakları ile lenfoid hiperplazi, boğuk ses, vokal kord nodülleri ve laringeal ödem de GÖRH düşünülmelidir. Büyük çocuklarda özellikle boğazda takılma hissi ve boğaz temizleme hareketleri de regürjitasyon açısından önemlidir. Gastroözofageal reflüye bağlı solunum sistemi belirtileri sıklıkla astım veya larenjit, sinüzit gibi hastalıklar ile ilişkili olabilir (1, 6, 8). Astım ve GÖR birlikteliği yıllardan beri bilinmektedir. GÖR astımı tetikleyebilir. Çalışmalarda çocukların %25-75'inde GÖR'ün astımı tetikleyici rol oynadığı saptanmıştır.

Bu birlikteliğin her iki patolojinin de ileri olduğu durumda daha belirgin gözlemlendiği ileri sürülmektedir (14, 15). Astımda GÖR'ün etyolojik rolü kesin olmamakla birlikte, astımın GÖR'ü alevlendirdiği öne sürülmektedir. Gastroözofageal reflünün astımı tetikleemesinin olası mekanizması, gastrik içeriğin aspire edilmesi ile havayolunun direk inflamasyonu, az miktarda asidin bile alt solunum yollarına geçmesi ile vagal uyarı ile bronşiyal ve laringeal spazm ve inflamasyondur (15). Bazı olgularda GÖR'ün etkili tedavisi ile astımın düzeldiği görülmüştür. Ancak hangi hastaların bu tedaviye yanıt vereceği önceden öngörülememektedir (14, 15). Gastroözofageal reflü ile kronik öksürük, ses kısıklığı, sinüzit, kronik otitis media, larenkste eritem, kaldırım taşı görüntüsü reflü içeriğinin hipofarenkse ulaşması ile sitokinlerin salınması ve buna bağlı mukozada inflamasyon, ödem, eritem gibi laringeal belirtiler ve hırıltı ortaya çıkmaktadır. Ayrıca nazofarengeal inflamasyonun östaki tüpünde obstrüksiyona yol açarak otitis media sıklığında artışa neden olduğu ileri sürülmektedir (16-18).

Obstrüktif uyku apne ile GÖRH arasındaki ilişki yatmadan önce yeme alışkanlığı olanlarda uyku esnasında mide içeriğinin trakeaya aspirasyonu sırasında koruyucu bir mekanizma ile uykuda apneye ve transdiafragmatik basınç değişikliği ile AÖS'de gevşemeye dolayısıyla yeniden GÖR'e neden olmaktadır (19).

Dental erozyonlar ile GÖRH arasında da ilişki bulunmaktadır. Asidik, şekerli içecek ve yiyecekler ağıza ya da proksimal özofagusa geçerek asidik reflü ile ya doğrudan erozyon yaparak ya da reflü atağına yol açarak dolaylı yoldan erozyon ve çürüklere neden olmaktadır (20).

TANI

Anemnez ve Fizik Muayene: Yenidoğan, süt çocukluğu dönemi ve 2-3 yaş çocuklarında reflüye ait bulgu yoktur. Üç yaşından büyük ve adölesanlarda erişkinlerdekine benzer yakınmalar ve fizik muayane bulguları olabilir. Bebeklerde beslenme öyküsü, ne ile beslendiği, beslenme sıklığı, miktarı, pozisyonu, beslenme sırasındaki davranışlar (reddetme, beslenme sonrası boğulur gibi olma, öksürme, başını geriye atma) ve kusmanın sıklığı, miktarı, şekli, kan olup olmadığı, huzursuzluk sorgulanmalıdır (1, 2).

Özofageal pH Monitorizasyon: Özofagusun asitle temas süresini ve sıklığını değerlendirmek için kullanılmaktadır. Asit reflü epizodları asemptomatik bebekler, küçük çocuklar, ergenler ve erişkinlerde olur. Reflü indeksi (RI; özofageal pH'nın 4'ün altında olduğu sürenin toplam zamana oranı) genellikle özofageal asit maruziyetini gösteren en değerli ölçüm olarak değerlendirmektedir. Bebeklerde %7'nin üstü anormal, %3-7 arası şüphelidir. Erişkin ve büyük çocuklarda yapılan birçok çalışmada RI'nın üst sınırı %4-7 olarak alınmaktadır. Reflü indeksinin bebeklerde >%10, çocuklarda >%5 olması durumunda GÖRH düşünülmeli önerilmektedir. Bununla beraber RI ile klinik semptomlar, hastalık ya da tedaviye yanıt arasındaki ilişki zayıftır. pH normal olabilir. Hastalığın ciddiyeti ile de ilişkili değildir. Tanımlanmış özofajitli olgularda bile normal olabilir (1). Duyarlılık ve özgünlüğü %94'ün üstündedir. GÖRH tanısında duyarlılığı %30, özgünlüğü %20 dolayındadır. İşlem sırasında alınan besinler, pozisyon, aktivite, kullanılan probler, probun yerleşim yeri, kayıt cihazı sonuçları etkileyebilir. Ayrıca pahalı ve invazivdir. Özellikle bebeklerde olan postprandiyal asidik olmayan reflüleri saptayamayabilir. İşlem öncesinde en az 2 gün prokinetikler, 3 gün öncesinde H₂ reseptör blokerleri

(H₂RA) ve 5-7 gün öncesinde proton pompa inhibitörleri (PPI) kesilmelidir (1, 2).

Çoklu Kanal İntraluminal Impedance (MII) ve pH Monitörizasyon: pH monitörizasyonunu tamamlayıcı bir methoddur. Özofagustaki asit, zayıf asit ve alkali reflüleri saptayabilmektedir. Sürekli tüple beslenen hastaların değerlendirilmesinde uygundur. Çok az miktardaki reflüyü ve gaz reflüsünü de göstermektedir. Asidik olmayan GÖR sıklıkla beslenme sırasında ya da sonrasında 1 saat içinde görülür. Küçük bebeklerde daha fazladır, 2-3. aylarda GÖR epizotlarının %54'ü, 8-11. aylarda %45'i asidik değildir. Bu nedenle de pH monitörizasyonundan daha üstündür. Özellikle respiratuvar belirtilere yol açan GÖR'ün %45-78'inin asidik olmayan reflü olduğu gösterilmiştir. Gastroözofageal reflünün, özofagusun hangi kısmına kadar ilerlediğini gösterebilir. Ancak maliyeti yüksek olup kullanımı sınırlıdır. Verilerin yorumlanması konusunda kanıt dayalı veriler henüz yoktur. Tedavi cevabını değerlendirmede de kullanılıp kullanılmayacağına ait veriler çocuklarda net bulunmamaktadır (1, 2, 21, 22).

Motilite Çalışmaları: Tanıdaki yeri sınırlıdır. Gastroözofageal reflü hastalığı tanısında yeterli sensitivite ve spesiviteye sahip değildir. Daha çok akhalazia ve özofagus motor bozukluklarında tanıda oldukça faydalıdır (1). Gastroözofageal reflü hastalığının primer tanısında kullanılan bir yöntem değildir. Manometrik inceleme hasta hekim işbirliğini gerektirdiğinden, çocukluk yaş grubunda, özellikle 6-7 yaş altında uygulanması zordur (1, 2).

Endoskopik İnceleme ve Biyopsi: Özofagus mukozasının hem görülmesi hem de biyopsi alınarak histopatolojik olarak değerlendirilebilmesi yönünden oldukça değerlidir. Özellikle alt özofagustaki mukoza hasarını, reflü özofajitini, striktürü göstermekte oldukça faydalıdır. Mukozadaki eritem, solukluk, artmış veya azalmış vasküler görünüm veya mukoza normal görülebilmektedir. Histopatolojik olarak eozinofili, bazal membranlarda hiperplazi, hücreler arası mesafede artma saptanabilmektedir. Ancak bulguların olmaması özofajiti dışlamamaktadır. Endoskopi özofajitin diğer nedenlerini ve barrett özofajitinin kontrolü ve onun komplikasyonlarını takip etmekte oldukça önemlidir (1, 2, 7, 8).

Baryumlu İnceleme: Gastroözofageal reflü hastalığı tanısında faydalı değildir. Ancak GÖRH'a benzer bulguları olan üst gastrointestinal sistemin anatomik anormallikleri (Farengial, larengial ya da üst özofagus fonksiyon anomalilerini), striktür gibi GÖRH'a bağlı komplikasyonları ve pilor stenozunu, aralıklı volvulus ile olan malrotasyon gibi obstrüksiyon yapan nedenleri, akalazyaya gibi motilite bozukluklarını, göstermekte yardımcı olmaktadır. GÖRH tanısında duyarlılığı %30, özgünlüğü %20 dolayındadır (1, 2).

Nükleer Sintigrafi: Non-invazif, kolay ulaşılabilir ve ucuz bir tanı yöntemidir. Özofageal pH çalışması ile karşılaştırıldığında asidik olmayan mide içeriğinin reflüsünü ve gastrik boşalma hızını belirlemektedir. Ancak işlem sırasında ağlama, öksürme, sabit durma, tetkikin kısa olması nedeni ile pH monitörizasyonu ile karşılaştırıldığında özgüllüğü (%83-100) ve duyarlılığı (%15-59) düşüktür. Bu nedenle gastroözofageal reflü hastalığı tanısında literatürde oldukça sınırlı bir yere sahip iken kronik ve dirençli öksürüğü olan olgularda akciğer aspirasyonu tanısına yardımcı olabilir. Gastrik boşalma zamanını göstermede kullanılabilir. Nükleer sintigrafi çocuk olgularda GÖRH tanısında rutinde kullanılmamaktadır (1, 2).

Özofageal ve Gastrik Ultrasonografi: Çocuklarda GÖRH tanısının değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılmamaktadır (1). Ancak gastroözofageal bileşkenin USG incelemesi sırasında kısa süreli sıvı hareketleri gözlemlenebilir ve asidik olmayan reflüler fark edilebilir.

Kulak, Akciğer ve Özofagus Sıvı İncelemeleri: Orta kulak veya bronkoalveolar sıvıda pepsin, laktoz, glukoz, pepsin veya lipid yüklü makrofajın orta kulak, sinus, pulmoner hastalıklarda reflüye bağlı aspirasyonları gösterdiği ileri sürülmektedir. Ancak bu durumun sadece reflüye özgü olduğunu gösteren veya reflü materyalinin akciğerde saptanmasının hastalığa yol açan esas neden olduğunu gösteren kontrollü çalışmalar yoktur (1, 23-25).

Özofagusta Bilirubin Monitörizasyonu: Duodenogastroözofageal reflüyü göstermede anlamlı olduğu ileri sürülmüştür. Çocuklarda rutin kullanılması önerilmemektedir (1).

Ampirik Tedavi: Gastroözofageal reflü hastalığına ait klinik bulguları olan büyük çocuk ve erişkinlerde 4 haftalık PPI tedavisi kullanılmaktadır. Ancak süt çocuğu ve çocuklarda reflü yakınmaları nonspesifik olduğundan asit baskılayıcı tedaviyi destekleyen veri yoktur (1).

TEDAVİ

1. Yaşam Şeklindeki Değişiklik
2. Farmakolojik Tedavi
3. Cerrahi Tedavi

Yaşam Şeklindeki Değişiklik

Aile eğitimi, öneriler ve destek tedavi sağlıklı, büyüyen fizyolojik reflü yakınmasına benzer bulguları olan çocuklar için gereklidir. Aşırı volümlü beslenmeden kaçılması önerilmelidir. İnek sütü proteini duyarlılığı bazen süt çocuklarında açıklanamayan ağlama ve kusmaya yol açabilir. Bu nedenle formula ile beslenirken aralıklı kusma atakları olan çocuklarda inek sütü allerjisi düşünülerek 2-4 haftalık hidrolize mama ile gözlem değerlendirilmelidir (1, 26). Koyulaştırıcılar gözle görünür reflüyü azaltabilir ancak özofageal reflü sıklığını azaltmaz. Pirinç, pirinç nişastası, mısır nişastası, keçiyoynuzu, patates nişastası içerikli koyulaştırıcı içeren formüller ile beslenme de başarılı sonuçlar alınmakla birlikte kalori alımını arttırdığından aileler aşırı kilo artışı konusunda bilgilendirilmelidir (1, 27, 28).

Bir yaşıdan önce bebeklerin yüz üstü yatmaları sırt üstü yatmalarına göre özofageal reflü sıklığını daha fazla azaltmaktadır. Prematüre bebeklerde yapılan bir çalışmada sol yan pozisyonun özellikle beslenme sonrası 1,5 saatte görülen asidik GÖR'ü azaltmada, yüz üstü pozisyonun da beslenme sonrası geç dönemde görülen asit GÖR'ü azaltmada etkili olduğu bildirilmektedir (28). Ancak yüz üstü ve lateral yatma ile bebeğin ani bebek ölümü sıklığı arttığı ilişkisi bilindiğinden doğumdan 12 aya kadar olan bebeklerin sırt üstü yatmaları önerilmektedir (1). Prematüre bebeklerde emzik kullanımının mide boşalmasını hızlandırdığı, reflüyü azalttığı ve yutkunmanın özofagiyal temizlenmeyi arttırdığı bildirilmektedir (29).

Çocuk ve adolesanlarda yaşam seklinde değişiklikler; büyük çocukların diyetlerinden rutin bazı besinlerin çıkartılmasını destekleyen veri yoktur.

Erişkinlerde şişmanlık, büyük volumlü beslenme, kafein, çikolata gibi kakaolu besinlerin, baharatlı, yağlı gıdaların, asitli ve gazlı içeceklerin, alkol kullanımının, sigara ve gece beslenme alışkanlığının GÖRH yakınmaları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yüz üste ve sola doğru ve/veya baş yüksekte yatış şekli önerilmektedir. Ayrıca yemeklerden sonra sakız çiğnemenin reflüyü azalttığı bildirilmektedir (1, 2, 7).

Farmakolojik Tedavi

Başlıca kullanılan ilaçlar mide asidi tamponlayıcıları, mukoza yüzey bariyerleri ve gastrik sekresyonu önleyicilerdir. Prokinetik ajanlar daha düşük oranda tercih edilmektedir. Amaç, özofagus ya da solunum yoluna asit reflü miktarının azaltılması ile semptomların azaltılarak iyileşmenin sağlanması, komplikasyonların önlenmesi ve remisyonun sağlanmasıdır.

Asit Önleyici İlaçlar

Histamin Reseptör Antagonisti: Histamin reseptör antagonisti; en sık bir yaş altı çocuklarda kullanılmaktadır. Bu mide pariyetal hücreleri üzerindeki histamin 2 reseptörleri inhibe ederek, asit sekresyonunu azaltır. Bebeklerde Ranitidin 4 mg/kg/gün 2 dozda verilmesi ile mide pH <4 olduğu sürenin %44 azaldığı, 6 mg/kg/gün verildiğinde ise %90 azaldığı, günde 10 mg/kg'a kadar (3x1) da güvenle kullanılabilirliği bildirilmektedir.

İntravenöz kullanımda 6 hafta sonrası taşıflaksi geliştiği gösterilmiştir, bu nedenle uzun süre kullanılamamaktadır. Postprandiyal asit baskılayıcı etkisi yoktur. PPI'ya göre, hem semptomların gerilemesi hem de özofajitin iyileşmesi açısından daha zayıf olmakla birlikte çocuklarda GÖRH belirtilerinde kullanılmaktadır. İritabilite, başı vurma, baş ağrısı, somnolans gibi yan etkileri görülebilir (1, 2, 7, 8).

Proton Pompa İnhibitörleri: Proton pompa inhibitörleri pariyetal hücre asit sekresyonunun son ortak yolundaki Na-K-ATPaz'ın selektif ve geri dönüşümsüz blokajı ile asit sekresyonunu inhibe ederler. İntragastrik pH'yı ≤ 4 'de uzun süre (12-17 saat) korur. Histamin 2 reseptör antagonistlerine göre daha hızlı ve daha fazla iyileşme sağlarlar, ancak H₂RA'nın aksine etkileri kronik kullanımda azalmaz. Potent asit sekresyon baskılayıcı etkileri ile 24 saatlik intragastrik volümü azaltır, gastrik boşalma artar ve volüm reflüsünde azalmaya yol açar. Çocuklarda Kuzey Amerika'da omeprozol, lansoprozol, esomeprozol, Avrupa'da omeprozol, esomeprozol kullanımı onay almıştır, 1 yaşından küçüklerde hiçbirinin kullanımı onaylanmamıştır (1). Ülkemizde ise omeprozol, lansoprazol ve pantoprazol ruhsatlıdır.

Günde tek doz kahvaltıda 15-30 dk. önce alınır, mide boş iken etkisi artar ve yemekle azalır. Erozif özofajitte 12 hafta ve daha uzun kullanım ile %95 iyileşme sağlanmıştır. GÖRH bulgularının iyileşmesinde H₂RA'dan daha üstündürler. Uzun süreli asit süpresyon önerilmez. Gerekli olduğu durumda en düşük doz önerilmektedir. Rutinde günde tek doz kullanılır.

Yan etkileri PPI'lar arasında farklılık göstermekle birlikte çocuklardaki yan etki sıklığı %14 olarak bildirilmiştir. Başlıca yan etkiler; ideosenkratik reaksiyonlar (%1-9) baş ağrısı, karın ağrısı, kabızlık, ishal, bulantı, sersemlik hissi, döküntü, hipergastrinemi, fundik gland polipleri, pariyetal hücre hiperplazisi, enterokromafin hücre hiperplazisi, hipoklorhidri ile toplum kökenli pnömoni, gastroen-

terit, kandida infeksiyonu, prematürelde nekrotizan enterokolit riskinde artma görülmektedir (1, 2, 8, 9, 30, 31). Çocuklarda 11 yıla kadar güvenle kullanılabilirliği bildirilmektedir (32). Ülkemizde PPI'ların şurup formu olmadığından özellikle küçük çocukların kullanımında güçlükler vardır. Kapsül açılarak içindeki mikropellet granüller ezilmeden istenen dozlara ayrılır ve bir kaşık yoğurt veya elma suyu gibi zayıf asidik yiyeceklerle verilebilir.

Prokinetik Ajanlar: Metoklopramid ve domperidon AÖS basıncı, özofagus temizliği veya peristaltizm, intestinal peristaltizmi düzenleyerek ve gastrik boşalmayı arttırlar. Önerilerin yanı sıra ilave tedavi olarak kullanılmaktadırlar. Dopamin reseptör blokajı ile antiemetik etki de gösterirler. pH metre ölçümleri ile semptomlarda belirgin olmamakla beraber RI'da düşme yaparlar, ancak tamamen normale getiremezler (1). Metoklopramid, letarji, iritabilite, jinekoma, tardiv diskinezi gibi endokrin ve santral sinir sistemi yan etkileri ve kısa etki süresi nedeniyle süt çocuklarında yaygın kullanılmamaktadır (33). Domperidon daha az santral yan etkileri ile daha sık kullanılmaktadır (34). Özofajitte iyileşmeyi gösteren plasebo kontrollü çalışma bulunmaktadır (1).

Eritromisin dopamin reseptör antagonistidir, gastrik boşalmayı artırır ancak etkinliği GÖR ve GÖRH'de değerlendirilememiştir.

Betanekol direkt kolinerjik etkili olup etkinliği belirsizdir. Baklofen alt özofagus sfinkterinin geçici gevşemesinin sıklığını azaltır fakat çocuklarda GÖRH tedavisinde kullanımına ait kontrollü çalışma yoktur (1).

Sisaprid myenterik pleksusta sinapslarda asetilkolin salınımını artırır ve serotenerjik bir ajan olup salya salınımı, mide boşalmasını artırır, özofagus ve barsak peristaltizmini düzenler. Ancak uzun QTc ve kardiyak aritmiye bağlı ani ölüm riskine yol açtığı için kullanılmamaktadır (1).

Diğer İlaçlar

Antiasitler: Gastrik içeriği doğrudan tamponlayarak, retrosternal yanmayı azaltırlar, özofajitte iyileşmeyi sağlarlar. Ergenlerde asit olmayan reflü belirtilerinin düzelmesinde etkili olmaktadır. Özofageal atrezi, kronik muskuler hastalık, kronik akciğer hastalığı veya diafragmatik hiatal herni gibi hastalıklarda GÖR'e bağlı eroziv özofajit sıklığı yüksek olduğundan yüksek doz antiasit tedavi yararlı olabilmektedir. Uzun süre kullanımlarında özellikle süt çocuklarında alüminyum intoksikasyonu yönünden dikkatli olunmalıdır (1).

Alüminyum içeren bileşikler osteopeni, rikets, mikrositik anemi ve nörotoksite, kalsiyum karbonat içerenlerin yüksek doz alımı süt alkali sendromu, hiperkalsemi, alkaloz ve böbrek yetmezliğine neden olabilir. Bu nedenle bebek ve küçük çocuklarda dikkatli kullanılmalıdır (1).

Yüzey koruyucu ajanlar olarak aljinat veya sukralfat kullanılmaktadır.

Sodyum Aljinatlar: Yüzey koruyucu ajanlardır. Yosundan elde edilmiş polisakkarid yapıda doğal bir üründür. İnfant formu toz şeklindedir, erişkin likit formundan farklıdır ve hipernatremi riski yoktur. Bebeklerde ve çocuklarda GÖR tedavisinde kullanılırlar. Gastrik asit varlığında, viskoz düşük yoğunlukta bir jel olarak birikirler, bileşikteki sodyum bikarbonat karbondioksite

dönüşür, jel tabakasının içinde tutulur ve gastrik içeriğin yüzeyinde bir sal gibi yüzen köpük oluşturur ve GÖR sırasında mide içeriği yerine özofagusa bu tabaka geçer. Antiasit etkinliği olmadığından mide asit bariyerini yok etmez. Koyulaşma ile fizyolojiyi bozmayan etkinlik sağlar. Mamaya eklenebilir. Anne sütü ile beslenen bebeklerde 15 cc suda veya sağılmış anne sütünde eritilerek, beslenme sonrasında kullanılır. Fizyolojik reflüyü abartılı yaşayan bebeklerde güvenle kullanılabilir. Prematüre bebeklerde gastroözofageal reflü sayısını, proksimale uzanan asit reflü miktarını ve özofagus asit maruziyetini azalttığı gösterilmiştir. Büyük çocuklarda da GÖR sıklığını azalttığı gösterilmiştir (1).

Sukralfat: Sukroz, sülfat ve alüminyum oluşan asit ortamda jel haline dönüşerek peptik erozyonların olduğu mukozaya bağlanır. Erişkinlerde semptomları azaltır ve iyileşmeyi hızlandırır. Bebek ve çocuklarda kullanımı ile veri az olmakla birlikte uzun dönem GÖRH tedavisinde alüminyum intoksikasyonuna neden olabileceğinden etkinliği ve güvenilirliği henüz belirlenmemiştir (1). Hiçbir yüzey koruyucunun GÖRH tedavisinde tek başına kullanımı önerilmemektedir (1).

Medikal tedavi süresi PPI ile en az 12 hafta olmalıdır. Daha sonra 2-3 ay içinde azaltılarak kesilmesi denenebilir. Ani kesildiğinde rebound hiperasidite yapabilir. Semptomlar 4 hafta içinde düzelenmezse PPI dozu artırılması gerekir, PPI kesildiğinde tekrar yakınma başlarsa ilaç tekrar başlanır. 3-12 yıl süre ile uzamış PPI tedavisi güvenli olduğu gösterilmiştir (7).

Cerrahi Tedavi: Bu tedavi "fundoplikasyon" adı verilen ve AÖS basıncını arttırmaya, TLESR'larının sayısını azaltmaya yönelik, varsa hiatus hernisini giderme amacıyla yapılan bir yöntemdir. Ayrıca yutmanın başladığı gevşeme sırasındaki basıncı, intraabdominal özofagus uzunluğunu artırır, His açısını düzeltir. Aynı zamanda fizyolojik reflüyü de önlerken altta yatan özofageal temizlenme mekanizmalarını, mide boşalmasını veya diğer GI motilite bozukluklarını düzeltmemektedir (35). Operasyondan sonra bir kısım hastada yanıt iyi olmakla birlikte tekrardan göğüs ağrısı ve yanma gibi yakınmalarla ilaç alma ihtiyacı, özofageal dilatasyon ve tekrar cerrahi ihtiyacı olabilmektedir. Opere olan hastaların 2/3'sinden fazlasında aşırı gaz, karında şişkinlik, disfaji, geçirme ve kusmada zorluk gibi ameliyat komplikasyonları da bildirilmiştir (36). Anti-reflü cerrahi yeterli medikal tedaviye yanıt vermeyen çocuklarda, uzun süreli medikal tedavi bağımlı çocuklarda, medikal tedaviye uyum sağlayamayanlarda, GÖRH'e bağlı yaşamı tehdit eden komplikasyonları olanlarda, kronik tekrarlayan GÖRH da seçilmiş çocuklarda antireflü cerrahi faydalı olabilir. Özellikle büyük çocuklarda cerrahi tedavi kararı verirken fayda-zarar göz ardı edilmemelidir.

Gastroözofageal reflü hastalığına bağlı astim veya tekrarlayan akciğer aspirasyon olan çocuklar antireflü tedaviden oldukça fayda görürler (1).

Sonuç olarak özellikle gelişmekte olan ülkelerde PH monitörizasyon ve endoskopiye hemen ulaşamadığından tüm doktorlar GÖR ve GÖRH'ün patofizyolojisini, belirtilerini, tanı ve tedavisini çok iyi bilmeli, basit sorular ile tanıyı koyabilmeli, uzun süre izlemeli ve çocuk, aile ile iyi bir işbirliği içerisinde yönetmelidirler.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - N.U.; Tasarım - N.U.; Denetleme - N.U.; Kaynaklar - M.U.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.U.; Analiz ve/veya Yorum - N.U.; Literatür Taraması - M.U.; Yazıyı Yazan - N.U.

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 - N.U.; Design - N.U.; Supervision - N.U.; Resources - M.U.; Data Collection and/or Processing - M.U.; Analysis and/or Interpretation - N.U.; Literature Search - M.U.; Writing Manuscript - N.U.

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. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 498-547.
2. Lightdale JR, Gremse DA; Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. *Pediatrics* 2013; 131: e1684-95.
3. Orenstein S, Peters J, Khan S, Youssef N, Hussain SZ. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Nelson textbook of Pediatrics*, 18th ed. Philadelphia: Saunders, Elsevier; 2007: 1547-50.
4. Czinn SJ, Blanchard S. Gastroesophageal reflux disease in neonates and infants: when and how to treat. *Paediatr Drugs* 2013; 15: 19-27. [\[CrossRef\]](#)
5. Winter HS, Illueca M, Henderson C, Vaezi M. Review of the persistence of gastroesophageal reflux disease in children, adolescents and adults: does gastroesophageal reflux disease in adults sometimes begin in childhood? *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 1157-68.
6. Vakil N. Disease definition, clinical manifestations, epidemiology and natural history of GERD. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 759-64. [\[CrossRef\]](#)
7. Poddar U. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease (GERD): an Indian perspective. *Indian Pediatr* 2013; 50: 119-26. [\[CrossRef\]](#)
8. Park KY, Chang SH. Gastro-esophageal reflux disease in healthy older children and adolescents. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2012; 15: 220-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Van der Pol RJ, Smits MJ, van Wijk MP, Omari TI, Tabbers MM, Benninga MA. Efficacy of proton-pump inhibitors in children with gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Pediatrics* 2011; 127: 925-35. [\[CrossRef\]](#)
10. El-Serag HB, Gilger M, Carter J, Genta RM, Rabeneck L. Childhood GERD is a risk factor for GERD in adolescents and young adults. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 806-12. [\[CrossRef\]](#)
11. Young RJ, Lyden E, Ward B, Vanderhoof JA, DiBaise JK. A retrospective, case-control pilot study of the natural history of pediatric gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 457-62. [\[CrossRef\]](#)
12. Omari TI, Barnett CP, Benninga MA, Lontis R, Goodchild L, Haslam RR, et al. Mechanisms of gastro-oesophageal reflux in preterm and

- term infants with reflux disease. *Gut* 2002; 51: 475-9. [\[CrossRef\]](#)
13. Orenstein SR, Whitcomb DC, Barmada MM. Challenges of examining complex genetic disorders like GERD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: S17-9.
 14. Gold BD. Asthma and gastroesophageal reflux disease in children: exploring the relationship. *J Pediatr* 2005; 146: 13-20. [\[CrossRef\]](#)
 15. Thakkar K, Boatright RO, Gilger MA, El-Serag HB. Gastroesophageal reflux and asthma in children: a systematic review. *Pediatrics* 2010; 125: 925-30. [\[CrossRef\]](#)
 16. Qadeer MA, Phillips CO, Lopez AR, Steward DL, Noordzij JP, Wo JM, et al. Proton pump inhibitor therapy for suspected GERD-related chronic laryngitis: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2646-54. [\[CrossRef\]](#)
 17. Williams RB, Szczesniak MM, Maclean JC, Brake HM, Cole IE, Cook IJ, et al. Predictors of outcome in an open label, therapeutic trial of high-dose omeprazole in laryngitis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 777-85. [\[CrossRef\]](#)
 18. El-Serag HB, Gilger M, Kuebel M, Rabeneck L. Extraesophageal associations of gastroesophageal reflux disease in children without neurologic defects. *Gastroenterology* 2001; 121: 1294-9. [\[CrossRef\]](#)
 19. Demeter P, Pap A. The relationship between gastroesophageal reflux disease and obstructive sleep apnea. *J Gastroenterol* 2004; 39: 815-20. [\[CrossRef\]](#)
 20. Picos A, Chisnoiu A, Dumitrasc D. Dental erosion in patients with gastroesophageal reflux disease. *Adv Clin Exp Med* 2013; 22: 303-7.
 21. Salvatore S, Arrigo S, Luini C, Vandenplas Y. Esophageal impedance in children: symptom-based results. *J Pediatr* 2010; 157: 949-54. [\[CrossRef\]](#)
 22. Mousa HM, Rosen R, Woodley FW, Orsi M, Armas D, Faure C, et al. Esophageal impedance monitoring for gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52: 129-39. [\[CrossRef\]](#)
 23. Abd El-Fattah AM, Abdul Maksoud GA, Ramadan AS, Abdalla AF, Abdel Aziz MM. Pepsin assay: a marker for reflux in pediatric glue ear. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 136: 464-70. [\[CrossRef\]](#)
 24. He Z, O'Reilly RC, Bolling L, Soundar S, Shah M, Cook S, et al. Detection of gastric pepsin in middle ear fluid of children with otitis media. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137: 59-64. [\[CrossRef\]](#)
 25. O'Reilly RC, He Z, Bloedon E, Papsin B, Lundy L, Bolling L, et al. The role of extraesophageal reflux in otitis media in infants and children. *Laryngoscope* 2008; 118: 1-9. [\[CrossRef\]](#)
 26. Nielsen RG, Bindslev-Jensen C, Kruse-Andersen S, Husby S. Severe gastroesophageal reflux disease and cow milk hypersensitivity in infants and children: disease association and evaluation of a new challenge procedure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 383-91. [\[CrossRef\]](#)
 27. Wenzl TG, Schneider S, Scheele F, Silny J, Heimann G, Skopnik H. Effects of thickened feeding on gastroesophageal reflux in infants: a placebo-controlled crossover study using intraluminal impedance. *Pediatrics* 2003; 111: e355-9.
 28. Corvaglia L, Martini S, Aceti A, Arcuri S, Rossini R, Faldella G. Non-pharmacological management of gastroesophageal reflux in preterm infants. *Biomed Res Int* 2013; 2013: 141267. [\[CrossRef\]](#)
 29. Zhao CX, Yue XH, Lu H, Xue XD. Effects of nonnutritive sucking on gastric emptying and gastroesophageal reflux in premature infants. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2004; 42: 772-6.
 30. Zhao J, Li J, Hamer-Maansson JE, Andersson T, Fulmer R, Illueca M, et al. Pharmacokinetic properties of esomeprazole on children aged 1 to 11 years with symptoms of gastroesophageal reflux disease: a randomized, open-label study. *Clin Ther* 2006; 28: 1868-76. [\[CrossRef\]](#)
 31. Li J, Zhao J, Hamer-Maansson JE, Andersson T, Fulmer R, Illueca M, et al. Pharmacokinetic properties of esomeprazole in adolescent patients aged 12 to 17 years with symptoms of gastroesophageal reflux disease: a randomized, open-label study. *Clin Ther* 2006; 28: 419-27. [\[CrossRef\]](#)
 32. Hassall E, Kerr W, El-Serag HB. Characteristics of children receiving proton pump inhibitors continuously for up to 11 years duration. *J Pediatr* 2007; 150: 262-7. [\[CrossRef\]](#)
 33. Hibbs AM, Lorch SA. Metoclopramide for the treatment of gastroesophageal reflux disease in infants: a systematic review. *Pediatrics* 2006; 118: 746-52. [\[CrossRef\]](#)
 34. Pritchard DS, Baber N, Stephenson T. Should domperidone be used for the treatment of gastro-oesophageal reflux in children? Systematic review of randomized controlled trials in children aged 1 month to 11 years old. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 59: 725-9. [\[CrossRef\]](#)
 35. Fike FB, Mortellaro VE, Pettiford JN, Ostlie DJ, St Peter SD. Diagnosis of gastroesophageal reflux disease in infants. *Pediatr Surg Int* 2011; 27: 791-7. [\[CrossRef\]](#)
 36. Lundell L. Complications after anti-reflux surgery. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 935-45. [\[CrossRef\]](#)



Ürik Asit Yüksekliğinin Analizi

Analysis of Uric Acid Elevation

Sema Nur Ayyıldız

Ordu Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

ÖZ

Ürik asit, pürin nükleotid metabolizması sonucu oluşan bir moleküldür. Özellikle diğer dokularda daha az olmak üzere esas olarak karaciğerde sentezlenir. Normal düzeyde olduğunda antioksidan ve proinflamatuvardır. Serum düzeyi 7,0 mg/dL'yi aştığında hızlıca kristalize olur ve özellikle damar duvarı, yumuşak doku, eklemler ve böbreklerde çöker. Metabolik sendrom, inme, preeklampsi, hipertansiyon, böbrek hastalıkları, kalp-damar hastalıkları ve diyabetes mellitus ile hiperürisemi arasında pozitif ilişki olduğu değişik çalışmalarda gösterilmiştir. Ürik asit yüksekliğinin erkenden tespit edilmesi ve hiperüriseminin erken olarak tedavisi, hiperürisemiyle pozitif ilişkisi olduğu tespit edilen hastalıkların erken tanı ve tedavisinde önemlidir. Bu nedenle hastaneye başvuran hastalarda yapılması gereken biyokimyasal analiz içinde ürik asit serum değerlerine de bakılmalıdır. Bu derlemede; ürik asit ve yüksekliği tekrar gözden geçirilerek sağlık için önemi vurgulanmıştır. (JAREM 2016; 6: 74-7)

Anahtar Kelimeler: Ürik asit, hiperürisemi, analiz

ABSTRACT

Uric acid is a molecule that is produced following purine nucleotide metabolism. It is particularly synthesized in the liver and less often in other tissues. In normal concentrations, it is an antioxidant and a proinflammatory; however, if its serum concentration is over 7.0 mg/dL, it immediately crystallizes and precipitates, particularly in the vessel walls, soft tissues, joints, and renals. Several studies have demonstrated that there a positive relationship between hyperuricemia and diseases such as metabolic syndrome, stroke, preeclampsia, hypertension, kidney diseases, cardiovascular diseases, and diabetes mellitus. Identification of the elevated uric acid concentration and early treatment of hyperuricemia may help in early diagnosis and treatment of diseases that are positively related to hyperuricemia. Thus, serum uric acid concentrations should be well examined during biochemical analyses of patients visiting the hospital. In this review, uric acid and its elevated concentrations were re-checked and its importance in health was emphasized. (JAREM 2016; 6: 74-7)

Keywords: Uric acid, hyperuricemia, analysis

GİRİŞ

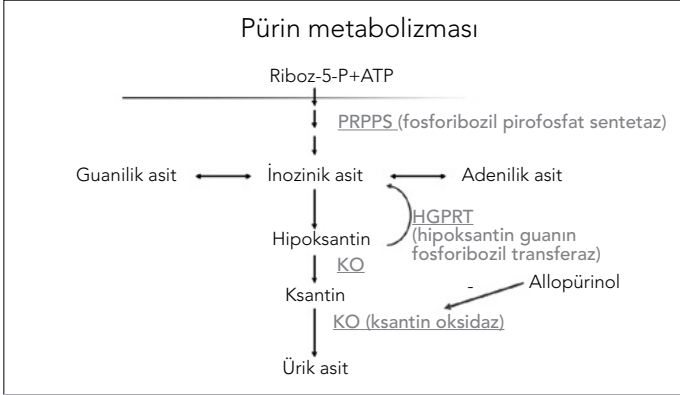
Ürik asit, vücudumuzdaki pürin nükleotidleri olan guanilik asit, inozinik asit, adenilik asit ve adozin trifosfat katabolizmasının son ürünüdür (Şekil 1). Endojen ve ekzojen kaynaklıdır. Endojen kaynak, karaciğer, kas, ince barsaklar, böbrek ve vasküler endotel gibi dokulardan oluşturulmaktadır (1, 2). Ekzojen kaynak ise daha çok hayvansal gıdalarla alınmakla birlikte meyve fruktozundan da oluşturulmaktadır (1). 168 dalton moleküler ağırlığa sahip heterosiklik bir yapıdan oluşmaktadır. Formülü $C_5H_4N_4O_3$ (7,9-dihidro-1H-purine-2,6,8 (3H)-trione)'dir. Fizyolojik pH'da 5,8 pKa'lı zayıf bir asittir. Hiperürisemi genel olarak serum veya plazma ürik asit konsantrasyonlarının 7,0 mg/dL'den yüksek olduğu durumdur (3). Ürik asit düzeyi 6,8 mg/dL'den daha yüksek olduğunda kristalize olmakta ve çökmektedir. Ürik asit yüksekliği daha çok Gut hastalığı ile anılır hale gelmesine rağmen, diğer bazı hastalıklardaki önemi yadsınamaz. Hiperürisemi; hipertansiyon, vasküler hastalıklar, renal hastalık ve kardiyovasküler olaylarla ilişkilidir. Ayrıca, ürik asit için antioksidan ve proinflamatuvar bir etki mekanizması da söz konusudur (1). Normal düzeylerde toksik reaktanları temizlediği ve dokuyu oksidatif strese karşı koruduğu bildirilmekte iken (4) oksidatif stres olduğunda da serum ürik asit düzeylerinin artması (5) vücudumuzdaki ürik asit dengesinin durumunu göstermektedir. Bu derlemenin amacı, ürik asidin klinik önemini, günümüzdeki bakış açısını değerlendirmek ve sunmaktır.

ÜRİK ASİT PATOFİZYOLOJİSİ VE ETKİLERİ

Serumdaki ürik asit 6,4-6,8 mg/dL'deki çevresel koşullarda doygundur ve 7,0 mg/dL ise çözünemilmenin en üst sınırıdır. Bu değeri aştı-

ğında ürik asit kristalize olur ve çökmeye başlar. Ürik asit, glukoz taşınmasında etkin rol oynayan nitrik oksit yapımını baskılamaktadır (6). Renal vazokonstriksiyon, sistemik hipertansiyon, tubulointerstisyel hasar, nitrik oksit sentaz yapımında azalma ve afferent arterlerde bozulmaya yol açmaktadır (7-9). Nitrik oksit biyoaktivitesini, inflamatuvar faktörler ve adipokinler yolu ile de insülin direncini baskılar (10). Kan glukoz düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (7). Glukozun uzun dönem metabolizmasını ve yüksekliğini yansıtan HbA1C'nin de glukoz yükselmesi ile birlikte ürik asit yüksekliğinin pozitif ilişkili olduğu Şengül ve ark. (7) çalışmasında gösterilmiştir.

Günümüzde 3 adet urat taşıyıcısı belirlenmiştir (1). URAT1/SLC22A12, GLUT9/SLC2A9 ve ABCG2/BCRP serum ürik asit regülasyonunda önemli rol oynamaktadırlar. Bu taşıyıcıların disfonksiyonları da hastalıklara neden olmaktadır. SLC22A12 geniyle kodlanan URAT1, proksimal tübülüslerde ürik asit reabsorbsiyonunu kolaylaştırmaktadır (11). ABCG2'nin disfonksiyonu hiperürisemi ve Gut'a neden olmaktadır (12). Glukoz taşıyıcı ailesinin bir üyesi olan SLC2A9 geniyle kodlanan GLUT9 ürik asit metabolizmasının majör regülatörü olabilir (13). SLC2A9 gen polimorfizminde; Gut, koroner arter hastalığı ve miyokard infarktüsü ile ilişki mevcuttur (1). Meyve şekeri olan fruktoz, ürik asit miktarını arttırır. Hipoksantin guanin fosforibozil transferaz (HGPRT) defekti hipoksantin ve guanin birikimine ve daha sonra bu nedenle ürik asit yüksekliğine yol açmaktadır (1). İn vitro çalışmalarda, ürik asit monositler ve trombositlerden salgılanan büyüme faktörleri ve kemokinlerin gen ekspresyonlarını indüklemekte ve vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonunu stimüle etmektedir (14). Artan ürik asit düzeyleri, sistemik sitokin



Şekil 1. Pürin metabolizması ve ürik asit oluşumu
ATP: adenozin 3'-trifosfat

üretimini, tümör nekrozis faktör α , kemokinlerde lokal artış, monosit kemotaktik protein 1 ve kan damarlarında siklooksijenaz 2'nin artmasına neden olur (1).

ÜRİK ASİT ATILIMI

Ürik asidin günlük atılımının 2/3'ü böbrekler, 1/3'ü ise gastrointestinal sistem yoluyla gerçekleşir (1). Normal ve diyabetik olmayan kişilerde ürik asit glomerülden tam olarak filtre edilir ve tamamına yakını tekrardan proksimal tübüllerden geri emilir (5). Ürik asit sekresyonunun neredeyse tamamı proksimal tübülün S1 segmentinde meydana gelir. Proksimal tübülün S2 segmentinde ürik asit reabsorbsiyona uğradığından daha fazla derecede sekrete edilir. Sekresyon sonrası reabsorbsiyon ise proksimal tübülün daha distalinde meydana gelir ve filtre edilen ürik asidin %10'u idrarda görülür (1, 2). Hiperürisemi varlığında; eklemler ve böbreklerde ürik asit kristalleri birikimi gerçekleşir (15).

KLİNİK ÖNEMİ

Hiperürisemi; metabolik sendrom, inme, preeklampsi, hipertansiyon, renal ve kalp-damar hastalıkları ile ilişkili bulunmuştur (7, 16). Son dönemlerdeki çalışmalar Gut hastalığının kalp damar hastalıkları ile ilişkisini tanımlamıştır (1). Kronik ürik asit yüksekliğinin yukarıda tanımladığımız hastalıklarla ilişkisinin aksine serum ürik asidinin akut artışının yararlı etkileri olabileceği ileri sürülmektedir. Çalışmalarda; ürik asit düzeyi normal olanlara dışarıdan ürik asit verilmesi plazma antioksidan kapasiteyi arttırmakta, tip 1 diyabetli ve düzenli sigara içenlerde endotel fonksiyonunu restore etmektedir (17). Ürik asit insanda, yaşlanma ve aterosklerozla ilgili oksidatif hasarı etkisiz hale getirir. Bu çalışmalar sonucu ürik asidin hem fizyolojik hem de patolojik zor durumlar altında vasküler fonksiyonu korumada yararlı rol oynayabileceğini göstermektedir (1). Yüksek ürik asit düzeyleri Parkinson hastalığı riskini ve hastalığın progresyon riskini azaltır. Ürik asidin yararlı etkilerinin antioksidan etkisi nedeniyle olduğu ileri sürülmektedir (1).

BÖBREKLER VE ÜRİK ASİT

Böbrek yetmezliğinde ürik asit düzeylerinde yükselme sık görülen bir bulgudur (7). Daha önceleri böbrek yetmezliğinde ürik asit atılımında azalma sonucu hiperürisemi ortaya çıktığı düşünülürken, günümüzde ürik asit yüksekliğinin de böbrek hasarına neden olduğu ve hasarın ilerlemesinde aktif rol oynadığı bildirilmiştir (18). Hiperürisemi oluşuktan sonra, eğer diyabet ile birlikte ise nefropati-

tinin oluşmasını kolaylaştırmaktadır (19). Glomerüler filtrasyondaki azalma kronik böbrek hastalarında sıkça gözlenen hiperürisemiye neden olmaktadır (2, 20). Böbrekler günlük ürik asit atılımının büyük bir kısmından sorumludurlar. Tüm hiperürisemi olgularının %90'ından fazlası ürik asidin atılım bozukluklarından kaynaklanır (21). Ürik asit kristalleri, renal epitel hücrelerinin yüzeyine yapışma özelliğine sahiptir (22). Böylece böbrek taşı oluşumunda artmış bir risk meydana gelir ve bu yapışma nedeniyle glomerül filtrasyon hızı azalır (23). Artan ürik asit düzeyleri, artmış renal vasküler direnç ve azalmış renal kan akımı ile ilişkili hem sistolik hem de glomerüler hipertansiyonun gelişmesiyle sonuçlanır, endotel disfonksiyonu ve oksidatif stresi indükleyebilir (1). Cortes ve ark. (24) serum ürik asidinin düşürülmesi sonucunda serum kreatinin konsantrasyonunda anlamlı bir azalma ve hesaplanan GFR'de anlamlı bir artışla ilişki gösterdiğini bildirmişlerdir. Son dönemde yapılan bazı çalışmalarda hiperüriseminin tedavisi sayesinde kronik böbrek yetmezliğinin başlamasının önlenilebileceği veya geciktirilebileceği öne sürülmüştür (25).

METABOLİK SENDROMLA İLİŞKİSİ

Hiperürisemi, metabolik sendromla ilişkili bulunmuştur (26-28). Erken fark edilen ürik asit yüksekliğinin gelişebilecek bir metabolik sendromun işareti olabileceği vurgulanmıştır (29). Yükselmiş ürik asit seviyesi düşürüldüğünde; kan basıncında yükselme, hiperinsülinemi, kilo artışı ve serum trigliserit düzeyinde yükseklik gibi metabolik sendrom bileşenlerinde iyileşme olduğu gösterilmiştir (30). Vücut kitle indeksi (VKİ) arttığında hiperürisemi de artmaktadır. Ürik asit yükselmesi kilo alımı ile paralellik göstermektedir (16, 31). Ancak, hiperürisemi çoğu olguda, hiperinsülinemi, obezite ve diyabetten önce saptanmaktadır, bu nedenle ürik asit yüksekliği saptanan hastalar çok yakın izlenmeli ve erkenden tedaviye başlanmalıdır (7). Erkeklerde bel çevresi ve VKİ ile serum ürik asit düzeyleri anlamlı ve pozitif bir ilişki göstermektedir (27, 32, 33). Ürik asit yüksekliği metabolik sendromda bağımsız bir risk faktörüdür (34). Nejatınami ve ark. (28) yaptıkları bir çalışma sonucunda ürik asit yüksekliğinin metabolik sendromun etkenlerinden biri olduğu yorumunu getirdiler. Hiperüriseminin fazladan bir metabolik sendrom komponenti olarak dahil edilmesi gerektiğini ifade ettiler. Çalışmalar sonucunda, vücut yağ kitlesinin bilhassa gövde vücut yağ kitlesinin serum ürik asitle ilişkisinin olabileceği gösterilmiştir. Hikita ve ark. (35) hem visseral hem de total yağ kitlesi ile ürik asit yüksekliğinin yakından ilişkili olduğunu vurgulamışlardır.

DIYABET VE ÜRİK ASİT

Diyabetli kişilerde ürik asidin yükseldiğini bildiren çalışmalar olduğu gibi sağlıklılarla karşılaştırıldığında diyabetli hastalarda düşük olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (19, 21, 36). Kan basıncı normal olan ve renal fonksiyonları açısından problemi olmayan diyabetlilerde ürik asit düzeyleri düşük bulunmuştur (19). Diyabette ürik asit düzeyinin yükselmesine açıklama getirmek tam olarak zordur; üretim artışı veya atılımının azalması ileri sürülmektedir (36). Ürik asidin diyabette azaldığını bildiren yazarlar, diyabette artmış ürik asit klirensi açıklamasını getirmektedirler, ancak tam mekanizmanın ne olduğu konusunda açıklık getirememişlerdir (5, 19). Ürik asit düşüklüğünü Memişoğulları ve ark. (19) da bildirmişler, mekanizmayı tam açıklayamamaları bile ürik asit azalmasının diyabetlilerde sadece nefropatiye bağlanmaması gerektiğini ve başka mekanizmaların da söz konusu olabileceğini vurgulamışlardır. Kan glukozunun çok yüksek

olmadığı kişilerde açlık kan şekeriyle serum ürik asit seviyeleri arasında pozitif korelasyon göstermekte ve kan düzeyi belirli bir düzeyi aştığında ise [7 mmol/L] ürik asit düzeyleri düşmeye başlamaktadır (5). Glukoz, diyabetik hastalarda ürik asit geri emilimini inhibe eder, ürik asit atılımı artar, ancak tam mekanizma bilinmemektedir (5). Ozmotik diürez bu mekanizmanın sorumlusu olabilir (19).

KOLESTEROL İLE İLİŞKİSİ

Yapılan bir çalışmada; HDL kolesterol değerleri düştükçe ürik asit değerleri artmaktadır (37). Bununla birlikte, VLDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri arttıkça ürik asit değerlerinin artışı paralellik göstermektedir (37). Diğer bir çalışmada ise ürik asidin lipit düzeyleri ile ilişkisi saptanmamıştır, ancak alt grup analizlerinde trigliserit düzeyi yükselirken HDL kolesterol düzeyleri düşmektedir (7).

CİNSİYET HORMONLARI-ÜRİK ASİT İLİŞKİSİ

Dışarıdan testosteron verilmesi su ve sodyum retansiyonu, hipertansiyon, artmış eritropoez, artmış LDL düzeyi, azalmış HDL düzeyi, karaciğer enzimlerinde yükselme, obezite, aknenin indüksiyonu, emosyonel ve psikiyatrik problemlere yol açmaktadır (38). Bu etkiler testosteronun dozuna bağlı olarak değişmektedir (38). Erkekten kadına cinsiyet değişikliğine uğrayanlarda östrojen replasman tedavisi serum ürik asit konsantrasyonunu azaltmakta ve idrarla ürik asit atılımını arttırmaktadır (39). Testosteron replasman tedavisinin indüklediği serum ürik asit konsantrasyonundaki artışların altında yatan mekanizmalara bakıldığında, cinsiyet hormonlarının renal ürik asit atılımını etkileyerek serum ürik asit konsantrasyonlarını etkilemeleri mümkündür (38, 40-42). Testosteron ve östradiol sırasıyla renal ürik asit atılımı üzerine baskılayıcı ve arttırıcı etki gösterirler ve bu teori serum ürik asit düzeylerinde yaş ve cinsiyet farklılıklarını da açıklamaktadır (38). Testosteron tedavisi alanlarda kas kitlesi ile ürik asit düzeyleri pozitif ilişki göstermektedir (38, 39). Cinsiyet değiştiren hastalar; testosteron sonrası kas kitlesi artışı ve bunun sonucunda ağır egzersiz ve kas çalışması yoluyla kaslı bir vücut oluştururlar. Kas kitlesinin artması pürin ve nükleik asitlerin artışı başlatır ve dolayısıyla ATP metabolizmasında artış kasta pürin ara ürünlerinin salınımına yol açar ve serum ürik asit yüksekliğini indükler (38).

HİPERÜRİSEMI VE HİPERTANSİYON

Hipertansiyonda ürik asit artışı, renal kan akımındaki azalmaya bağlı olabilir. Renal kan akımında azalma ürik asit geri emilimini uyarılmaktadır (37, 43). Hipertansiyonda mikro düzeyde vasküler hasar mevcuttur. Lokal olarak doku iskemileri ortaya çıkar ve böbreklerde meydana geldiğinde proksimal tübülüslerde laktat oluşur, laktat ise ürik asit sekresyonunu engeller. Ayrıca iskemi nedeniyle ürik asit sentezi de artmaktadır (44). Bunlara ilaveten ürik asidin kendisi de arteriyel kan basıncını arttırmaktadır (37). Yapılan birçok çalışmada ürik asit yüksekliğinin hipertansiyonla birlikteliği gösterilmiştir (37, 45, 46). Kandaki 1 mg/dL'lik ürik asit artışı kalp-damar hastalıkları riskinin artışı açısından 20 mg/dL'lik kolesterol artışına denk düşmekte olduğu hesaplanmıştır (45). Ancak, çeşitli çalışmalarda hiperürisemi ve hipertansiyonun pozitif ilişkisi gösterilmesine karşın Kalyon ve ark. (37) hiperürisemi olgularında kan basınçlarında korelasyon saptayamamışlardır. Hiperürisemi ve hipertansiyon ilişkisi araştırıldığına ise renin artışı, nitrik oksit azalması, interstisyel inflamasyon ve fibroz, afferent arteriolde vaskülopati, ROS'ta artış, vasküler inflamasyon, endotel hücre büyümesinin baskılanması ile birlikte damar düz kas hücre proliferasyonu, kan basıncının yüksekliği mekanizma-

ları arasında ileri sürülen en önemli mekanizmalardır (7). Esansiyel hipertansiyonlulara %25-60 oranında, esansiyel hipertansiyonlu adölesanlarda ise %90 oranında hiperürisemi saptanmaktadır. Hiperüriseminin düşürülmesi kan basıncında azalmaya yol açmaktadır (7, 11). Hipertansif olgularla ürik asit yüksekliğinin birlikte olduğu olguların çalışma dışı bırakıldığı bir çalışmada; kontrol grubunda bile hem diyastolik hem de sistolik basınçlar ve ürik asit düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu ifade edilmektedir (19). Hipertansiyon aynı zamanda ürik asit retansiyonuna da yol açan renal vazokonstriksiyonla ilişkilidir (47). Hipertansiyon tedavisinde diüretik ve antihipertansif verilen hastalarda ürik asit düzeylerinin arttığı ve hiperüriseminin %58 oranlarına çıktığı bildirilmiştir (48). Yüksek ürik asit düzeyleri renal kan akımını ve GFR'yi azaltır (49). Bunun nedeni olarak endotel disfonksiyonu ilişkilendirilmiştir (1).

SONUÇ

Ürik asit normal düzeylerinde vücudumuz için olumlu bir moleküldür. Antioksidan ve proinflatuvar özelliğe sahiptir. İn vitro çalışmalarda büyüme faktörleri ve sitokinlerin salgılanmasını arttırmaktadır. Bu olumlu etkiler ürik asit yüksekliğinde yerini olumsuz etkilere bırakmaktadır. Serum ürik asit düzeyleri eşik değeri [7,0 mg/dL] aştığında hızlıca kristalize olmakta, eklem, böbrek ve damar duvarında çökmektedir. Metabolik sendrom, inme, preeklampsi, hipertansiyon, böbrek hastalıkları, kalp-damar hastalıkları, diyabet ile yakın ilişkili olduğu görülmektedir. Ürik asit yüksekliğinin erken tanısı ve tedavisi ilişkili olan hastalıklarla mücadelede önemli görülmektedir. Bu nedenle rutin biyokimya içinde ürik asit düzeylerine, toplumsal sağlık sorunlarına erkenden müdahale edilebilmesi için, gençlik çağından itibaren bakılmalıdır. Çıkan sonuçların yorumları klinik bulgularla birlikte iyi yapılmalıdır.

Hakem değerlendirmesi: Bu makale Editörler Kurulu'nun davetiyle hazırlanmış ve bilimsel değerlendirilmesi Editörler Kurulu tarafından yapılmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Peer-review: This manuscript was prepared by the invitation of the Editorial Board and its scientific evaluation was carried out by the Editorial Board.

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

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

KAYNAKLAR

1. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol* 2015; pii: S0167-5273(15)30342-9.
2. Chaudhary K, Malhotra K, Sowers J, Aroor A. Uric acid-key ingredient in the recipe for cardiorenal metabolic syndrome. *Cardiorenal Med* 2013; 3: 208-20. [CrossRef]
3. Price CP, James DR. Analytical reviews clinical biochemistry: the measurement of urate. *Ann Clin Biochem* 1988; 25: 484-98. [CrossRef]
4. Yıldırım A, Altinkaynak K, Aksoy H, Sahin YN, Akcay F. Plasma xantine oxidase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities and uric acid levels in severe and mild pre-eclampsia. *Cell Biochem Funct* 2004; 22: 213-7. [CrossRef]
5. Nan H, Dong Y, Gao W, Tuomilehto J, Qiao Q. Diabetes associated with a low serum uric acid level in a general Chinese population. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 76: 68-74. [CrossRef]

6. Jhonson RJ, Perez-Pozo SE, Sautin YY, Manitius J, Sanchez-Lozada LG, Feig DI, et al. Hypothesis: could excessive fructose intake and uric acid cause type 2 diabetes? *Endocr Rev* 2009; 30: 96-116. [\[CrossRef\]](#)
7. Şengül E, Binnetoğlu E, Yılmaz A. Kronik böbrek hastalarında serum ürik asit düzeyi ile glukoz, HbA1c, lipid profili, vücut kitle indeksi ve kan basıncı arasındaki ilişki. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2011; 25: 163-8.
8. Nakagawa T, Kang DH, Feig D, Sanchez-Lozada LG, Srinivas TR, Sautin Y, et al. Unearthing uric acid: an ancient factor with recently found significance in renal and cardiovascular disease. *Kidney Int* 2006; 69: 1722-5. [\[CrossRef\]](#)
9. Mazzali M, Hughes J, Kim YG, Jefferson JA, Kang DH, Gordon KL, et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension* 2001; 38: 1101-6. [\[CrossRef\]](#)
10. Sautin YY, Nakagawa T, Zharikov S, Johnson RJ. Adverse effects of the classic antioxidant uric acid in adipocytes: NADPH oxidase-mediated oxidative/nitrosative stress. *Am J Physiol Cell Physiol* 2007; 293: 584-96. [\[CrossRef\]](#)
11. Sala-Newby GB, Newby AC. Cloning of a mouse cytosolic 5'-nucleotidase-1 identifies a new gene related to human autoimmune infertility-related protein. *Biochim Biophys Acta* 2001; 1521: 12-8. [\[CrossRef\]](#)
12. Matsuo H, Nakayama A, Sakiyama M, Chiba T, Shimizu S, Kawamura Y, et al. ABCG2 dysfunction causes hyperuricemia due to both renal urate underexcretion and renal urate overload. *Sci Rep* 2014; 4: 3755. [\[CrossRef\]](#)
13. Gazzola C, Ferraro P, Moras M, Reichard P, Bianchi V. Cytosolic high K(m) 5'-nucleotidase and 5'(3)-deoxyribonucleotidase in substrate cycles involved in nucleotide metabolism. *J Biol Chem* 2001; 276: 6185-90. [\[CrossRef\]](#)
14. Zhang JX, Zhang YP, Wu QN, Chen B. Uric acid induces oxidative stress via an activation of the renin-angiotensin system in 3T3-L1 adipocytes. *Endocrine* 2015; 48: 135-42. [\[CrossRef\]](#)
15. Wu XH, Zhang J, Wang VC, Yang VC, Anderson S, Zhang YW. Riparoside B and timosaponin J, two steroidal glycosides from *Smilax riparia*, resist to hyperuricemia based on URAT1 in hyperuricemic mice. *Phyto-medicine* 2014; 21: 1196-201. [\[CrossRef\]](#)
16. Ford ES, Li C, Cook S, Choi HK. Serum concentrations of uric acid and the metabolic syndrome among US children and adolescents. *Circulation* 2007; 115: 2526-32. [\[CrossRef\]](#)
17. Cheng TH, Lin JW, Chao HH, Chen YL, Chen CH, Chan P, et al. Uric acid activates extracellular signal-regulated kinases and thereafter endothelin-1 expression in rat cardiac fibroblasts. *Int J Cardiol* 2010; 139: 42-9. [\[CrossRef\]](#)
18. Borges RL, Ribeiro AB, Zanello MT, Batista MC. Uric acid as a factor in the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep* 2010; 12: 113-9. [\[CrossRef\]](#)
19. Memişoğulları R, Yüksel HK, Coşkun A, Şahin İE, Yavuz Ö. Renal fonksiyonları normal tip 2 diyabetli hastalarda serum ürik asit düzeyleri. *Türk J Biochem* 2007; 32: 72-5.
20. Su J, Wei Y, Liu M, Liu T, Li J, Ji Y, et al. Anti-hyperuricemic and nephroprotective effects of *Rhizoma Dioscoreae septemlobae* extracts and its main component dioscin via regulation of mOAT1, mURAT1 and mOCT2 in hypertensive mice. *Arch Pharm Res* 2014; 37: 1336-44. [\[CrossRef\]](#)
21. Mandal A, Mount DB. The molecular physiology of uric acid homeostasis. *Annu Rev Physiol* 2015; 77: 323-45. [\[CrossRef\]](#)
22. Bianchi V, Pontis E, Reichard P. Interrelations between substrate cycles and de novo synthesis of pyrimidine deoxyribonucleoside triphosphates in 3T6 cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1986; 83: 986-90. [\[CrossRef\]](#)
23. Skladanowski AC, Smolenski RT, Tavenier M, de Jong JW, Yacoub MH, Seymour AM. Soluble forms of 5'-nucleotidase in rat and human heart. *Am J Physiol* 1996; 270: H1493-500.
24. Cortes A, Gracia E, Moreno E, Mallol J, Lluís C, Canela EI, et al. Moonlighting adenosine deaminase: a target protein for drug development. *Med Res Rev* 2015; 35: 85-125. [\[CrossRef\]](#)
25. Sah OSP, Qing YX. Associations Between Hyperuricemia and Chronic Kidney Disease: A Review. *Nephrourol Mon* 2015; 7: e27233. doi: 10.5812/numonthly.7(3)2015.27233. eCollection 2015. [\[CrossRef\]](#)
26. Sui X, Church TS, Meriwether RA, Lobelo F, Blair SN. Uric acid and the development of metabolic syndrome in women and men. *Metabolism* 2008; 57: 845-52. [\[CrossRef\]](#)
27. Li Y, Chen S, Shao X, Guo J, Liu X, Liu A, et al. Association of uric acid with metabolic syndrome in men, premenopausal women and postmenopausal women. *Int J Environ Res Public Health* 2014; 11: 2899-910. [\[CrossRef\]](#)
28. Nejatinami S, Ataie-Jafari A, Qorbani M, Nikoohemat S, Kelishadi R, Asayesh H, et al. Association between serum uric acid level and metabolic syndrome components. *J Diabetes Metab Disord* 2015; 14: 70. [\[CrossRef\]](#)
29. Ebrahimpour P, Fakhrzadeh H, Heshmat R, Bandarian F, Larijani B. Serum uric acid levels and risk of metabolic syndrome in healthy adults. *Endocr Pract* 2008; 14: 298-304. [\[CrossRef\]](#)
30. Nakagawa T, Hu H, Zharikov S, Tuttle KR, Short RA, Glushakova O, et al. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006; 290: F625-31. [\[CrossRef\]](#)
31. Masuo K, Kawaguchi H, Mikami H, Ogihara T, Tuck ML. Serum uric acid and plasma norepinephrine concentrations predict subsequent weight gain and blood pressure elevation. *Hypertension* 2003; 42: 474-80. [\[CrossRef\]](#)
32. Yoo TW, Sung KC, Shin HS, Kim BJ, Kim BS, Kang JH, et al. Relationship between serum uric acid concentration and insulin resistance and metabolic syndrome. *Circ J* 2005; 69: 928-33. [\[CrossRef\]](#)
33. Lee HJ, Park HT, Cho GJ, Yi KW, Ahn KH, Shin JH, et al. Relationship between uric acid and metabolic syndrome according to menopausal status. *Gynecol Endocrinol* 2011; 27: 406-11. [\[CrossRef\]](#)
34. Zhang Q, Zhang C, Song X, Lin H, Zhang D, Meng W, et al. A longitudinal cohort based association study between uric acid level and metabolic syndrome in Chinese Han urban male population. *BMC Public Health* 2012; 12: 419. [\[CrossRef\]](#)
35. Hikita M, Ohno I, Mori Y, Ichida K, Yokose T, Hosoya T. Relationship between hyperuricemia and body fat distribution. *Intern Med* 2007; 46: 1353-8. [\[CrossRef\]](#)
36. Madianov IV, Balabolkin MI, Markov DS, Markova TN. Main causes of hyperuricemia in diabetes mellitus. *Ter Arkh* 2000; 72: 55-8.
37. Kalyon S, Uzun H, Helvacı A, Yenice N. Hipertansiyonun hiperürisemi ile ilişkisi. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2011; 27: 138-43. [\[CrossRef\]](#)
38. Kurahashi H, Watanabe M, Sugimoto M, Ariyoshi Y, Mahmood S, Araki M, et al. Testosterone replacement elevates the serum uric acid levels in patients with female to male gender identity disorder. *Endocr J* 2013; 60: 1321-7. [\[CrossRef\]](#)
39. Shahidi NT. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic-androgenic steroids. *Clin Ther* 2001; 23: 1355-90. [\[CrossRef\]](#)
40. Nicholls A, Snaith ML, Scott JT. Effect of oestrogen therapy on plasma and urinary levels of uric acid. *Br Med J* 1973; 1: 449-51. [\[CrossRef\]](#)
41. Sumino H, Ichikawa S, Kanda T, Nakamura T, Sakamaki T. Reduction of serum uric acid by hormone replacement therapy in postmenopausal women with hyperuricaemia. *Lancet* 1999; 354: 650. [\[CrossRef\]](#)
42. Pui K, Waddell C, Dalbeth N. Early onset of hyperuricaemia and gout following treatment for female to male gender reassignment. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47: 1840-1. [\[CrossRef\]](#)
43. Messerli FH, Frohlich ED, Drenslinski GR, Suarez DH, Aristimuno GG. Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement. *Ann Intern Med* 1980; 93: 817-21. [\[CrossRef\]](#)
44. Friedl HP, Till GO, Trentz O, Ward PA. Role of oxygen radicals in tourniquet-related ischemia-reperfusion injury of human patients. *Klin Wochenschr* 1991; 69: 1109-12. [\[CrossRef\]](#)
45. Yamamoto Y, Matsubara K, Igawa G, Kaetsu Y, Sugihara S, Matsuura T, et al. Status of uric acid management in hypertensive subjects. *Hypertens Res* 2007; 30: 549-54. [\[CrossRef\]](#)
46. Perlstein TS, Gumieniak O, Williams GH, Sparrow D, Vokonas PS, Gaziano M, et al. Uric acid and the development of hypertension: the normative aging study. *Hypertension* 2006; 48: 1031-6. [\[CrossRef\]](#)
47. Zimmermann H, Zebisch M, Strater N. Cellular function and molecular structure of ecto-nucleotidases. *Purinergic Signal* 2012; 8: 437-502. [\[CrossRef\]](#)
48. Amanlou M, Saboury AA, Bazl R, Ganjali MR, Sheibani S. Adenosine deaminase activity modulation by some street drug: molecular docking simulation and experimental investigation. *Daru J Pharm Sci* 2014; 22: 42. [\[CrossRef\]](#)
49. Harris CM, Massey V. The reaction of reduced xanthine dehydrogenase with molecular oxygen. Reaction kinetics and measurement of superoxide radical. *J Biol Chem* 1997; 272: 8370-9. [\[CrossRef\]](#)



Uterin Kaynaklı Postmenopozal Kanama Nedenlerinin Analizi

Analysis of the Reasons for Postmenopausal Bleeding that Originated from the Uterus

Baki Erdem¹, Bulat Aytek Şık², Bülent Tekin¹, Yücel Özdemir¹, Süleyman Salman³

¹Arnavutköy Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Aydın Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, Türkiye

³Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Kliniğimizde menopoz polikliniğine başvuran, postmenopozal kanamalı olgularda; uterin kaynaklı nedenleri analiz etmeyi amaçladık.

Yöntemler: Postmenopozal kanama şikayeti ile Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi menopoz kliniğine başvuran 68 hasta bu prospektif çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara ilk gelişlerinde genel bir sistemik ve jinekolojik muayene uygulanmıştır. Hastaların yaşı, son adet tarihi, vajinal kanamanın özelliği, hormon replasman tedavisi alıp almadığı, gebelik sayısı, sistemik hastalığının olup olmadığı, sigara, alkol kullanımı sorgulanıp kayıt altına alınmıştır. Vajen kaynaklı ve sistemik hastalığa bağlı uterin kanamalı hastalar çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Hastalar dorsolitotomi pozisyonunda jinekolojik masaya alınarak vulva, vajen, inspeksiyonla muayene edilmiştir. Her hastaya smear testi ve sonrasında transvajinal ultrason yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 68 hastanın, ortalama yaşı 57 olup, en küçük yaş 45 en büyük yaş 83'tür. Altmış sekiz hastamızdan yapılan örnekleme sonucunda 6'sında endometrium kanseri görülmüş olup, bunların 3 tanesi 65 yaş üzerindedir. Endometrium kanseri bizim çalışmamızda %8,8 olarak saptanmıştır. Doğum sayısı olarak 6 nullipar hasta bulunmaktadır ve bunların 4 tanesi endometrium kanseri tanısı almıştır. Endometrium kanseri tanısı alan 6 hastamızın 5'inin menopoz süresi 10 yılın üzerindedir. Diğer postmenopozal kanama nedenleri arasında yer alan atrofi serimizde %41,2, hiperplazi %7,4, polip %35,3, submüköz myom %2,9, serviks kanseri %2,9, servikal intraepitelyal neoplazi-2 (CIN 2) %1,5 olarak saptanmıştır. Endometrium kanseri saptanan 6 olgudan bir tanesinin endometrium kalınlığı 11 mm, diğer 5 hastanın endometrium kalınlığı 20 mm'nin üstünde saptanmıştır.

Sonuç: Postmenopozal kanama yakınması olan hastalara transvajinal ultrasonografi (TVUSG) yapılarak, endometrial kalınlığının tespit edilip endometrium hakkında ön bilgi edinilmesinin hastaya sağlayacağı yarar açıkça görülmekle beraber, postmenopozal kanamalarda endometrial küretaj altın standarttır. (*JAREM 2016; 6: 78-83*)

Anahtar Kelimeler: Uterin kanama, postmenopozal kanama, endometrial kürtaj, Endometrium kanseri

ABSTRACT

Objective: We aimed to analyze the reasons for postmenopausal bleeding that originated from the uterus in cases who consulted our menopausal clinic.

Methods: Sixty-eight patients who visited the Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital menopausal clinic with the complaint of postmenopausal bleeding were included in this prospective study. Systematic and gynecological examinations were conducted on these patients when they first visited. The age of the patients, last menstruation dates, characteristics of the vaginal bleeding, whether the patients had undergone hormone replacement treatment or not, number of pregnancies, whether they had a systematic disease or not, and alcohol consumption and smoking were investigated and recorded. Patients who had uterine bleeding that originated from the vagina and that was related to a systematic disease were excluded. The patients' vagina and vulva were examined, with the patient in the dorsolithotomy position on the gynecological table. Each patient underwent a smear test, followed by a transvaginal ultrasound.

Results: The average age of the 68 patients who were included was 57 years, with the youngest aged 45 years and the oldest aged 83 years. As a result of the sampling done with these 68 patients, endometrium cancer was observed in six of them, with three of them aged over 65 years. In our study, 8.8% patients were detected with endometrium cancer. There are six nullipara patients according to the number of births and four of them were diagnosed with endometrium cancer. The menopause period of five of these six patients who were diagnosed with endometrium cancer was over 10 years. For the other reasons of postmenopausal bleeding, it was detected that atrophy in our series was 41.2%, hyperplasia was 7.4%, polyp was 35.3%, submucous myoma was 2.9%, cervical cancer was 2.9%, and cervical intraepithelial neoplasia-2 was 1.5%. In one of the cases who was diagnosed with endometrium cancer, the thickness of the endometrium was detected as 11 mm, and in the rest of the cases, this thickness was 20 mm.

Conclusion: Beside obviously seeing the benefit of getting a prior knowledge for the patients about the endometrium by detecting the thickness of the endometrium by conducting transvaginal ultrasonography on the patients who have postmenopausal bleeding, in the postmenopausal bleeding, endometrial curettage is the golden standard. (*JAREM 2016; 6: 78-83*)

Keywords: Uterine bleeding, postmenopausal bleeding, endometrial curettage, Endometrium cancer

GİRİŞ

Menopoz over fonksiyonlarının kaybı sonucu menstrüasyonun kesilmesi olup normal yaşlanma sürecinin doğal bir olaydır. Postmenopozal dönem menopoz sonrası relatif ovarian sessizlik dönemidir. Postmenopozal uterin kanama, menopozdan bir veya birkaç yıl sonra görülebilen önemli bir bulgudur. Menopoz sonrası kanama en sık endometriyal polip, leiomyom, hiperplazi ve atrofik endometrium nedeniyle olmasına rağmen hastaların %10'unda endometrium karsinomunun ilk bulgusu olabilmektedir. Bundan dolayı postmenopozal kanaması olan kadınların araştırılmasının ana amacı ciddi intrauterin patolojilerin, özellikle endometrium karsinomunun ekarte edilmesidir. Postmenopozal kanama araştırmasının geleneksel prosedürü serviks dilatasyonu ve kürtajdır.

Kliniğimizde menopoz polikliniğine başvuran, postmenopozal kanamalı olgularda; uterin kaynaklı nedenleri analiz etmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER

Postmenopozal kanama şikayeti nedeniyle 2009 yılında Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi menopoz kliniğine başvuran 68 hasta, bu randomize kontrollü prospektif çalışmaya dahil edilmiştir. Bir sene ve daha uzun senedir amenoresi olan olgular menopozda kabul edilmiştir. Hastalara ilk gelişlerinde genel bir sistemik ve jinekolojik muayene uygulanmıştır. Çalışma için Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim ve

Planlama Kurulu ve Etik Kurulunun onayı alınmıştır. Tüm olgular kendilerine yapılacak işlemler hakkında sözlü olarak bilgilendirilmiş ve onayları alınmıştır. Hastaların yaşı, son adet tarihi, vajinal kanamanın özelliği, hormon replasman tedavisi alıp almadığı, gebelik sayısının sistemik hastalığının olup olmadığı, sigara, alkol kullanımı sorgulanıp kayıt altına alınmıştır. Vajen kaynaklı ve sistemik hastalığa bağlı uterin kanamalı hastalar çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Sadece iki hipotroidi vakası çalışmaya alınmıştır (birinde endometrial hiperplazi diğerinde endometrial polip saptanmıştır).

Hastalar dorsolitotomi pozisyonunda jinekolojik masaya alınarak vulva, vajen, inspeksiyonla muayene edilmiştir. PAP smear testi yapılmıştır. Smearler patoloji uzmanları tarafından Bethesda de-recendendirme sistemiyle değerlendirildi. Transvajinal ultrason hasta idrarını yaptıktan sonra mesanesi boşken dorsal litotomi pozisyonunda yapıldı.

Prob vajinaya yerleştirilerek serviks, servikal kanal, endometrial kavitenin konturları, overler koronal ve sagittal kesitler alınarak değerlendirildi. Normal endometrium ve uterin kavite uterusun ortasında sınırları belirgin olarak myometriumdan ayrılmış, homojen ve hiperekoik çizgi olarak kabul edildi. Herhangi bir devamsızlık, endometrial çizgide deformasyon, santral eko yoğun çizginin yokluğu, sınırları belirgin olan ve olmayan değişik eko ve yoğunluktaki herhangi bir yapı anormal olarak kabul edildi. Her iki over patolojiler yönünden değerlendirildi. Histopatolojik de-

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri

		Sayı	Yüzde	Kümülatif yüzde
Yaş	45-54	32	47	47,1
	55-64	22	32,4	79,4
	>65	14	20,6	100,0
	Total	68	100,0	
Parite		Sayı	Yüzde	Kümülatif yüzde
	Nullipar	6	8,8	8,8
	Primipar	4	5,9	14,7
Parite	Multipar	38	55,9	70,6
	Grandmultipar	20	29,4	100,0
	Total	68	100,0	
		Sayı	Yüzde	Kümülatif yüzde
Menopoz süresi	<5 yıl	28	41,2	41,2
	5-10 yıl	18	26,5	67,6
	>10 yıl	22	32,4	100,0
	Total	68	100,0	
VKİ		Sayı	Yüzde	Kümülatif yüzde
	Zayıf	1	1,5	1,5
	Normal	10	14,7	16,2
	Obez	57	83,8	100,0
Total	68	100,0		

VKİ: vücut kitle indeksi

ğerlendirme amacıyla serviks povidon iyot ile silindi ve tenekulum ile tutuldu. Dilatasyon&Küretaj (D&C) uygulandı. Gelen materyal, hastanemiz patoloji laboratuvarına gönderildi. Smear sonucu yüksek dereceli squamöz intraepitelyal lezyon (HSIL) ve önemi bilinmeyen atipik hücreler (ASC-H) gelen hastalara kolposkopi eşliğinde servikal biyopsi uygulandı.

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

Çalışmaya alınan 68 hastanın, ortalama yaşı 57 olup, en küçük yaş 45, en büyük yaş 83'tür. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Altmış sekiz hastamızdan yapılan örnekleme sonucunda 6'sında endometrium kanseri görülmüş olup, bunların 3 tanesi 65 yaş üzerindedir. Doğum sayısı olarak 6 nullipar hasta bulunmaktadır ve bunların 4 tanesi endometrium kanseri tanısı almıştır. Menopoz süresi 5 yıldan az olanlar %41,2, 5-10 yıl arasında olanlar %26,5, 10 yıldan fazla olanlar %32,4 olarak görülmüştür. Endometrium kanseri tanısı alan 6 hastamızın 5'inin menopoz süresi 10 yılın üzerindedir. Vücut kitle indeksine (VKİ) göre obez hastalar vaka grubumuzun %83'ünü oluşturmuştur ve bunların 4'ü endometrium kanseri tanısı almıştır. Bir hasta zayıf olarak kabul edilmiş ve o da endometrium kanseri tanısı almıştır.

Çalışmamızda hastalara transvajinal ultrasonografi yapılmış ve endometrium kalınlığına bakılmıştır. Ultrasonografideki endometrium kalınlığı ve endometrium kanseri bulguları Tablo 2'de verilmiştir.

Çalışmamızda 68 hastanın %22,1'i (n=15) hormon replasmanı almış, %77,9'u (n=58) hormon replasmanı almamıştır. Altı endometrium kanseri tanısı konulan hastamız hormon replasmanı almamıştır. Sigara kullanımı, %29,4 (n=20) ve bunların 2'si endometrium kanseri tanısı almıştır, sigara kullanmayan ise %70,6 (n=48) ve bunların 4'ü endometrium kanseri tanısı almıştır. Altmış sekiz hastadan sadece 1'i alkol kullanmaktadır. Sistemik hastalıklar açısından bakıldığında; 17 hastada Diabet Mellitus (DM) ve bunların 2'sinde Endometrium kanseri görülmüştür, 22 hastada hipertansiyon (HT) ve bunların 4'ünde Endometrium kanseri görüldü, 6 Endometrium kanseri hastasının 2'sinde DM ve HT birlikteliği, 2 hastada hipotroidi görülmüştür.

Çalışmaya alınan hastalara transvajinal ultrasonografi yapıldı. Endometrium kalınlığına, uterin polip, myom, hiperplazi, kanser bulgularına bakıldı. Endometrium kanseri çıkan olgularla karşılaştırıldı (Tablo 3).

Endometrium kanseri ile endometrium kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Endometrium kanseri tanısı alan 6 hastada endometrium kalınlığı 5 mm'nin üzerindedir ($p<0,05$).

Ultrasonografide normal denilen hastaların hiçbirinde kanser görülmemiştir. Endometrial polip denilen 2 hastada histopatolojik sonuç kanser olarak gelmiştir. Hiperplazi ve myom denilen olgularda da kanser sonucu alınmamıştır.

Çalışmaya aldığımız 68 hastanın hepsine servikal smear uygun şartlarda yapılmıştır. Hastaların smear sonuçları Tablo 4'te verilmiştir.

Smear sonuçları 62 hastada normal çıkmıştır. Üç hastada HSIL, 1 hastada ASC-US, 1 hastada AGC-US, 1 hastada ASC-H çıkmıştır. Endometrium kanseri tanısı alan 6 hastamızda smear sonuçları

Tablo 2. Transvajinal ultrasonografide endometrium kalınlığı ve Endometrium kanseri bulguları

			Endometrium kanseri		Total
			+	-	+
EMK	<5	Sayı	0	23	23
		Beklenen değer	2,0	21,0	23,0
		EM kalınlığına göre	%0	%100,0	%100,0
		Kanser varlığına göre	%0	%37,1	%33,8
		Toplama göre	%0	%33,8	%33,8
	>5	Sayı	6	39	45
		Beklenen değer	4,0	41,0	45,0
		EM kalınlığına göre	%13,3	%86,7	%100,0
		Kanser varlığına göre	%100,0	%62,9	%66,2
		Toplama göre	%8,8	%57,4	%66,2
Total	Sayı	6	62	68	
	Beklenen değer	6,0	62,0	68,0	
	EM kalınlığına göre	%8,8	%91,2	%100,0	
	Kanser varlığına göre	%100,0	%100,0	%100,0	
	Toplama göre	%8,8	%91,2	%100,0	

EM: endometrium; EMK: Endometrium kanseri

Tablo 3. Transvajinal ultrasonografi bulguları ve Endometrium kanseri

			Endometrium kanseri		Total
			+	-	+
USG	Normal	Sayı	0	34	34
		USG sonucuna göre	%0	%100,0	%100,0
		Kanser varlığına göre	%0	%54,8	%50,0
	Polip	Sayı	2	19	21
		USG sonucuna göre	%9,5	%90,5	%100,0
		Kanser varlığına göre	%33,3	%30,6	%30,9
	Submüköz myom	Sayı	0	7	7
		USG sonucuna göre	%0	%100,0	%100,0
		Kanser varlığına göre	%0	%11,3	%10,3
	İntramural myom	Sayı	0	1	1
		USG sonucuna göre	%0	%100,0	%100,0
		Kanser varlığına göre	%0	%1,6	%1,5
	Hiperplazi	Sayı	0	1	1
		USG sonucuna göre	%0	%100,0	%100,0
		Kanser varlığına göre	%0	%1,6	%1,5
	Kanser	Sayı	4	0	4
		USG sonucuna göre	%100,0	%0	%100,0
		Kanser varlığına göre	%66,7	%0	%5,9
Total	Sayı	6	62	68	
	USG sonucuna göre	%8,8	%91,2	%100,0	
	Kanser varlığına göre	%100,0	%100,0	%100,0	

USG: ultrasonografi

Tablo 4. Smear sonuçları

Smear sonucu		Sayı	Yüzde	Kümülatif yüzde
Smear sonucu	Normal	62	91,2	88,2
	HSIL	3	4,4	95,6
	ASC-US	1	1,5	97,1
	AGC-US	1	1,5	98,5
	ASC-H	1	1,5	100,0
	Total	68	100,0	

ASC-US: önemi bilinmeyen atipik squamöz hücreler; AGC-US: atipik glandüler hücreler;
HSIL: HSIL (Yüksek Dereceli Squamöz İntraepitelial Lezyon); ASC-H: ekarte edilemeyen HSIL

normal çıkmış olup, Endometrium kanseri ile smear sonuçları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Çalışmaya aldığımız hastaların hepsine endometrial biyopsi yapıldı. Sonuçlar Tablo 5'te verildi.

Çalışmamıza katılan 68 hastanın, %41,2'sinde (n=28) atrofik bulgular, %35,3'ünde (n=24) saptanmıştır. Beş hastada hiperplazi

saptanmıştır. Hastaların %8,8'i (n=6) hastada Endometrium kanseri, %2,9'unda (n=2) Serviks kanseri çıkmıştır.

TARTIŞMA

Postmenopozal kanama servikal ve endometriyal hastalıklarda ayırıcı tanı yapılması gereken önemli bir bulgudur. Servikal patolojilerin tanısı ve taraması için kesin klinik metodlar olmasına

Tablo 5. Endometriyal biyopsi sonuçları

		Sayı	Yüzde	Kümülatif yüzde
Endometriyal biyopsi sonucu	Atrofik	28	41,2	41,2
	Polip	24	35,3	76,5
	Submüközmyom	2	2,9	79,4
	Hiperplazi	5	7,4	86,8
	Endometrium Kanseri	6	8,8	95,6
	Serviks Kanseri	2	2,9	98,5
	CIN-2	1	1,5	100,0
	Total	68	100,0	

CIN-2: servikal intraepitelyal neoplazi

rağmen endometriyal patolojiler için hala bir tarama metodu yoktur. Postmenopozal kanamalı kadınlarda endometrium karsinom insidansı daha önceki serilerde %3,9 ile %17,9 arasında rapor edilmiştir (1, 2). Bizim çalışmamızda %8,8 olarak saptanmıştır. Diğer postmenopozal kanama nedenleri arasında yer alan atrofi serimizde %41,2, hiperplazi %7,4, polip %35,3, submüköz myom %2,9, Serviks kanseri %2,9, CIN-2 %1,5 olarak saptanmıştır. Literatüre baktığımızda postmenopozal kanama nedenleri arasında atrofik endometrium en sık karşılaşılan (%60-80) patoloji olmuştur (3). Bizim çalışmamızda atrofi daha düşük oranda çıkmıştır. Diğer endometriyal patolojilerin oranı yüksek çıkmıştır.

En yaygın kullanılan endometriyal örnekleme tekniği olan dilatasyon ve kürtaj postmenopozal kanamalı hastalarda en çok kullanılan tanısal yöntemlerin başında gelmektedir. Bazı küçük vaka serilerinde hastalara histerektomiden hemen önce dilatasyon ve kürtaj uygulanmış ve histerektomi materyalinin patolojik inceleme sonrasında endometriyal lezyonların %10'unun dilatasyon ve kürtaj ile tespit edilemediği gösterilmiştir (4). Epstein ve ark. (1) yaptığı bir çalışmada dilatasyon ve kürtaj ile poliplerin %58'i, atipik hiperplazilerin %60'ı ve endometrium karsinomlarının %11'i tanı alamamıştır. Yukarıdaki çalışmalara benzer birçok çalışma bize göstermiştir ki dilatasyon-kürtaj ve diğer endometriyum örnekleme yöntemleri postmenopozal kanamalı olan hastaların değerlendirilmesinde yeterlilik sağlamamaktadır.

Son 10 yıldır transvajinal ultrasonografi, endometriyal hastalık için risk altında olan hastaların belirlenmesi için alternatif bir yöntem olarak geniş çaplı bir şekilde kullanılmaktadır. Çeşitli çalışmalarda postmenopozal dönemdeki kadınlar için transvajinal ultrasonografi ile normal ve anormal endometrium kalınlıkları üzerine araştırmalar yapılmıştır. Bir kısmı cut-off değeri olarak 5 mm ve altındaki endometrium kalınlık değerlerini, bir kısmı 4 mm ve altındaki endometrium kalınlık değerlerini normal olarak değerlendirirken tam tersine bir kısım araştırmacı da endometrium kalınlığı ne olursa olsun her postmenopozal kanamalı kadına muhakkak endometrium biyopsisi uygulanması gerekliliğini savunmaktadır (5). Bizim çalışmamızda, 5 mm altında 4 hastada endometriyal polip saptandı. 5 mm altında endometriyal kalınlıkta polip tespit edilmesi endometrium kalınlığı, endometrium morfolojisinin ve endomyometriyal bileşke değerlendirilmesinin kombine olarak kullanılması gerektiğini düşündürmektedir. Sheikh ve ark. (6), endometriyal fokal ekojenite ar-

tışı, diffüz homojenite artışı ve endometriyal sınırlarında düzensizlik olan uterin kanamalı hastaların, endometriyal kalınlıkları normal sınırlarda olsa bile bu olgulardan endometriyal biyopsi alınması gerektiğini bildirmişlerdir. Endometrium kanseri saptanan 6 hastadan bir tanesinin endometrium kalınlığı 11 mm, diğer 5 hastanın endometrium kalınlığı 20 mm üstünde saptanmıştır. Granberg ve ark. (7) 205 postmenopoz kanamalı kadında, endometrium kalınlığı 8 mm'den az hastaların hiçbirinde endometrial kanser saptanmıştır. Endometrium kanseri olan hastalarda ortalama endometrium kalınlığını 18,2±6,2 mm, atrofik endometriumda ortalama endometrium kalınlığını ise 3,4±1,2 mm tespit etmişlerdir. Bu çalışmada cut-off limiti 5 mm olarak alınsaydı, %70 vakaya kürtaj yapılmayacağı ifade etmişlerdir. Smith-Bindman ve ark.larının (8) yaptığı bir çalışmada değişik endometrium kalınlıkları cut-off değeri olarak alınmıştır. Buna göre cut-off değeri 2 mm ve altında kabul edildiğinde sensitivite %100, ancak spesifite %38'lerde kalmıştır. Cut-off değeri yükseltildiğinde sensitivitenin azaldığı ancak spesifitenin arttığı gösterilmiştir. Postmenopozal kanamalı hastalarda kanama etiyolojisini ortaya koymada TV-USG iyi bir yardımcı tanı ve tarama yöntemi olarak kabul edilmektedir.

SONUÇ

Transvajinal ultrasonografi postmenopozal kanama şikayeti ile başvuran hastalarda ilk uygulanması gereken tanısal görüntüleme yöntemi olmalıdır. Transvajinal ultrasonografi uygulanırken sadece endometrium kalınlığı değil endometrium morfolojisi ve endomyometriyal bileşkede dikkatli şekilde incelenmelidir. Postmenopozal vajinal kanamalı hastalarda TVUSG ile ölçülen endometrium kalınlığı 5 mm ve altında ise endometrial patoloji olasılığının (özellikle endometrium kanseri) düşük olduğu, endometrium kalınlığı 5 mm'nin üzerinde ise endometrial patoloji olasılığının mümkün olduğu, zorunlu endometrial kürtajın gerekliliği çalışmamız sonucu yeniden görülmüştür. Postmenopozal kanamalarda endometrial kürtaj altın standarttır.

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

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - B.E.; Tasarım - B.E.; Denetleme - B.A.Ş.; Kaynaklar - B.T.; Malzemeler - Y.Ö.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - S.S.; Analiz ve/veya Yorum - B.A.Ş.; Literatür Taraması - B.E.; Yazıyı Yazan - B.E., B.A.Ş.; Eleştirel İnceleme - B.A.Ş.; Diğer - B.T.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - B.E.; Design - B.E.; Supervision - B.A.Ş.; Resources - B.T.; Materials - Y.Ö.; Data Collection and/or Processing - S.S.; Analysis and/or Interpretation - B.A.Ş.; Literature Search - B.E.; Writing Manuscript - B.E., B.A.Ş.; Critical Review - B.A.Ş.; Other - B.T.

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. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Transvaginal sonography, saline contrast sonography and hysteroscopy for intervention of women with postmenopausal bleeding and endometrium >5mm. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 157-62. [\[CrossRef\]](#)
2. Loverro G, Bettocchi S, Cormio G, Nicolardi V, Greco P, Vimercati A, et al. Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal uterine bleeding. *Maturitas* 1999; 33: 139-44. [\[CrossRef\]](#)
3. Fortier KJ. Postmenopausal bleeding and the endometrium. *Clin Obstet Gynecol* 1986; 29: 440-5. [\[CrossRef\]](#)
4. Grimes DA. Diagnostic dilatation and curettage: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 1-6.
5. Tabor A, Watt CH, Wald NJ. Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 663-70. [\[CrossRef\]](#)
6. Sheikh M, Sawhney S, Khurana A, Al-Yatama M. Alteration of sonographic texture of the endometrium in postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 1006-10. [\[CrossRef\]](#)
7. Granberg S, Wikland M, Karlsson B, Norström A, Friberg LG. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 47-52. [\[CrossRef\]](#)
8. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998; 280: 1510-7. [\[CrossRef\]](#)



Information Quality on Developmental Dysplasia of the Hip on Turkish Websites

Türkçe Web Sitelerinde Gelişimsel Kalça Displazisi Hakkındaki Bilgilerin Kalitesi

Hasan Hüseyin Ceylan¹, Barış Çaypınar¹, Mehmet Küçükkoç², Selçuk Uzuner², Fatih Küçükdemir³

¹Clinic of Orthopedics and Traumatology, Lutfiye Nuri Burat State Hospital, İstanbul, Turkey

²Department of Pediatrics, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

³Department of Orthopedics and Traumatology, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: We aimed to evaluate the reliability of Turkish information achieved from websites about developmental dysplasia of the hip using standardized scientific methods.

Methods: The term "hip dislocation" term was scanned among the most commonly used three internet search engines. The contents of the 10 most frequently clicked sites were copied. These 30 sites were examined. In total, 9 same sites, 3 unrelated sites, and 4 academic sites were eliminated, and 14 sites remained. These sites were scored according to the patient information sheet prepared by the American Academy of Orthopaedic Surgeons. One point was given for every issue included and 0 point was given for no inclusion, over a total of 26 points.

Results: With the search of the term "hip dislocation", 141,000 results on Google, 49,600 on Yahoo, and 46,800 on Bing were found. Results of the content points of the 14 sites that were calculated with the created standard form were determined to be an average of 13.5 points out of 26 (min: 5, max: 22, and SD: 5.02).

Conclusion: We determined that the most visited sites in search engines on hip dislocation contained incomplete information. A variety of applications that aim to increase the reliability of information should be undertaken, or more studies about the development of an accreditation system for Turkish language websites should be performed. (*JAREM 2016; 6: 84-7*)

Keywords: Hip dislocation, internet, health informatics

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda internette doğumsal kalça çıkığı hakkında sunulan Türkçe bilgilerin güvenilirliğini standardize edilmiş bilimsel yöntemlerle değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: "Kalça çıkığı" terimi Türkiye'de en sık kullanılan üç arama motoru olan Google, Yahoo ve Bing üzerinden tarandı. Her arama için arama sonuç listesindeki ilk 10'ar sıradaki site tespit edildi, aynı olan siteler, konuyla ilgisi olmayan siteler ve profesyonellere hitap eden akademik içerikli siteler elendi. Geriye kalan siteler bilgi içeriklerine göre Greene ve ark.nın metoduyla, AAOS'un hazırladığı hasta bilgilendirme formu esas alınarak hazırlanan formdaki alt başlıklarda bilgi içeriğine göre puanlandı. Siteler, hazırlanan standart forma göre içerdikleri her başlık için 1 puan, bahsetmediği konu için de 0 puan verilerek toplamda 26 puanlık bir anket üzerinden değerlendirildi.

Bulgular: "Kalça çıkığı" terimi ile arama yapıldığında Google'da 141.000, Yahoo'da 49.600 ve Bing'de 46.800 sonuç bulundu. Ulaşılan sonuçlar içinde üç ayrı arama motorunda en sık tıklanan ilk 10 site tüm içeriğiyle kopyalandı. Toplamda üç ayrı motorla ulaşılan 30 site- incelemeye alındı. Farklı arama motorlarında çıktığı halde aynı olan (9 site), konuyla ilgisi olmayan (3 site) ve profesyonellere hitap eden akademik içerikli (4 site) olan siteler elendikten sonra geriye 14 site kaldı. Bu 14 sitenin oluşturulan standart formula yapılan içerik puanlaması sonucu sitelerin ortalama puanı 26 üzerinden 13,5 (min: 5, maks: 22, SD: 5,02) olarak belirlendi.

Sonuç: İnternetin gittikçe daha fazla başvurulan bir bilgi kaynağı haline gelmesi, bu kaynaktan edinilen bilginin içeriğinin doğruluğu tartışmasını da beraberinde getirmektedir. Çalışmamızın sonucunda içeriği Türkçe olarak hazırlanmış internet sitelerinde "kalça çıkığı" konusunda arama motorlarında en çok başvurulan sitelerin çoğunluğunun eksik bilgiler içerdiği belirlenmiştir. Bilgi güvenilirliğini arttırmayı hedefleyen çeşitli uygulamalar veya akreditasyon sistemlerinin Türkçe web siteleri için de geliştirilmesi konusunda gerekli çalışmalar yapılmalıdır. (*JAREM 2016; 6: 84-7*)

Anahtar Kelimeler: Kalça çıkığı, internet, sağlık bilimi

INTRODUCTION

Internet usage has expanded enormously over the last 10 years in Turkey (Figure 1). Based on findings from the 2014 Turkish Statistical Institute (TurkStat) Internet Use Survey, an estimated 60.2% of households in Turkey had Internet access (1). In 2014, more than half of the population used the Internet for personal purposes from their homes, and 53.8% of Turkish adults used the Internet to access information. According to data for 2009, nearly 45%

of people accessed the Internet for health-related information (2). Internet users went online to search for health-related information as other subjects that they want to take information. The population in Turkey is younger and also prolific (1).

The Internet is a worldwide data-sharing platform that has both advantages and limitations when used as a source of information (3). The Internet is an easy, quick, and inexpensive platform for collecting information on any issue. Many types of available

This study was presented at the İstanbul Orthopaedics Meeting, 24-27 May 2013, İstanbul, Turkey. Bu çalışma İstanbul Ortopedi Buluşması'nda sunulmuştur, 24-27 Nisan 2013, İstanbul, Türkiye.

data exist on the Internet for users (4), allowing patients to obtain information about diseases and therapies themselves. Sometimes, this might include important aspects of self-diagnosis and self-management. Patients can also learn about the emerging aspects of the diagnosis of common health problems widely observed in our population.

Because of high birthrates and cultural preferences, such as swaddling, developmental dysplasia of the hip (DDH) is an important problem in Turkey. Early diagnosis, particularly in the first three weeks after birth, improves the outcomes in DDH. During this short period, nonsurgical treatment can be used to rectify the hip joint (5). Therefore, the quality of available information is extremely important for the early diagnosis and optimal treatment of DDH. Similar to the universal trend, the number of people in Turkey obtaining information about developmental diseases such as DDH from the Internet has been increasing. In this study, we aimed to investigate the quality of information about DDH on Turkish websites that may affect the insight of the patient's relatives.

METHODS

A simple Internet search using the search term "kalça çıkığı" (Turkish for DDH) was performed on March 15, 2014 using the three most popular search engines: Google (<http://www.google.com>), Yahoo (<http://www.yahoo.com>), and MSN (<http://www.bing.com>), which account for more than 95% of Internet searches (6). The first 10 websites from each search engine were identified based on the researched fact that people generally view only the first 10 results from Internet searches (Figure 2) (7). Thus, 30 websites were identified.

Websites were classified into the following three categories: public (easy for any person to understand), academic (addressed to health professionals), and sites with no focus on DDH. We only evaluated the public sites because the academic and unrelated sites did not address the information needs of the general public about DDH. For each included site, relevant data were scored according to the ingredient questionnaire previously described by Greene et al. (8) (Table 1). The sum of each included parameter represented the average score for that site.

Consecutive data analysis was performed in a number of stages. First, two qualified pediatric orthopedic surgeons generated a content quality score according to the DDH Patient Educating Form of the American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS) (9). All search data and details were saved. Then, two other orthopedic surgeons evaluated the information and graded it according to the criteria based on the AAOS DDH Patient Educating Form. The DDH questionnaire includes basic information needed by patients in a format they can understand. All steps of our study was designed according to Declaration of Helsinki.

RESULTS

For the search term kalça çıkığı (i.e., hip dislocation or DDH), we obtained approximately 141,000 results from Google, 49,600 from Yahoo, and 46,800 from MSN. The 10 most frequently clicked sites per search engine were copied with all their content. Thus, 30 sites were accessed for further examination. After eliminating duplicate sites (n=9), unrelated sites (n=3), and sites with aca-

demical content more suited to professionals (n=4), 14 sites were identified for further analysis. Using the standard form, the average content score for the 14 sites was calculated as 13.5 out of 26 points (range, 5–22; SD, ±5.02). The site www.doktorum.com had the highest score in this study. Other top ranking sites were www.wikipedia.com and www.ortopedikbilgi.com. Only five websites included basic information about the disease. Commercial sites had significantly more accessibility violations.

DISCUSSION

Hip dysplasia has been defined as the lack of correct orientation of the femoral head and acetabulum. DDH is one of the most widely discussed abnormalities in neonates and has a multifactorial etiology. The reported incidence of DDH varies, but is reported at 1.5–20 cases per 1000 births, possibly because of the variability of diagnostic methods, tool quality, and timing (10). Many factors, including genetics, intrauterine position, breech presentation, sex, race, family history, associated skeletal abnormalities, first-born, hormonal factors, environmental factors, and oligohydramnios, are known risk factors for DDH (11, 12). Family history and inheritance are also important, and several postnatal factors play important roles in the etiology of DDH. For example, swaddling forces the hips into adduction and extension, which is unfavorable for the developing hip joint. This postnatal practice is common in most of Northeastern Anatolia. In Anatolia, the incidence of swaddling is nearly 47%, and the incidence of DDH is estimated to be nearly 1.4% in Turkey (13).

The Internet has been an important information source on various issues, including medical or health issues, surgical therapy,

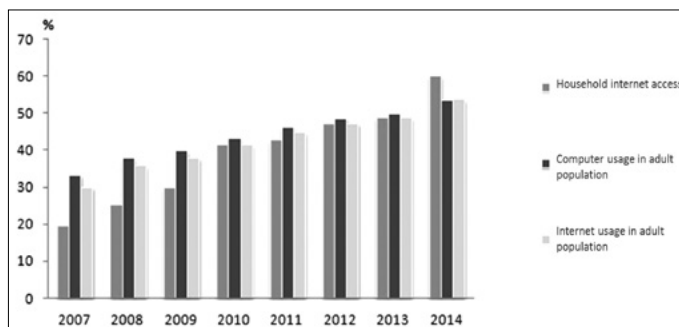


Figure 1. Increasing rates of Internet connection in Turkey. Data according to the 2014 Turkish Statistical Institute (TurkStat) Internet Use Survey

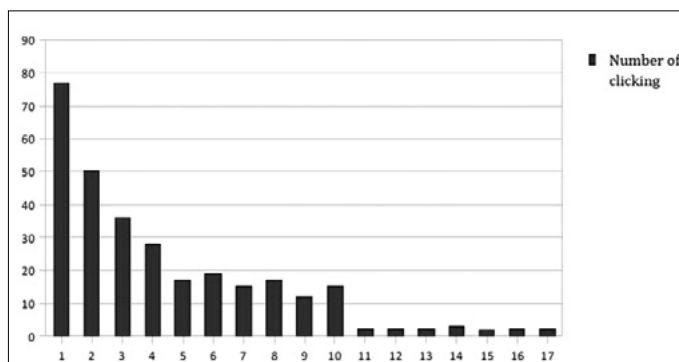


Figure 2. Internet searchers do not typically view more than 10 results. Data based on previous research (7)

drug therapy, healthcare technology, and alternative paramedical therapy. Many parents look for information about DDH from various sources. Increased use of the Internet aids the families of patients with DDH to obtain information from the web. However, there is a lack of content control in web sources, and families sometimes obtain incorrect information. Moreover, it has been reported that 85% of parents do not know the full details of the disease and believe that DDH can be treated after their child has learned to walk (14, 15).

Health information accessed from the Internet is important in helping patients make decisions and affects their preferences (16,

17). Berland et al. (18) claimed that accessing health information from search engines is not a suitable method, and recommended systematic evaluation and control of websites concerning health issues. Physicians should be aware of the quality and accuracy of information available on the Internet as this can impact medical decision-making and healthcare decisions in families.

In general, patients use popular search engines (e.g., Google) rather than professional search engines (e.g., PubMed) for health-related literature (18, 19), and rarely read the results after the first 10 ranked websites. Therefore, decisions are made on the basis of these ranked sites (7). The quality of healthcare-related infor-

Table 1. Questionnaire interrogating information details about DDH

Headings of information	Subheadings	Score
Description	Normal anatomy of the hip	1
	Developmental dysplasia (dislocation) of the hip (DDH), i.e., the hip joint has not formed normally	1
	At birth or soon after can occur increase in activity	1
	Diagnosis is made by examination by the general pediatrician	1
Causes	Girls, first-born children, left hips, and breech presentation are associated with increased risk	1
	Family history of DDH (parents or siblings) and oligohydramnios (low levels of amniotic fluid)	1
Symptoms	Some babies born with a dislocated hip will show no outward signs	1
	Legs of different lengths	1
	Limping, walking on the toes, waddling, or duck-like gait	1
	Uneven skin folds	1
	Less mobility or flexibility on one side	1
Examination	Clinical examination is performed first	1
	Infants monitored using USG	1
	After 6 months, monitor using X-ray	1
Nonsurgical treatment	Bandage treatment of newborn infants	1
	1–6 months' bandaging or individual plaster treatment	1
Surgical treatment	Usually performed after 6 months	1
	There are options for intervention by age	1
	Treatment is performed with anesthesia	1
	Open surgery may be necessary	1
	After the intervention, a plaster cast is made	1
	Controls are monitored by X-ray	1
Complications	Calcification can occur despite treatment	1
	There can be a delay in walking after treatment	1
	The Pavlik harness and other positioning devices may cause skin irritation around the straps	1
	Difference in leg length may remain	1
TOTAL		26

DDH: developmental dysplasia of the hip; USG: ultrasonography

mation on the Internet is presently uncontrolled, and warnings regarding this have been issued (20). Healthcare resources in Turkish websites need to be evaluated and accredited by an independent institutional body for patients' benefits, similar to the Health on Net Foundation (HON) panel that independently evaluates the quality of medical websites with specific guidance (21).

CONCLUSION

Independent, external validation and accreditation of websites that provide healthcare information is mandatory to optimize guidance to the Turkish population. Information on the Internet must be reinforced by medical professionals educating the population, thereby preventing incorrect practices, irreversible prejudices, and limiting the effects of commercial goals.

Ethics Committee Approval: Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013).

Informed Consent: No patient data used for his study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Acknowledgements: We thank to Talat Bulut for English grammar edition of this paper.

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: Yazarlar çalışmanın World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013) prensiplerine uygun olarak yapıldığını beyan etmişlerdir.

Hasta Onamı: Çalışmamızda hasta verisi kullanılmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - H.H.C., B.Ç., M.K., S.U., F.K.; Tasarım - H.H.C., B.Ç., M.K., S.U., F.K.; Denetleme - H.H.C., B.Ç., M.K., S.U., F.K.; Kaynaklar - H.H.C., F.K., M.K.; Malzemeler - H.H.C., M.K., S.U.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - H.H.C., S.U., M.K., F.K.; Analiz ve/veya Yorum - H.H.C., F.K., B.Ç.; Literatür Taraması - H.H.C., M.K., B.Ç.; Yazıyı Yazan - H.H.C., S.U., B.Ç.; Eleştirel İnceleme - H.H.C., F.K., B.Ç.

Teşekkür: Metnin İngilizce gramer edisyonu için yardımcı olan Talat Bulut'a teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

REFERENCES

1. TurkStat (TUIK) annuals. Available from: <http://www.tuik.gov.tr/Pre-HaberBultenleri.do?id=16198> Date last updated: August 22 2014. Date last accessed: April 23 2015.
2. Son üç ay içinde internet kullanan bireylerin interneti kişisel kullanma amaçları verisi. Bilim, Teknoloji ve Bilişim Ocak-Mart 2009 Dönemi verileri istatistikleri. Türkiye İstatistik Yıllığı, p.428-42.
3. Seale C, Charteris-Black J, MacFarlane A, McPherson A. Interviews and internet forums: a comparison of two sources of qualitative data. *Qual Health Res* 2010; 20: 595-606. [CrossRef]
4. Shah SG, Robinson I. Patients' perspectives on self-testing of oral anticoagulation therapy: content analysis of patients' internet blogs. *BMC Health Serv Res* 2011; 3: 11-25. [CrossRef]
5. Dezateux C, Godward S. Evaluating the national screening programme for congenital dislocation of the hip. *J Med Screen* 1995; 2: 200-6.
6. 2010 Search engines statistics that people commonly visits. Also available at <http://www.seoconsultants.com/search-engines/> Date last updated: August 9 2010. Date last accessed: April 23 2015.
7. Silverstein C, Marais H, Henzinger M, Moricz M. Analysis of a very largeweb search engine query log. *ACM SIGIR Forum* 1999; 33: 6-12. [CrossRef]
8. Greene DL, Appel AJ, Reinert SE, Palumbo MA. Lumbar disc herniation: evaluation of information on the internet. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005; 30: 826-9. [CrossRef]
9. AAOS DDH info for patients <http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=A00347> Date last updated: October 2013. Date last accessed: April 23 2015.
10. Bialik V, Bialik GM, Blazer S, Sujov P, Wiener F, Berant M. Developmental dysplasia of the hip: a new approach to incidence. *Pediatrics* 1999; 103: 93-9. [CrossRef]
11. Peled E, Eidelman M, Katzman A, Bialik V. Neonatal incidence of hip dysplasia ten years of experience. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466: 771-5. [CrossRef]
12. Storer SK, Skaggs DL. Developmental dysplasia of the hip. *Am Fam Physician* 2006; 74: 1310-6.
13. Bayındır Ş, Tanış Z. Boş batin filimlerinde tesadüfen karşılaşılan doğuştan kalça çıkığı ve diğer patolojileri. *Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni* 1970; 3: 220-31.
14. Bursalı A, Bulut A, Gökçay G. Gelişimsel kalça displazisinde olası bir risk faktörü: bebeği baş aşağı durulama. *Çocuk Dergisi* 2006; 6: 53-61.
15. Bursalı A, Bulut A, Gökçay G. Gelişimsel kalça displazisi ve kadınların bu konudaki bilgi düzeyi. *Çocuk Dergisi* 2006; 6: 172-8.
16. Basch EM, Thaler HT, Shi W, Yakren S, Schrag D. Use of information resources by patients with cancer and their companions. *Cancer* 2004; 100: 2476-83. [CrossRef]
17. Black PC, Penson DF. Prostate cancer on the Internet-information or misinformation? *J Urol* 2006; 175: 1836-42. [CrossRef]
18. Berland GK, Elliott MN, Morales LS, Algazy JI, Kravitz RL, Broder MS, et al. Health information on the Internet accessibility, quality, and readability in English and Spanish. *JAMA* 2001; 285: 2612-21. [CrossRef]
19. Krempec J, Hall J, Biermann JS. Internet use by patients in orthopaedic surgery. *Iowa Orthop J* 2003; 23: 80-2.
20. Crocco AG, Villasis-Keever M, Jadad AR. Two wrongs don't make a right: harm aggravated by inaccurate information on the Internet. *Pediatrics* 2002; 109: 522-3. [CrossRef]
21. Health on the Net Foundation. HON code of conduct (HON code) for medical and health websites. www.hon.ch/HONcode Date last updated: August 25 2014. Date last accessed: April 23 2015.



Anteromedial Portal Tekniği ile Tek Demet Anatomik Ön Çapraz Bağ Rekonstrüksiyonu Sonuçlarımız

Results of an Anatomical Single Bundle Anterior Cruciate Ligament Reconstruction by the Anteromedial Method

Engin Çetinkaya¹, Harun Mutlu², Umut Yavuz¹, Murat Gül¹, Ümit Çetin², Ufuk Özkaya²

¹Baltalıman Kemik Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı anteromedial (AM) portal yöntemi ile anatomik tek-demet ön çapraz bağ (ÖÇB) rekonstrüksiyonu uygulanan hastaların sonuçlarını ve cerrahi zamanının bu sonuçlara etkisini değerlendirmektir.

Yöntemler: Hamstring tendonları kullanılarak anteromedial portal yoluyla tek demet anatomik ÖÇB rekonstrüksiyonu uygulanan 47 hasta (44 erkek, 3 kadın; ortalama yaş 27 yıl) çalışmaya dahil edildi. Klinik olarak instabiliteyi değerlendirmek için preoperatif ve son kontrolde Lachman testi, Pivot shift testi ve KT-2000 artrometri cihazı kullanıldı. Ayrıca fonksiyonel sonuçları değerlendirmek için Uluslararası Diz Dokümantasyon Komitesi (IKDC) formu ve Lysholm aktivite skorlaması kullanıldı. Ayrıca erken cerrahi (ilk altı ay) uygulanan 17 hasta ve geç cerrahi uygulanan 30 hasta ek patoloji varlığı ve fonksiyonel sonuçlar açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama takip süresi 25 aydı (dağılım 13-36 ay). Son kontrol muayenesi yapılan Lachman testi, Pivot shift testi, KT-2000, Lysholm ve IKDC skorları cerrahi öncesi değerlerine göre anlamlı şekilde düzeldi. Yaralanma sonrası erken dönem (ort. 4,4 ay; dağılım 0,5-6 ay) ameliyat edilen 17 (%36,2) hastadan on dördünde menisküs yırtığı (on hastada medial, üç hastada lateral, bir hastada bilateral menisküs yırtığı) vardı. Altı aydan sonra (ort. 18,2 ay; dağılım 6-60 ay) ameliyat edilen 30 (%63,8) hastanın 29'unda menisküs yırtığı (17 medial menisküs yırtığı, beş hastada lateral ve yedi hastada bilateral menisküs yırtığı) gözlemlendi ve fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Mikrokırık uygulanması gereken dört hastada geç cerrahi grubunda idi. Erken cerrahi uygulanan hastaların fonksiyonel sonuçları daha iyi olmasına karşın fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: Anteromedial portal tekniği ile anatomik ÖÇB rekonstrüksiyonu sadece ön-arka değil rotasyonel stabiliteyi de arttırmakla birlikte fonksiyonel iyileşmeyi anlamlı şekilde iyileştiren etkili bir yöntemdir. Bunun yanında erken cerrahi uygulanması ilave patoloji sıklığını azaltacağından dolayı fonksiyonel iyileşmeyi arttıracaktır. (*JAREM 2016; 6: 88-93*)

Anahtar Kelimeler: Ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu, anteromedial portal, tek demet, stabilite, cerrahi zamanı

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the results of patients undergoing single-bundle anatomical reconstruction of the anterior cruciate ligament (ACL) with the anteromedial portal technique and the effects of surgical timing on the results.

Methods: A total of 47 patients (44 males, three females; mean age: 27 years) were included in this study. Lachman test, pivot shift test and KT-2000 arthrometry, International Knee Documentation Committee (IKDC) and Lysholm activity scoring were used in the preoperative and final follow-up in order to clinically evaluate. Furthermore, 17 patients undergoing early surgery (within the first 6 months) and 30 patients undergoing late surgery were compared for the presence of additional pathologies and functional results.

Results: The mean follow-up period was 25 months (range: 13–36 months). Lachman test, Pivot-shift test, KT-2000, Lysholm, and IKDC scores significantly improved during the final follow-up according to the preoperative values. Eighty-two percent (14/17) of patients in the early surgery group (ten medial, three lateral, and one bilateral) and 96% (29/30) of patients in the late surgery group (seventeen medial, five lateral, and seven bilateral) had meniscus tear, and the difference was statistically significant. Four patients requiring microfracture were present in the late surgery group. Functional outcome was better in patients in the early surgery group, although the difference was statistically not significant.

Conclusion: Anatomical reconstruction of ACL with the anteromedial portal technique is an effective method to improve clinical and functional results. Additionally, early surgery will improve functional results because it will decrease the frequency of additional pathology. (*JAREM 2016; 6: 88-93*)

Keywords: Anterior cruciate ligament reconstruction, anteromedial portal, single bundle, stability, surgery timing

GİRİŞ

Ön çapraz bağ (ÖÇB) yaralanması fiziksel aktivitesi yüksek olan erkek ve kadınlarda sık görülen spor yaralanmaları içindedir ve tamiri en sık yapılan ortopedik girişimlerden biridir (1). Her geçen yıl ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası fonksiyonel sonuçları değeren-

dirilmek için çeşitli yöntemleri karşılaştıran klinik ve biyomekanik çalışmalar yayınlanmakta ve klinik uygulamaları seyrini değiştirebilmektedir.

Günümüzde çift demet ÖÇB rekonstrüksiyonunun tek demet yöntemine göre daha (2-4) iyi rotasyonel kontrol ve fonksiyonel

iyileşme sağladığı söylenmektedir. Bununla birlikte uzun dönem takiplerin bildirildiği birçok çalışmada ön-arka stabilite, rotasyonel stabilite ve fonksiyonel sonuçlar açısından iki yöntem arasında fark olmadığını yayınlamışlardır (5-8). Çift-demet yönteminin öğrenme eğrisinin yüksek olması, uzun cerrahi süresi, revizyonun zorluğu, komplikasyon oranının yüksek olması ve tünel genişlemesi nedeni ile instabilite gelişmesi kullanılabilirliğini azaltmaktadır (9-13). Tek-demet yöntemi ise günümüzde daha çok tercih edilmekle birlikte bu yöntem uygulanırken greftin anatomik yerleşiminin sağlanması başarıyı etkilemektedir (13-18). Greft tercihi, demet sayısı ve tünel açılırken kullanılacak teknikler konusunda henüz fikir birliği sağlanamamıştır.

Erken ve geç dönem uygulanan cerrahilerde ek patoloji sıklığının arttığını söyleyen çalışmalar mevcuttur, geç dönem için 8 hafta ve 6 ay arası çeşitli süreler bildirilmiş ve süre arttıkça cerrahi sırasında karşılaşılan meniskal ve kondral patolojilerin sıklığının arttığı gözlenmiştir (19-22). Cerrahi zamanlamasının fonksiyonel sonuçlar üzerine etkisi ise araştırılmaya devam etmektedir.

Literatürde greft tercihi ve uygulama teknikleri ile ilgili birçok karşılaştırmalı çalışma mevcut olması tam bir fikir birliği sağlanmadığını göstermektedir. Bu çalışmada anteromedial (TM) portal yöntemi ile anatomik tek demet ÖÇB rekonstrüksiyonu uygulanan hastaların sonuçları ve cerrahi zamanlamasının sonuçlara etkisi değerlendirildi.

YÖNTEMLER

2009-2011 yılları arasında ÖÇB yaralanması nedeni ile hamstring grefti kullanılarak anteromedial portal tekniği ile anatomik tek demet ÖÇB rekonstrüksiyonu uygulanan 47 hasta (44 erkek, 3 kadın) çalışmaya dahil edildi. Hastalardan gerekli onam belgeleri alındı ve Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi insanlar üzerinde yapılan tıbbi araştırmalarla ilgili etik ilkelere uygun olarak çalışma gerçekleştirildi. Ortalama yaş 27 yıldır (dağılım 20-43 yıl). 28 hastada sağ ve 19 hastada sol dizde yaralanma mevcuttu. İlk altı ayda rekonstrüksiyon uygulananlar erken dönem ve altı aydan sonra rekonstrüksiyon uygulananlar geç dönem cerrahi olarak kabul edildi.

Hastaların klinik muayeneleri (Lachman testi, Pivot shift ve öneçekmece testi) yapıldıktan sonra ÖÇB yırtığı düşünülen hastaların tanısı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile doğrulandı. İç yan bağ, dış yan veya arka çapraz bağ yırtığı gibi eklem stabilitesini etkileyebilecek yaralanması olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm ameliyatlar tek cerrah tarafından yapıldı. Turnike kontrolünde standart anteromedial-anterolateral portaller açıldı ve diagnostik artroskopi yapılarak ÖÇB yırtığı doğrulandı. Menisküs ve/veya kıkırdak patolojiler intraoperatif değerlendirildi ve gerekli cerrahi müdahaleler yapıldı. Daha sonra pes anserinus tibia sonlanma noktası üzerinden oblik insizyon ile girildi ve semitendinosus-gracilis tendonları alındı. Anteromedial portal kullanılarak femur lateral kondilde eski ÖÇB yapışma yeri temizlendi ve diz hiperfleksiyona alınarak anatomik yapışma yerinden olacak şekilde rehber tel gönderildi (Resim 1). Hazırlanan greftin kalınlığına uygun drill rehber tel üzerinden yollanarak femoral tünel açıldı. ÖÇB'nin tibia eklem yüzeyindeki ayak izi hedeflenerek hazırlanan greftin kalınlığına uygun drill ile tibial tünel açıldı. Hazırlanan greft tünelardan geçirilerek askı sistemi ile femura ve hibrit sistem (vi-

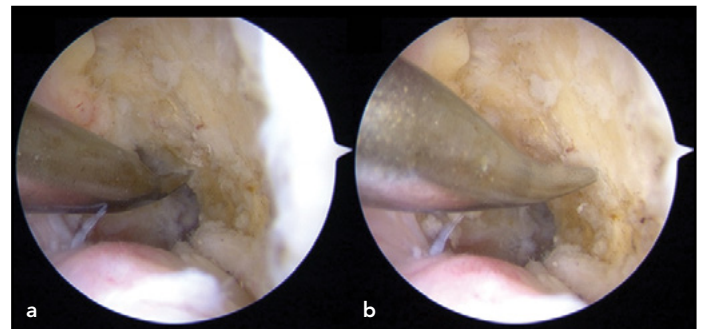
da-staple) ile tibiaya tespit edildi. Aspiratif dren konularak yara yeri kapatıldı. Elastik bandaj uygulanarak ameliyat sonlandırıldı.

Ameliyat sonrası ilk iki hafta 60° fleksiyona izin verecek şekilde rehabilitasyon başlandı. İkinci hafta sonunda dikişler alındı. İkinci iki hafta 90 derece izin verildikten sonra dördüncü haftadan itibaren tam fleksiyona izin verildi. İlk altı hafta koltuk değneği ile kısmi yük verildi. Altı haftadan sonra desteksiz tam yük verildi.

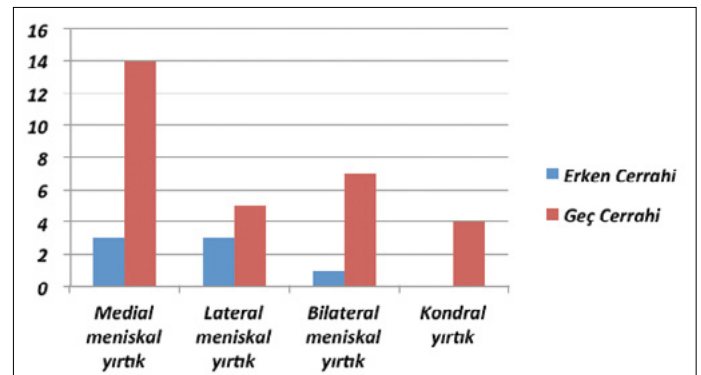
Hastaların diz stabilitesi değerlendirilirken ön-arka stabilite için Lachman testi ve KT-2000 artrometre kullanıldı. Rotasyonel stabilite ise Pivot shift testi kullanılarak değerlendirildi. Hastaların fonksiyonel sonuçları değerlendirmek için Lysholm aktivite skoru (18) ve IKDC skoru (23) kullanıldı. IKDC skorlaması A (normal), B (normale yakın), C (anormal), D (şiddetli anormal) olarak değerlendirildi. Lysholm skalasında 95 puan ve üstü mükemmel, 84-94 arası iyi, 65-83 arası orta sonuç olarak değerlendirildi. Kronik dönemde ameliyat edilen ve erken dönemde ameliyat edilen hastaların fonksiyonel sonuçları kendi içinde değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, oran ve frekans değerleri kullanıldı. Verilerin dağılımına Kolmogorov Simirnov test ile bakıldı. Niceliksel verilerin analizinde ANOVA (Tukey test) kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde Ki-kare testi, Ki-kare koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerde eşleştirilmiş örneklem t test ve sign test kullanıldı. Analizlerde SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences Inc.; Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı.



Resim 1. a, b. Artroskopi sırasında femoral tünelin açılma noktasının gösterilmesi. (a) Transtibial yöntem kullanıldığında tünel açılabilen nokta, (b) Anteromedial yöntem kullanıldığında tünel açılabilen nokta



Şekil 1. Cerrahi zamanlamaya göre ek patolojilerin dağılımı

Tablo 1. Cerrahi uygulanma zamanı ve ek patoloji varlığı

	Cerrahi zamanı			p
	İlk 6 ay	6 aydan sonra	Toplam	
Menisküs yırtığı	14	29	43	0,003
Medial	10	17	27	
Lateral	3	5	8	
Bilateral	1	7	8	
Kondral yaralanma	0	4	4	0,001

Tablo 2. Preoperatif ve postoperatif klinik muayene sonuçların karşılaştırılması

	Preoperatif	Postoperatif	p
Lachman testi			
Evre 0	0	39	0,001
Evre 1	4	6	
Evre 2	30	2	
Evre 3	13	0	
Pivot Shift testi			
Evre 0	0	35	0,001
Evre 1	10	9	
Evre 2	22	3	
Evre 3	14	0	
KT-2000 (ort. mm)	7,1	2,5	0,018
Ort: ortalama			

BULGULAR

Hastaların ortalama takip süresi 25 aydı (dağılım 20-43 ay). Tanısal artroskopisi sırasında 43 (%91,4) hastada beraberinde menisküs yırtığı saptandı. Yaralanma sonrası erken dönem (ort. 4,4 ay; dağılım 0,5-6 ay) ameliyat edilen 17 (%36,2) hastadan on dördünde menisküs yırtığı (on hastada medial, üç hastada lateral, bir hastada bilateral menisküs yırtığı) vardı. Altı aydan sonra (ort. 18,2 ay; dağılım 6-60 ay) ameliyat edilen 30 (%63,8) hastanın 29'unda menisküs yırtığı (17 medial menisküs yırtığı, beş hastada lateral ve yedi hastada bilateral menisküs yırtığı) gözlemlendi. Cerrahi uygulama zamanına göre ayrılan iki grup ek patoloji açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (Tablo 1). Dört hastada mikrokırık uygulanması gereken kondral hasar vardı ve hepsi geç dönem rekonstrüksiyon uygulanan hastalardı (Şekil 1).

Ön-arka stabilite için Lachman testi ve KT-2000 artrometre kullanıldı. Preoperatif Lachman testi sonuçlarına bakıldığında 4 hasta evre I, 30 hasta evre II ve 13 hasta evre III olarak değerlendirildi. Son takipte Lachman testinde anlamlı düzelme gözlemlendi; 39 hastada evre 0, 6 hastada evre I ve 2 hastada evre II olarak değerlendirildi ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 2). KT-2000 artrometre sonuçlarına bakıldığında preoperatif ortalama 7,1 mm (dağılım

Tablo 3. Preoperatif ve postoperatif fonksiyonel sonuçların karşılaştırılması

	Preoperatif	Postoperatif	p
Lysholm skoru			
Genel	61,3 (51-79)	95,9 (92-100)	0,001
Erken cerrahi	59,8 (49-79)	96,4 (93-100)	
Geç cerrahi	61,8 (50-78)	93,6 (90-98)	
IKDC			
Normal	0	24	0,001
Normale yakın	3	20	
Anormal	37	3	
Şiddetli anormal	7	0	
IKDC: Uluslararası Diz Dokümantasyon Komite			

3-12 mm) iken son kontrol sırasında ortalama 2,5 mm (dağılım 1-5 mm) bulundu ve fark istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 2).

Rotasyonel stabiliteyi değerlendirmek için Pivot shift testi kullanıldı. Preoperatif Pivot shift testi sonuçlarına bakıldığında 10 hasta evre I, 22 hasta evre II ve 14 hasta evre III olarak değerlendirildi. Son takipte Pivot shift testinde anlamlı düzelme gözlemlendi; 35 hastada evre 0, 9 hastada evre I ve 3 hastada evre II olarak değerlendirildi ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 2).

Hastaların fonksiyonel sonuçlarını değerlendirmek için Lysholm aktivite skoru ve IKDC skoru kullanıldı. Preoperatif Lysholm skoru ortalama 61,3 (dağılım 51-79) iken son kontrol Lysholm skoru ortalama 95,9 (dağılım 92-100) idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi (p=0,001). Cerrahi zamanlamaya göre Lysholm skorları değerlendirildiğinde erken cerrahi uygulanan hasta grubunda sayısal olarak üstünlük olsa da (ort. 96,4/93,6) fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı (Tablo 3). Preoperatif ortalama IKDC formu sonuçları değerlendirildiğinde üç hastada normale yakın, 37 hastada anormal ve yedi hastada kötü sonuç vardı. Son kontrol IKDC formları değerlendirildiğinde ise 24 hastada normal, 20 hastada normale yakın ve üç hastada anormal sonuç gözlemlendi ve normal sonuç değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,001). Cerrahi zamanlamaya göre IKDC form sonuçları değerlendirildiğinde erken dönem cerrahi uygulananlarda normal sonuç oranı daha fazla olmakla (13/10) birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı (Tablo 3).

TARTIŞMA

Bu çalışma anteromedial portal yöntemiyle tek demet anatomik ÖÇB tamirinin ön-arka stabilite yanında rotasyonel stabiliteyi de anlamlı şekilde iyileştirebildiğini göstermiştir. Bununla birlikte erken cerrahi uygulanan hastalarda ek patolojinin daha az oluşacağı ve istatistiksel olarak kanıtlanamasa da fonksiyonel sonuçların geç cerrahi uygulanan hastalara göre daha iyi olabileceği gözlemlenmiştir.

Ön çapraz bağ tibia ve femur yapışma yerlerine göre iki demete ayrılır; anteromedial (AM) demet dizin ön-arka stabilitesine destek olurken posterolateral (PL) demet ise rotasyonel stabiliteye katkıda bulunur ve birbirleri ile etkileşirler (24, 25). Bu nedenle

ÖÇB rekonstrüksiyonu yapılırken sadece ön-arka stabilite değil mutlaka rotasyonel stabilite de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle zaman içinde çift demet yöntemi geliştirilmiş ve her iki demetin anatomik ayak izi üzerinde kendi yapışma yerlerine yerleştirilmesinin bu sorunu ortadan kaldırdığı söylenmiştir (26-28). Zamanla popülerite kazanmakla birlikte yüksek öğrenme eğrisi, uzun cerrahi süresi, revizyonunun zorluğu, komplikasyon oranının yüksek olması ve çoğu hastada femur ve tibiada tünellerin birleşmesine ikincil tek ve geniş tünel oluşması nedeni ile instabilite gelişmesi çift demet yönteminin sınırlamaları olarak gösterilmiştir (9, 10). Sonrasında tek demet fakat anatomik yerleşimli tünel açılmasının femur tünelinin oblisitesini azalttığı ve daha anatomik yerleşim sağladığı için ön-arka stabilite, rotasyonel stabilite ve diğer fonksiyonel sonuçlar açısından çift demet kadar etkin olduğunu gösteren birçok çalışma bildirilmiştir (5-8, 29, 30). Her iki yöntemin birbirine üstünlükleri tartışmalıdır ve tam bir fikir birliği olmadığı aşikardır. Çift demet yönteminin sınırlamaları ve tek demet fakat anatomik rekonstrüksiyonun rotasyonel stabiliteyi de iyileştirmesi nedeni hastalarda tek demet anatomik ÖÇB rekonstrüksiyonu tercih ettik. Sonuçlar değerlendirildiğinde literatür ile uyumlu olarak her iki planda stabilitenin sağlandığı ve beraberinde fonksiyonel sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede düzeldiğini gözlemledik.

Ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu sırasında anatomik yerleşimin sağlanabilmesi için farklı tünel pozisyonları, tespit seçenekleri ve greft tipleri önerilmiştir (Resim 1) (31, 32). Tek demet ACL rekonstrüksiyonunun standart tedavi yöntemi olduğunu söyleyen çalışmalar (33-35) olsa da çift demet yöntemi kullanıldığında rotasyonel stabilitenin arttığı ve menisküslerin korunarak artroza gidişin yavaşlatıldığını destekleyen çalışmalar da bildirilmiştir (26-28). Zamanla tek demet yöntemi uygulanırken femoral tünelin anatomik yerine yerleştirilmesinin rotasyonel stabiliteyi arttırdığını destekleyen çalışmalar ortaya konulmuştur (5-7, 15, 36). Rue ve ark.ları (32) tibial tüneli daha proksimale ve mediale olarak trans-tibial yöntem yolu ile femoral tünelin daha anatomik yerine açılabilmesini göstermişler fakat bununla birlikte medial kollateral bağ yaralanması, pes anserinus yapışma yerinde hasar ve tibial tünelin kısa kalmasına bağlı tespit yetersizlikleri gelişmesinin yöntemin komplikasyonları arasında bildirilmişlerdir. Harner ve Poehling (17) transtibial teknik yerine anteromedial portal kullanılarak femoral tünel açılmasının femoral tünel oblisitesini arttırmakla birlikte greftin femurda daha anatomik bölgeye yerleşimini sağladığını göstermişlerdir. Femur tünelinin oblisitesinin arttırmanın yani tünel yerleşiminin koronal planda saat 11 veya 1 pozisyonundan saat 10 veya 2 pozisyonuna indirmenin greftin anatomik yerine yapışmasını sağlamakta hem de bu sayede rotasyonel stabilite elde edilmektedir (15, 36-38). Bu çalışmada anteromedial portal kullanılarak açılan tünelin daha anatomik yerleşimli olduğunu artroskopik olarak değerlendirdik. Klinik ve fonksiyonel sonuçları değerlendirdiğimizde literatür ile uyumlu olarak stabilitenin her iki planda sağlandığını ve beraberinde fonksiyonel sonuçlarında anlamlı şekilde iyileştiğini gördük.

Ön çapraz bağ yırtıkları sık karşılaşılan spor yaralanmalarından biri olmakla birlikte erken tanı koymak her zaman kolay değildir. Yaralanma mekanizması genellikle tipiktir fakat dizde hemartroza bağlı olarak şişlik ve beraberinde ciddi ağrı olduğu için muayene genellikle zordur ve bu nedenle acil servislerde tanı koyma

oranı oranı %20 civarındadır (19). Tanıda gecikme oldukça ilave yaralanma sıklığının da arttığı belirtilmiştir. Ghodadra ve ark.ları (36) 709 hastayı cerrahi zamanlarına göre 0-4 hafta, 4-8 hafta ve 8 haftadan sonra olarak üç gruba ayırmış ve özellikle 8 haftadan sonra cerrahi uygulanan kronik hastalarda medial kompartman-da kıkırdak patolojilerin ve menisküs yırtığı oranının istatistiksel olarak daha fazla gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Dumont ve ark.ları (37) 5 ay ve üstü zamanda cerrahi uygulanan hastalarda meniskal patoloji oranının daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Sri-Ram ve ark.ları (38) 5086 hastayı içeren çalışma yapmışlar ve beraberinde menisküs yırtığı oranının 5-12 aylık gecikmede iki katına ve 12 aydan sonra cerrahi uygulananlarda dört katına kadar çıktığını göstermişlerdir. Yine aynı çalışmada cerrahi uygulanma zamanı ve yaş arttıkça kondral yaralanma oranının da arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada da literatür ile uyumlu olarak cerrahi süre geciktikçe kondral hasar ve menisküs yırtığı görülme sıklığı belirgin şekilde artmaktadır. Sonuçlar değerlendirildiğinde erken tanı ve beraberinde erken cerrahi ile dizin stabilitesinin sağlanması ilave patolojileri azaltacaktır. Bunun yanında ilave bir bilgi olarak erken cerrahi uygulanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte fonksiyonel sonuçların sayısal olarak daha iyi olduğunu gördük. Cerrahi zamanlamanın sonuçlar üzerine etkisini değerlendirmek için hasta sayısı fazla ve kontrol grubu içeren prospektif çalışmaların gerekli olduğunu inanıyoruz.

Kontrol grubunun olmaması, hasta sayısının az olması ve femoral tünelin oblisitesini değerlendirmek için artroskopik gözlem dışında ilave bir görüntüleme yönteminin kullanılmamış olması çalışmanın zayıf yönleridir. Bununla birlikte hastaların tek cerrah tarafından ameliyat edilmesi, takip süresinin kısa olmaması ve cerrahi zamanlamaya göre de fonksiyonel sonuçları karşılaştıran bir çalışma olması kuvvetli yönleridir.

SONUÇ

Ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu yapılırken anteromedial portal yönteminin kullanılması femoral tünelin anatomik yerine yakın açılmasını sağlayarak sadece ön-arka stabilite değil rotasyonel stabiliteyi de arttırmaktadır. Böylece her iki planda stabilitenin sağlanmış olması klinik ve fonksiyonel sonuçları olumlu yönde arttıracaktır. Bunun yanında yaralanmadan sonra geçen zaman arttıkça meniskal ve kondral patolojilerin sıklığı ve şiddeti artacağından dolayı erken tanı ve erken cerrahi klinik başarıyı arttıracaktır.

Etik Komite Onayı: Yazarlar çalışmanın World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013) prensiplerine uygun olarak yapıldığını beyan etmişlerdir.

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.Ç., U.Ö.; Tasarım - E.Ç., Ü.Ç.; Denetleme - M.G.; Kaynaklar - M.G., U.Y., H.M.; Malzemeler - M.G., H.M., Ü.Ç.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Ü.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - H.M., U.Y., U.Ö.; Literatür Taraması - U.Y., U.Ö., M.G.; Yazıyı Yazan - E.Ç.; Eleştirel İnceleme - U.Ö., U.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Ethics Committee Approval: Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013).

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - E.Ç., U.Ö.; Design - E.Ç., Ü.Ç.; Supervision - M.G.; Resources - M.G., U.Y., H.M.; Materials - M.G., H.M., Ü.Ç.; Data Collection and/or Processing - Ü.Ç.; Analysis and/or Interpretation - H.M., U.Y., U.Ö.; Literature Search - U.Y., U.Ö., M.G.; Writing Manuscript - E.Ç.; Critical Review - U.Ö., U.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

- Lyman S, Koulouvaris P, Sherman S, Do H, Mandl LA, Marx RG. Epidemiology of anterior cruciate ligament reconstruction: trends, readmissions, and subsequent knee surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91: 2321-8.[CrossRef]
- Crawford C, Nyland J, Landes S, Jackson R, Chang HC, Nawab A, et al. Anatomic double bundle ACL reconstruction: a literature review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2007; 15: 946-64.[CrossRef]
- Gadikota HR, Seon JK, Kozanek M, Oh LS, Gill TJ, Montgomery KD, et al. Biomechanical comparison of single-tunnel-doublebundle and single-bundle anterior cruciate ligament reconstructions. *Am J Sports Med* 2009; 37: 962-9.[CrossRef]
- Kondo E, Merican AM, Yasuda K, Amis AA. Biomechanical comparisons of knee stability after anterior cruciate ligament reconstruction between 2 clinically available transtibial procedures: anatomic double bundle versus single bundle. *Am J Sports Med* 2010; 38: 1349-58. [CrossRef]
- Adachi N, Ochi M, Uchio Y, Iwasa J, Kuriwaka M, Ito Y. Reconstruction of the anterior cruciate ligament: single-versus double-bundle multistranded hamstring tendons. *J Bone Joint Surg Br* 2004; 86: 515-20.
- Calvisi V, Lupporelli S, Rinonapoli G, Padua R. Single-bundle versus double bundle arthroscopic reconstruction of the anterior cruciate ligament: what does the available evidence suggest? *J Orthop Traumatol* 2007; 8: 95-100.
- Kanaya A, Ochi M, Deie M, Adachi N, Nishimori M, Nakamae A. Intraoperative evaluation of anteroposterior and rotational stabilities in anterior cruciate ligament reconstruction: lower femoral tunnel placed single-bundle versus double-bundle reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2009; 17: 907-13.[CrossRef]
- Meredick RB, Vance KJ, Appleby D, Lubowitz JH. Outcome of single-bundle versus double-bundle reconstruction of the anterior cruciate ligament: a meta-analysis. *Am J Sports Med* 2008; 36: 1414-21.[CrossRef]
- Martins CAQ, Kropf EJ, Shen W, Van Eck CF, Fu FH. The concept of anatomic anterior cruciate ligament reconstruction. *Oper Tech Sports Med* 2008; 16: 104-15.[CrossRef]
- Siebold R, Cafaltzis K. Differentiation between intraoperative and postoperative bone tunnel widening and communication in double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective study. *Arthroscopy* 2010; 26: 1066-73.[CrossRef]
- Arnold MP, Kooloos J, Van Kampen A. Single-incision technique misses the anatomical femoral anterior cruciate ligament insertion: a cadaver study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2001; 9: 194-9. [CrossRef]
- Musah V, Plakseychuk A, VanScyoc A, Sasaki T, Debski RE, McMahon PJ, et al. Varying femoral tunnels between the anatomical footprint and isometric positions: effect on kinematics of the anterior cruciate ligament-reconstructed knee. *Am J Sports Med* 2005; 33: 712-8. [CrossRef]
- Shen W, Forsythe B, Ingham SM, Honkamp NJ, Fu FH. Application of the anatomic double-bundle reconstruction concept to revision and augmentation anterior cruciate ligament surgeries. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90: 20-34.[CrossRef]
- Bedi A, Altchek DW. The "footprint" anterior cruciate ligament technique: an anatomic approach to anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 2009; 25: 1128-38.[CrossRef]
- Yagi M, Wong EK, Kanamori A, Debski RE, Fu FH, Woo SL. Biomechanical analysis of an anatomic anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 2002; 30: 660-6.
- Jepsen CF, Lundberg-Jensen AK, Faunoe P. Does the position of the femoral tunnel affect the laxity or clinical outcome of the anterior cruciate ligament-reconstructed knee? A clinical, prospective, randomized, double-blind study. *Arthroscopy* 2007; 23: 1326-33. [CrossRef]
- Harner CD, Poehling GG. Double bundle or double trouble? *Arthroscopy* 2004; 20: 1013-4.
- Irrgang JJ, Anderson AF, Boland AL, Harner CD, Kurosaka M, Neyret P, et al. Development and validation of the International Knee Documentation Committee subjective knee form. *Am J Sports Med* 2001; 29: 600-13.
- Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am J Sports Med* 1982; 10: 150-4.[CrossRef]
- Amis AA, Dawkins GP. Functional anatomy of the anterior cruciate ligament. Fibre bundle actions related to ligament replacements and injuries. *J Bone Joint Surg Br* 1991; 73: 260-7.[CrossRef]
- Zantop T, Herbort M, Raschke MJ, Fu FH, Petersen W. The role of the anteromedial and posterolateral bundles of the anterior cruciate ligament in anterior tibial translation and internal rotation. *Am J Sports Med* 2007; 35: 223-7.
- Fu FH, Karlsson J. A long journey to be anatomic. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010; 18: 1151-3.[CrossRef]
- Shen W, Jordan S, Fu F. Review article: anatomic double bundle anterior cruciate ligament reconstruction. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2007; 15: 216-21.[CrossRef]
- Van Eck CF, Lesniak BP, Schreiber VM, Fu FH. Anatomic single- and double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction flowchart. *Arthroscopy* 2010; 26: 258-68.[CrossRef]
- Lewis PB, Parameswaran AD, Rue JP, Bach BR Jr. Systematic review of single-bundle anterior cruciate ligament reconstruction outcomes: a baseline assessment for consideration of doublebundle techniques. *Am J Sports Med* 2008; 36: 2028-36.[CrossRef]
- Song EK, Oh LS, Gill TJ, Li G, Gadikota HR, Seon JK. Prospective comparative study of anterior cruciate ligament reconstruction using the double-bundle and single-bundle techniques. *Am J Sports Med* 2009; 37: 1705-11.[CrossRef]
- Markolf KL, Jackson SR, McAllister DR. A comparison of 11 o'clock versus oblique femoral tunnels in the anterior cruciate ligament-reconstructed knee: knee kinematics during a simulated pivot test. *Am J Sports Med* 2010; 38: 912-7.[CrossRef]
- Reinhardt KR, Hetsroni I, Marx RG. Graft selection for anterior cruciate ligament reconstruction: a level I systematic review

- comparing failure rates and functional outcomes. *Orthop Clin North Am* 2010; 41: 249-62.[CrossRef]
29. Chen CH, Chuang TY, Wang KC, Chen WJ, Shih CH. Arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction with quadriceps tendon autograft: clinical outcome in 4–7 years. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006; 14: 1077-85.[CrossRef]
 30. Freedman KB, D'Amato MJ, Nedeff DD, Kaz A, Bach BR Jr. Arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a metaanalysis comparing patellar tendon and hamstring tendon autografts. *Am J Sports Med* 2003; 31: 2-11.
 31. Gobbi A, Mahajan S, Zanazzo M, Tuy B. Patellar tendon versus quadrupled bone-semitendinosus anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective clinical investigation in athletes. *Arthroscopy* 2003; 19: 592-601.[CrossRef]
 32. Rue JP, Ghodadra N, Bach BR Jr. Femoral tunnel placement in single-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: a cadaveric study relating transtibial lateralized femoral tunnel position to the anteromedial and posterolateral bundle femoral origins of the anterior cruciate ligament. *Am J Sports Med* 2008; 36: 73-9.[CrossRef]
 33. Scopp JM, Jasper LE, Belkoff SM, Moorman CT 3rd. The effect of oblique femoral tunnel placement on rotational constraint of the knee reconstructed using patellar tendon autografts. *Arthroscopy* 2004; 20: 294-9.[CrossRef]
 34. Woo SL, Kanamori A, Zeminski J, Yagi M, Papageorgiou C, Fu FH. The effectiveness of reconstruction of the anterior cruciate ligament with hamstrings and patellar tendon . A cadaveric study comparing anterior tibial and rotational loads. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84: 907-14.
 35. Perera NS, Joel J, Bunola JA. Anterior cruciate ligament rupture: Delay to diagnosis. *Injury* 2013; 44: 1862-5.[CrossRef]
 36. Ghodadra N, Mall NA, Karas V, Grumet RC, Kirk S, McNickle AG, et al. Articular and meniscal pathology associated with primary anterior cruciate ligament reconstruction. *J Knee Surg* 2013; 26: 185-93. [CrossRef]
 37. Dumont GD, Hogue GD, Padalecki JR, Okoro N, Wilson PL. Meniscal and chondral injuries associated with pediatric anterior cruciate ligament tears: relationship of treatment time and patient-specific factors. *Am J Sports Med* 2012; 40: 2128-33.[CrossRef]
 38. Sri-Ram K, Salmon LJ, Pinczewski LA, Roe JP. The incidence of secondary pathology after anterior cruciate ligament rupture in 5086 patients requiring ligament reconstruction. *Bone Joint J* 2013; 95: 59-64.[CrossRef]



Relationship of Febrile Convulsion with Iron Deficiency Anemia and Zinc Deficiency

Febril Konvülsiyonlu Çocuklarda Demir Eksikliği Anemisi ve Çinko Eksikliği İlişkisi

Haşim Gencer¹, İhsan Kafadar², Gülşen Köse², Yıldız Yıldırım³

¹Department of Pediatrics, Esenler Obstetrics and Pediatrics Hospital, İstanbul, Turkey

²Department of Pediatric Neurology, Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

³Department of Pediatric Hematology, Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Febrile convulsion (FC) is the most common type of seizure in children. Its incidence is 2–5%. Iron and zinc, as a major element of some enzymes, play an important role in the central nervous system (CNS) and can affect some inhibitory mechanisms of CNS. The aim of this study is to evaluate the association of FC with iron deficiency anemia and zinc deficiency and the relationship of FC with its pathogenesis.

Methods: We prospectively evaluated the demographic and clinical characteristics of FC in 57 children aged 3–60 months who presented to the pediatric emergency department as the case group and 25 healthy children who presented to outpatient clinics as the control group in Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, a tertiary state hospital in İstanbul, between January 2013 and July 2013. Anemia was defined as a hemoglobin (Hb) level of <11 g/dL. The serum zinc levels were determined by atomic absorption spectrophotometry.

Results: The male to female ratio was 1.71/1. The mean age at the first seizure was 21.6±11.8 months. The most common cause of FC was upper respiratory tract infection (84.2%). Twenty (35.1%) patients had a family history of FC and 8 (14%) had a family history of epilepsy. The most common seizure type was generalized tonic-clonic seizures (78.9%). There was no statistically significant difference between the case and control groups in the anemia ratio, Hb level, Htc, MCV, RDW, RBC count, platelet count, TIBC, and ferritin level. There were statistically significant lower rates of mean serum zinc levels and hypozincemia in the case group.

Conclusion: There was no statistically difference between FC and anemia. The serum zinc levels were found to be lower in patients with FC. The relationship between low zinc levels and convulsion is not understood whether it is a cause or result. It can emphasize the hypothesis that there is a relation between serum zinc levels and febrile convulsion in children. (*JAREM 2016; 6: 94-7*)

Keywords: Seizure, febrile, iron, zinc

ÖZ

Amaç: Febril konvülsiyon (FK) çocuklarda en sık görülen nöbet tipidir. FK görülme sıklığı %2-5'tir. Demir ve çinko, bazı enzimlerin yapısında bulunan büyük elementler olarak, santral sinir sisteminde (SSS) önemli göreve sahiptir ve SSS'de bazı baskılayıcı mekanizmaları etkileyebilir. Bu çalışmanın amacı FK'nın demir eksikliği anemisi ve çinko eksikliğiyle ilişkisini değerlendirmektir.

Yöntemler: Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Ocak 2013-Temmuz 2013 arası başvuran; yaşları 3-60 ay arası olup çocuk acil polikliniğine FK ile başvuran 57 hastanın ve kontrol grubu olarak çocuk polikliniğine başvuran 25 sağlıklı çocuğun prospektif olarak demografik ve klinik özellikleri değerlendirildi. Anemi; hemoglobin (Hb) düzeyinin 11 g/dL'den düşük olması olarak tanımlandı. Serum çinko düzeyleri atomik absorpsiyon spektrofotometresi metoduyla ölçüldü.

Bulgular: Erkek/kız oranı 1,71/1 idi. Ortalama FK ilk yaşı 21,6±11,8 aydı. En sık FK odağı üst solunum yolu enfeksiyonuydu (%84,2). Hastaların 20'sinde (%35,1) FK geçiren aile öyküsü vardı ve 8 (%14) hastanın epilepsi için aile öyküsü vardı. Olgu ve kontrol grupları arasında anemi oranı, Hb, Htc, MCV, RDW, RBC, trombosit, TIBC ve ferritin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Olgu grubunda kanda çinko düzeyi düşüklüğü ve ortalama serum çinko düzeyi istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü.

Sonuç: Febril konvülsiyon ve anemi arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu. FK'lı hastalarda serum çinko düzeyleri daha düşüktü. Düşük çinko düzeyi ve FK arasındaki ilişkinin neden mi sonuç mu olduğu anlaşılabilir. Bu sonuç; çocuklarda serum çinko düzeyi ve FK arasında ilişki olduğu hipotezini güçlendirmektedir. (*JAREM 2016; 6: 94-7*)

Anahtar Kelimeler: Konvülsiyon, febril, demir, çinko

INTRODUCTION

Febrile convulsion (FC) is the most common type of seizure in children (1). It occurs in children aged 6 months to 6 years (2). Its incidence is 2–5% or 4.8/1000 person-year (3).

FCs are mostly seen in males. The male to female ratio is 1.4:1 (4). FCs are seen 4 times more in patients with a family history of FC than in the general population (5). Although the pathogenesis

of FC remains unknown, the most important etiopathogenetic factors may be age, accompanying infection, fever, and genetics (6). Most FCs seen at 6 months to 3 years peak at 18 months (7, 8). The reason for frequent convulsions in this age group which has tendency to recurrent infections; hypersensitivity of maturing brain to increase in body temperature (9). FCs mostly seen during the course of high fever and convulsion may be the first sign in 25–50% of the patients (10). The most commonly defined

risk factor is family history in first degree family members. Cohort studies in patients with febrile convulsion; risk of siblings was determined as 10–45% (11). Cognitive dysfunction, psychomotor retardation, behavioral problems, pica, breath holding spells, restless leg syndrome, and thrombosis could be associated with iron deficiency. The effect of iron deficiency in a developing brain and mechanisms such as altered development of hippocampus neurons, impairment of energy metabolism, delayed maturation of myelin, slowed visual and auditory evoked potentials, and alterations in synaptic neurotransmitter systems including norepinephrine, dopamine, glutamate, gamma-aminobutyric acid (GABA), and serotonin may be responsible for these symptoms (12, 13). Zinc has a regulatory effect on glutamic acid decarboxylase and the synthesis of GABA (14).

Considering the conflicting pathogenesis of FC, we designed a study to investigate the relationship of FC with iron deficiency anemia and zinc deficiency.

METHODS

We prospectively evaluated the demographic and clinical characteristics of FC in 57 children aged 3–60 months who presented to the pediatric emergency department as the case group and 25 healthy children who presented to outpatient clinics as the control group in Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital between January 2013 and July 2013.

Febrile convulsion was defined as a seizure occurring in a child with a documented temperature of at least 37.8°C.

Febrile convulsion has been defined as a seizure associated with a febrile illness in the absence of central nervous system infection or acute electrolyte abnormalities in 6–60-month-old children without previous afebrile seizures. FCs are further classified as simple and complex. Complex FC is defined as a seizure lasting more than 15 min and recurring within 24 h or a focal seizure (15).

The exclusion criteria comprised receiving an iron or zinc combination within the past month, the presence of any chronic systemic diseases (cardiac, renal, metabolic, malignancy, and rheumatologic, etc.), and having neurodevelopmental delay, previous afebrile seizure, or acute central nervous system infection (meningitis or encephalitis).

A venous blood sample was obtained from all children in both groups. The hemoglobin (Hb) level, hematocrit (Htc), mean corpuscular volume (MCV), red blood cell distribution width (RDW), platelet count, mean platelet volume (MPV), serum iron level, total iron binding capacity (TIBC), biochemical tests, and ferritin, C-reactive protein (CRP) and zinc levels were measured.

Iron deficiency anemia is defined as an Hb level of <11 g/dL; MCV of <70 fl at 12–24 months, <73 fl at 24–48 months, and <76 fl at 2–12 years; and ferritin level of <10 µg/L. Serum iron levels of <30 µg/dL, total iron binding capacity of >350 µg/dL, transferrin saturation (a percentage calculated as serum iron concentration/TIBC×100) of less than 16%. Zinc deficiency was considered as serum zinc level of <70 µg/dL.

Informed consent was taken from the parents, and the study was approved by the ethics committee of Şişli Hamidiye Etfal Training and Research, İstanbul, Turkey.

Statistical Analysis

In the descriptive statistics of the data, mean, standard deviation, rate, and frequency are used. The distribution of variables was checked with the Kolmogorov–Smirnov test. For the analysis of qualitative data, the independent samples t-test and Mann-Whitney U test were used. For the analysis of quantitative data, the Chi-square test was used; in conditions where the Chi-square test cannot be used, Fischer's test was used. Statistical Package for the Social Sciences 21.0 (SPSS Inc.; IBM Company, Armonk, New York, USA) was used in the analysis.

Results at 95% confidence interval and p-values of <0.05 were considered to be significant.

RESULTS

We studied 57 children (36 males and 21 females) with FC and a control group of 25 healthy children (13 males and 12 females).

The mean age of patients in the case and control groups was 25.8±11.9 months and 24.8±14.2 months, respectively. The mean age at first seizure was 21.6±11.8 months. The most common cause of FC was upper respiratory tract infection (84.2%). Twenty (35.1%) patients had a family history of FC and 8 (14%) a family history of epilepsy. Simple FC was seen 91.2%, and generalized-type FC was seen 98.2% of the patients. The most common seizure type was generalized tonic-clonic seizures (78.9%). Recurrence was seen in 18 (31.6%) patients.

There was no statistically significant difference between the case and control groups in the anemia ratio, Hb level, Htc, MCV, RDW, RBC count, platelet count, TIBC, and ferritin level (Table 1). MPV, mean serum iron level, and iron level were lower in the case group. Additionally, the transferrin saturation index was lower in the case group.

There were statistically significant lower rates of mean serum zinc level and hypozincemia in the case group (p=0.009 and p=0.003, respectively) (Table 2).

Table 1. Comparison of some hematological parameters

	Case	Control	p
Hb level	11.7±1.2	11.7±1.1	0.899
MCV	76.0±5.7	77.9±3.7	0.121
Plt count	312070±111023	301280±82158	0.664
TIBC	380.4±73.5	388.3±41.8	0.618
Ferritin level	42.4±29.7	32.4±23.2	0.138

Hb: Hemoglobin; MCV: Mean corpuscular volume; Plt: Platelet; TIBC: Total iron binding capacity

Table 2. Comparison of zinc levels

		Case	Control	p
Zinc	Mean	75.2±20.0	87.4±16.6	0.009
	<70	26 45.6%	3 12.0%	0.003
	70–120	28 49.1%	21 84.0%	
	>120	3 5.3%	1 4.0%	

There were no difference between the groups with low and normal serum zinc levels in age, gender, FC type, recurrence ratio, and anemia.

DISCUSSION

Genetic factors play an important role in FC. However, genetic inheritance is not fully understood. Wallace (5) found a 17% FC history in first degree family members; in Ling's report (16), this number was 26.6%, while in Kolfen et al. (17) study, this was 16%. Moreover, in the Turkish population, consanguineous marriage ratio was 22% (18). In our study, we found that the FC history of first degree family members higher than literature (35.1%).

There was no statistically significant difference between the case and control groups in the anemia ratio, Hb level, Htc, MCV, RDW, RBC count, platelet count, TIBC, and ferritin levels.

Akbayram et al. (19) indicated that in Turkey, in children with FC, serum iron levels are lower than those in the healthy children group. Similar to this, we found a statistically significant difference ($p=0.03$) between the case and control groups at mean serum iron level and low serum iron ($Fe<30 \mu\text{g/dL}$) ratio.

Pisacane et al. (20) showed that in a case-control study in Italy for 6–24 months, 156 FC patients had a 30% anemia ratio, patients with fever but no convulsion had a 14% ratio, and healthy children had a 12% ratio. They described an association between iron deficiency anemia and FC. Fallah et al. (21) reported that in Iran, in a cross sectional case control study, iron deficiency anemia was found at a rate of 26% in first unprovoked afebrile seizure, at a rate of 22% in FC, and at a rate of 10% in healthy children. Although the anemia ratio in the case group that we found was consistent with that found in literature (26.3%), there was no statistically difference with that in the control group.

Serum zinc levels are known not to change depending on gender (22). We showed no gender difference between patients with normal and low zinc levels.

Çelik et al. (23) reported that there was no significant difference between serum zinc level in 25 children with FC and healthy 25 children as the control group. Kafadar et al. (24) found that there was no significant difference between the FC and control group. Uluhan et al. (25) reported 25 FC patients had a mean serum zinc level of $86.76\pm 4.04 \mu\text{g/dL}$ and that 20 healthy children, as the control group, had a mean serum zinc level of $96\pm 7.62 \mu\text{g/dL}$. There was no statistically significant difference. In one report by Cho et al. (26) from Korea in Pusan Hospital, there was no significant difference between the serum zinc level in children with FC and the control group. This difference with our result may be due to their small sample size (the study was performed on 11 patients in each group).

On the other hand, Ehsanipour et al. (14) reported a comparison of serum zinc levels and found that 34 patients had FC, 40 had fever, and 18 had afebrile convulsion. In the case group, zinc levels were found to be significantly lower than those in other groups. Further, in other studies, mean serum zinc levels were found to be lower in patients with FC (27, 28). Salehiomran and Mahzari (29) reported that the mean serum zinc level was $0.585\pm 0.166 \text{ mg/L}$ and $0.704\pm 0.179 \text{ mg/L}$ in the case and control groups, re-

spectively. The mean serum zinc level was significantly lower in the FC group than in the control group. Our study showed that the mean serum zinc level was $75.2\pm 20.0 \mu\text{g/dL}$ in the case group and $87.4\pm 16.6 \mu\text{g/dL}$ in the control group. Low serum zinc level ratio was 45.6% in the case group and 12% in the control group. The mean serum zinc level and low serum zinc level ratio were significantly lower in the case group than in the control group.

CONCLUSION

Although anemia criteria were lower in the case group, there was no statistically difference between FC and anemia. Serum zinc levels were found to be lower in patients with FC. The relationship between low zinc levels and FC is not understood whether it is a cause or result. To find the truth about relationship of FC with anemia and zinc levels, more sophisticated investigations are needed.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Şişli Hamidiye Etfal Training and Research.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - H.G., G.K.; Design - H.G., İ.K., G.K.; Supervision - İ.K., G.K., Y.Y.; Resources - H.G., İ.K., G.K., Y.Y.; Materials - H.G.; Data Collection and/or Processing - H.G., G.K.; Analysis and/or Interpretation - H.G., İ.K., G.K.; Literature Search - H.G., G.K.; Writing Manuscript - H.G.; Critical Review - İ.K., G.K., 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.

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

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların ailelerinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - H.G., G.K.; Tasarım - H.G., İ.K., G.K.; Denetleme - İ.K., G.K., Y.Y.; Kaynaklar - H.G., İ.K., G.K., Y.Y.; Malzemeler - H.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - H.G., G.K.; Analiz ve/veya Yorum - H.G., İ.K., G.K.; Literatür Taraması - H.G., G.K.; Yazıyı Yazan - H.G.; Eleştirel İnceleme - İ.K., G.K., Y.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

REFERENCES

1. Varma RR. Febrile seizures. *Indian J Pediatr* 2002; 69: 697-700. [CrossRef]
2. Talebian A, Vakili Z, Talar SA, Kazemi M, Mousavi GA. Assessment of the relation between serum zinc and magnesium levels in children with febrile convulsion. *Iranian J Pathol* 2009; 4: 157-60.
3. Auvichayapat P, Auvichayapat N, Jedsrisuparp A, Thinkhamrop B, Sriroj S, Piyakulmala T, et al. Incidence of febrile seizures in thalassemic patients. *J Med AssocThai* 2004; 87: 970-3.
4. Lennox-Buchthal MA. Febrile convulsions. In: Laidlaw J, Richens A, eds. *A Textbook of Epilepsy*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1982: 68-88.

5. Wallace SJ. Febrile seizures. *Epilepsia* 1996; 2: 28-33.
6. Yakut A. Febril konvülsiyon. *T Klin J Ped SP ISS* 2003; 1: 119-27.
7. Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 1987; 316: 493-8. [\[CrossRef\]](#)
8. Offringa M, Hazebroek-Kampschreue AAJM, Dreksen-Lubsen G. Prevalence of febrile seizures in Dutch school children. *Pediatr Perinat Epidemiol* 1991; 5: 181-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Jensen FE, Sanchez RM. Why does the developing brain demonstrate heightened susceptibility to febrile and other provoked seizures. In: Baram TZ, Shinnar Seds. *Febrile seizures*. San Diego: Academic Press, 2002: 153-68. [\[CrossRef\]](#)
10. Stenklyft PH, Carmona M. Febrile convulsion. *Emerg Med Clin North Am* 1994; 12: 989-99.
11. Van Esch A, Steyerberg EW, Van Duijn CM, Offringa M, Derksen-Lubsen G, Van Steensel-Moll HA. Prediction of febrile seizures in siblings: a practical approach. *Neuropediatrics* 1998; 157: 340-4. [\[CrossRef\]](#)
12. Yadav D, Chandra J. Iron deficiency: beyond anemia. *Indian J Pediatr* 2011; 78: 65-72. [\[CrossRef\]](#)
13. Johnston MV. Iron deficiency, febrile seizures and brain development. *Indian Pediatr* 2012; 49: 13-4.
14. Ehsanipour F, Talebi-Taher M, Harandi N, Kani K. Serum zinc level in children with febrile convulsion and its comparison with that of control group. *Iranian J Pediatr* 2009; 199: 65-8.
15. Mikati MA. Seizures in Childhood. In: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th edition. Philadelphia: Saunders; 2011. pp. 2013-7. [\[CrossRef\]](#)
16. Ling SG. Febrile convulsions: Acute seizures characteristics and anti-convulsant therapy. *Annals of Tropical Ped* 2000; 20: 227-30.
17. Kolfen W, Pehle K, König S. Is the long-term outcome of following febrile convulsions favorable? *Dev Med Child Neurol* 1998; 40: 667-71. [\[CrossRef\]](#)
18. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması TNSA 2003, Analiz ve Rapor, Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Ankara, 2004.
19. Akbayram S, Cemek M, Büyükbek A, Aymelek F, Karaman S, Yılmaz F, et al. Major and minor bio-element status in children with febrile seizure. *Bratisl Lek Listy* 2012; 113: 421-3. [\[CrossRef\]](#)
20. Pisacane A, Sansor R, Impagliazzo N, Coppola A, Rolando P, D'Apuzzo A, et al. Iron deficiency anemia and febrile convulsions: case control study in children under 2 years. *BMJ* 1996; 313: 343. [\[CrossRef\]](#)
21. Fallah R, Tirandazi B, Ferdosian F, Fadavi N. Iron deficiency and iron deficiency anemia in children with first attack of seizure and on healthy control group: a comparative study. *Iran J Child Neurol* 2014; 8: 18-23.
22. Mollah MAH, Rakshit SC, Anwar KS, Arslan MI, Saha N, Ahmed S, et al. Zinc concentration in serum and cerebrospinal fluid simultaneously decrease in children with febrile seizure: Findings from a prospective study in Bangladesh. *Acta Paediatrica* 2008; 97: 1707-11. [\[CrossRef\]](#)
23. Çelik K, Güzel E, Nalbantoğlu B. Febril Konvülsiyonda Serum Çinko Düzeyleri: Eksiklik Gerçekten Bir Risk Faktörü Müdür? *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi* 2012; 21: 1-6.
24. Kafadar I, Akıncı AB, Pekün F, Adal E. The Role of Serum Zinc Level in Febrile Convulsion. *J Pediatr Inf Dis* 2012; 6: 90-3. [\[CrossRef\]](#)
25. Uluhan C, Yüceken N, Ünalı O, Güvener A. Febril Konvülsiyonlu Çocuklarda Serum Çinko ve Bakır Düzeyleri. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi* 1990; 8: 367-9.
26. Cho WJ, Son BH, Kim SW. Levels of Sodium and Zinc concentration in febrile convulsion. *Korean Child Neural Soc* 1999; 7: 214-9.
27. Burhanoglu M, Tutuncuoğlu S, Coker C, Tekgul H, Ozgur T. Hypozincaemia in febrile convulsion. *Eur J Pediatr* 1996; 155: 498-501. [\[CrossRef\]](#)
28. Ganesh R, Janakiraman L. Serum zinc levels in children with simple febrile seizure. *Clin Pediatr (Phila)* 2008; 47: 164-6. [\[CrossRef\]](#)
29. Salehiomran MR, Mahzari M. Zinc status in febrile seizure: a case-control study. *Iran J Child Neurol* 2013; 7: 20-3.



Braden Risk Değerlendirme Skalası Yoğun Bakım Ünitesinde Tedavi Gören 3. Düzey Hastalarda Basınç Ülseri Oluşumu Riskini Değerlendirmekte Güvenilir ve Yeterli mi?

Is Braden Scale Reliable and Sufficient to Evaluate the Risk of Pressure Ulcer Occurrence in Level 3 Intensive Care Unit Patients?

Yaşar Gökhan Gül¹, Ali Şefik Köprülü², Ali Haspolat³, Sinan Uzman⁴, Mehmet Toptaş⁴, İdris Kurtuluş⁵

¹Bilgi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye

²Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Kolan International Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁵Fatih Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği, Tıbbi Hizmetler Başkanlığı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Basınç ülseri önlenmesinde risk gruplarının saptanarak o hastalara yönelik eylem planı yapılması sorunun çözümüne önemli katkı sağlar. Bu amaçla ülkemizde en yaygın kullanılan ölçek Braden Risk Değerlendirme Skalası'dır (BRDS). Yaptığımız çalışmada yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) tedavi gören 3. düzey hastalarda, BRDS'nin risk gruplarını belirlemede geçerliliğini saptamayı amaçladık.

Yöntemler: Prospektif, tek merkezli çalışmaya Ocak 2014-Mayıs 2015 tarihleri arasında olası risk faktörleri mümkün olduğunca standardize edilen 206 adet 3. düzey YBÜ hastası dahil edildi. BRDS'ye göre risk grupları belirlenerek rutin klinik protokollerinde takip ve tedavi edilen hastalar taburcu aşamasında basınç ülseri gelişen ve gelişmeyen olarak iki gruba ayrıldı. Grupların demografik bulguları, yatış süresi, bilinç durumu, Apache II skoru, beklenen-gerçekleşen mortaliteleri, albumin düzeyi ve BRDS karşılaştırıldı.

Bulgular: Karşılaştırma sonucunda basınç ülseri gelişen hastalarda hasta yaşının, YBÜ'de yatış süresinin, bilinç düzeyinin, albumin düzeyinin basınç ülseri gelişmeyenlere oranla istatistiki anlamlı farklı olduğu saptandı. Ayrıca basınç ülseri saptanan hastaların skorlarıyla saptanmayanların skorları arasında istatistiki anlamlı fark yoktu. Ek olarak elde ettiğimiz verilere göre risk altında olmayan hastaların %7,14'ünde, düşük riskli hastaların %27,8'inde, orta riskli hastaların %29,73'ünde basınç ülseri gelişirken yüksek riskli hastaların sadece %17,72'sinde basınç ülseri gelişti.

Sonuç: Verilerin kendi içinde değerlendirildiğinde BRDS'nin riski belirlemede yetersiz kaldığı ve basınç ülseri gelişiminde rol oynayan parametrelerin BRDS'de yeterince temsil edilmediği kanısına varıldı. Diğer parametreleri de yeterince içeren ve ülkemiz hastalarına daha uygun risk belirleme ölçeklerine ya da mevcutların ciddi modifikasyonuna gereksinim olduğu düşünülmektedir. (JAREM 2016; 6: 98-104)

Anahtar Kelimeler: Braden Risk Değerlendirme Skalası, basınç ülseri, yoğun bakım ünitesi

ABSTRACT

Objective: To prevent pressure ulcer, detecting risk factors and planning how to act with respect to patients provide to find solution. Thus, Braden Scale is the most common tool that is used in Turkey. This study aimed to measure Braden Scale effectiveness at detecting the risk groups of level 3 intensive care unit patients.

Methods: This prospective, single-center study includes 206 level 3 intensive care unit patients whose risk factors were standardized as much as possible in the intensive care unit between January 2014 and May 2015. Routine clinical care was applied to the patients whose risk groups were determined by Braden Scale, and the patients were divided into two groups depending on the presence of a pressure ulcer before discharging from the hospital. Demographic findings, hospitalization duration, mental status, Apache II score, expected/actual mortality, blood albumin levels, and Braden Scale score were compared.

Results: Comparison of the groups showed that patients' age, length of stay in intensive care unit, mental status, and blood albumin levels are significantly different between patients with and without pressure ulcers. Furthermore, scores of patients with pressure ulcers were not significantly different from those of patients without pressure ulcers. Data also illustrated that pressure ulcers occurred in no risk patients with the ratio of 7.14%; in low-risk patients with the ratio of 27.8%; in moderate-risk patients with the ratio of 29.73%; in high-risk patients with the ratio of 17.72%.

Conclusion: Data evaluation demonstrates that Braden Scale is not effective to detect the risk factors, and parameters related to pressure ulcer development are not sufficiently represented by Braden Scale. Modification of an existing scale or a new risk assessment scale that includes all other risk parameters and that is more suitable for the patients of our country is required. (JAREM 2016; 6: 98-104)

Keywords: Braden Risk Assessment Scale, pressure ulcer, intensive care unit

GİRİŞ

Basınç ülserleri deri ve/veya deri altı dokularında meydana gelen lokalize bir hasardır (1). Bu durum sürekli basınca maruz kalmaya, derideki soyulmaya, sürtünmeye veya bunların kombinasyonlarına bağlı olarak genellikle vücudun kemik çıkıntıları üzerindeki bölgelerde gelişir (1-3). Başın arkası, omuz başı, dirsek, sırtın alt kısmı, kalça, pelvik kemik, ayak bileği ve topuk basınç ülserlerinin yaygın olarak görüldüğü vücut bölgeleridir (4).

Farklı çalışmalarda basınç ülseri insidansı yoğun bakım ünitelerinde %8,8-53,2 arasında bildirilmektedir (5, 6). Basınç ülseri hastanın ağrı hissetmesine neden olmakta, primer hastalığın tedavisini geciktirmekte ve taburcu sonrası yaşam kalitesini düşürmektedir. Bu durum tedavi giderini yükselten ve hasta konforunu azaltan önemli bir sağlık sorunu olup global bütçeden sağlığa ayrılan kaynağın kısıtlı olduğu ülkelerde başlı başına önemli bir sağlık sorunudur (7, 8).

Basınç ülserinin önlenmesinde durum tespitinin yapılması ve olası risk gruplarının belirlenerek o hastalara yönelik eylem planlarının geliştirilmesi sorunun çözümüne doğrudan katkı sağlar. Halen pek çok diğer ülkede ve Türkiye’de en yaygın kullanılan, geniş yaş aralığındaki hasta grupları için en güvenilir ve geçerli ölçek olduğu söylenen skala “Braden Risk Değerlendirme Skalası (BRDS)” dir (8-14).

Biz bu çalışmamızda yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) tedavi gören 3. düzey hastalarda, Braden Skalası’nın basınç ülseri risk gruplarını belirlemede geçerliliğini saptamayı amaçladık.

YÖNTEMLER

Prospektif, tek merkezli planlanan çalışmamıza yoğun bakım ünitesinde Ocak 2014-Mayıs 2015 tarihleri arasında aşağıdaki parametrelere uyan 3. düzey 206 hasta dahil edildi;

- 18 yaş üstü,
- Vücut kitle indeksi (VKİ) 18,5-24,9 arasında olan,
- En az 120 saat mekanik ventilasyon tedavisi gören,
- Geliş muayenesinde basınç ülseri saptanmamış,
- Kısa süreli bolus düşük doz uygulamalar hariç sürekli sedasyon/analjezi gereksinimi olmayan,
- Tedavi süresince albumin değeri 2,5’in altına inmemiş.

Bu parametrelere uymayan ya da takip sırasında bu parametrelerin dışına çıkan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara ve/veya

birinci derece yakınlarına çalışmayla ilgili ayrıntılı bilgi verilip aydınlatılmış onamları alındı. Ayrıca ek olarak çalışma öncesi hasta-ne etik komite onamı da sağlandı.

Kabul kriterlerine uyan ve çalışmaya katılan hastaların (n=206) yaş, cinsiyet, VKİ, yatış süresi, ilk 24 saatteki Apache II skoru kayıt edildi. Bu hastaların YBÜ’ye kabulünden sonraki ilk sekiz saat içinde Braden basınç ülseri risk değerlendirme ölçeğine (BRDS) göre risk değerlendirilmesi yapıldı (Tablo 1). BRDS puanları 12 puan ve altında olan bireyler basınç ülseri gelişimi için yüksek riskli (BRDS 3), 13-14 puan arasında olanlar orta riskli (BRDS 2), 15-16 puan arasında olanlar düşük riskli (BRDS 1) olarak kabul edildi. Yetmiş beş yaş ve üzeri kişilerde 15-18 puan düşük risk grubu sayılırken, 18 puan üzerindeki ve 75 yaş altı grubunda da 16 puandan fazla alanlar risksiz (BRDS 0) kabul edildi (15). Hastalara servis rutin takip bakım prosedürleri (2 saatte bir pozisyon verme, destekleyici yastık vb. kullanımı, çeşitli medikal ürünler) uygulanmasını takiben taburcu aşamasında bası ülseri olup olmadığı varsa o sıradaki derecesi (birden fazla basınç ülseri varsa en kötü değer) ve yeri not edildi.

Basınç ülseri derecesi evre 1-4 olarak gruplandırıldı (1);

- Evre 1: Deri bütünlüğü bozulmadan deride basmakla kaybolmayan kızarıklık varlığı,

- Evre 2: Epidermis ve/veya dermisin üst tabakasını etkileyecek şekilde kısmi derinlikte doku kaybı,

- Evre 3: Epidermisten başlayıp üst fasiyaya kadar uzanan tüm dokuları içeren tam derinlikte doku kaybı ve/veya nekroz gelişimi,

- Evre 4: Tam derinlikte doku kaybıyla beraber nekrozun fasiyanın altına, kemik dokuya, tendon ve eklem kapsülü gibi destekleyici yapılara kadar ilerlemesi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı (Statistical Package for the Social Sciences Inc.; Chicago, IL, ABD). Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verildi. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin oranları Ki-kare analizi ile diğer gruplar eşleştirilmemiş Student t-test ile karşılaştırıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık düzeyi p değerinin 0,05’ten küçük olması durumu (p<0,05) olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya kabul edilen 88’i kadın (%42,7), 118’i erkek (%57,3) toplam 206 hasta YBÜ’de ortalama 18,5±12,8 gün tedavi gördüler

Tablo 1. Braden basınç ülseri risk değerlendirme ölçeği

Kontrol parametre /Puan	1	2	3	4
Uyarının algılanması	Tamamen yetersiz	Çok yetersiz	Biraz yeterli	Tamamen yeterli
Nemlilik	Sürekli ıslak	Çok ıslak	Bazen ıslak	Nadiren ıslak
Aktivite	Yatağa bağımlı	Sandalyeye bağımlı	Bazen yürüyebiliyor	Sıklıkla yürüyebiliyor
Hareket	Tamamen hareketsiz	Çok hareketsiz	Az hareketli	Hareketli
Beslenme	Çok kötü	Yetersiz	Yeterli	Çok iyi
Sürtünme ve tahriş	Sorun	Olası sorun	Sorun yok	

Yüksek risk: ≤12; Orta risk: 13-14; Düşük risk: 15-16 (yaş>75 15-18); Risk yok: >16 ve >18 (yaş>75)

(min=5-maks=117). Hastaların yaş ortalaması 64,1±19,8 (18-99) yılıdır. Hastaların VKİ ortalaması 21,8±3,82 (18,8-24,4) oldu. İlk 24 saat içinde saptanan en kötü Apache II skoru ortalaması 16,5±7,8 (4-39) ve beklenen mortalite oranı %26,6±19,8 (3,3-89,8) olarak saptandı. Hastaların 133'ünün (%64,6) şuru açık ve iletişim kurulabilirken, 73'ünün (%35,4) şuru konfüze veya kapalıydı ve iletişim sağlanamıyordu. YBÜ yatışı süresince tüm hastalar primer ve gelişen sekonder patolojilerine yönelik klasik yoğun bakım tedavi protokolleri doğrultusunda takip ve tedavi edildiler. Tedavi gören hastaların 135'i (%65,5) taburcu edilirken 71'i (%34,5) eksitus oldu. Hastaların cinsiyet, yaş, VKİ, yatış süreleri, tanıları, Apache II skorları, şuur durumları, plazma albumin değerleri ve beklenen-gerçekleşen mortalite oranları Tablo 2' de özetlenmiştir.

Hastaların YBÜ'ye kabulünü takiben 8 saat içinde BRDS'ye göre yapılan değerlendirmede 42 (%20,38) hasta risksiz (BRD 0), 48 (%23,31) hasta düşük riskli (BRD 1), 37 (%17,96) hasta orta riskli (BRD 2), ve 79 (%38,35) hasta yüksek riskli (BRD 3) olarak değerlendirildi. Hastaların BRDS ortalaması 13,5±3,6 (5-23) olarak hesaplandı.

Takip ve/veya taburcu aşamasında 23'ü (%56,1) erkek, 18'i (%43,9) kadın toplam 41 (%19,90) hastada bası ülseri saptandı. Bası ülseri saptanmayan hastalarda da benzer cinsiyet ayrımı olduğu görüldü (93 erkek %56,36-72 kadın %43,64). Basınç ülseri saptanan hastaların yaş ortalaması 71,08±18,7 yıl iken saptanmayan hastaların 63,8±20,4 yılıdır. Aradaki fark istatistiki olarak anlamlı bulundu ($p=0,043$, $p<0,05$). Basınç ülseri saptanan hastaların VKİ 22,6±2,96 iken basınç ülseri saptanmayanlarda 21,4±3,11 oldu. Aradaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmadı. Basınç ülserli hastalar ortalama 25,14±9,87 gün yatarken ülser saptanmayan hastalar 13,24±6,73 gün tedavi gördüler. Gruplar arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulundu ($p=0,002$, $p<0,05$). Basınç ülseri gelişen hastaların 19'unun (%14,28) şuru açık olup iletişim kurulabilirken, basınç ülseri olmayanların 114'ünün (%85,72) şuru açık bulundu. Şuur konfüze ya da kapalı olup iletişim kurulamayanlarda bu oran basınç ülseri olanlarda 22 hastaya (%30,14) basınç ülseri gelişmeyen 51 (%69,86) hasta saptandı. Apache II değerlerinin ortalaması 17,65±7,2 olarak hesaplandı. Yoğun bakım ünitesinde tedavi görüp de basınç ülseri gelişmeyen hasta grubunun Apache II değeri ise 16,23±8,1 olarak bulundu. Her ne kadar basınç ülseri gelişen grubun Apache II değeri gelişmeyen grubunkinden yüksek olsa da istatistiki olarak anlamlı bir fark ortaya çıkmadı ($p=0,303$, $p>0,05$). Serum albumin değerinin tüm hastalarda ortalaması 3,39±0,71 mg/dL iken basınç ülseri saptanan grupta 2,87±0,73 mg/dL, saptanmayanlarda ise 3,54±0,62 mg/dL oldu. Aradaki fark istatistiki olarak anlamlı bulundu ($p=0,029$, $p<0,05$). BRDS basınç ülseri olanlarda 13,6±3,1 iken olmayanlarda 13,1±3,7 olarak saptandı. Aradaki fark istatistiki olarak anlamsız bulundu. Basınç ülseri olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması Tablo 3'de özetlenmiştir.

Braden risk değerlendirme skalasına göre risk altında olmayan 42 hastanın 3'ünde (%7,14), düşük riskli 48 hastanın 13'ünde (%27,8), orta riskli 37 hastanın 11'inde (%29,73) ve yüksek riskli 79 hastanın 14'ünde (%17,72) basınç ülseri gelişti. Basınç ülseri gelişen 42 hastadan 11'inde evre 1 (%26,19), 13'ünde evre 2 (%30,95), 10'unda evre 3 (%23,81) ve 8 (%19,05) hastada da evre 4 basınç ülseri saptandı. Bu basınç ülserlerinin 17'si (%40,48) sakrumda, 14'ü (%33,34) gluteusda, 3'ü (%7,1) iskiyal bölgede, 2'si (%4,76) torakan-

terik bölgede, 1'i (%2,38) topukta ve diğer 5'i de (%11,9) birden fazla bölgede gelişti.

TARTIŞMA

Basınç ülseri tek başına basınç ya da sürtünme, yırtılma ile birlikte basıncın bir arada sebep olduğu genellikle kemik çıkıntılarının üzerinde gözlenen deri ve deri altı dokusunun hasarıdır. Genellikle hastaneye yatıştan sonraki iki hafta içinde ortaya çıkmaktadır (5).

Yoğun bakım ünitesinde tedavi gören hastalarda basınç ülseri gelişme riski diğer hasta gruplarına göre daha yüksektir. Bu hastalarda basınç ülseri risk faktörleri arasında şuur kaybı, mekanik ventilasyon, fiziksel aktivite kısıtlılığı, uzun süreli yatağa bağımlılık, sedatif-analjezik ve kas gevşetici ilaçların kullanımı, metabolik sorunlar, dolaşım sorunları ve idrar/defekasyon kontrolünde sık sorun yaşanması sayılabilir (16-20).

Cooper ve ark.nın (21) yaptığı çalışmada YBÜ'de yapılan harcamaların tüm hastane giderlerinin %25 ile %40'ını oluşturduğu tespit edilmiştir. Bası ülseri gelişimi YBÜ yatış süresini, hasta morbidite/mortalitesini ve maliyetini arttıran en önemli nedenlerdendir (7, 8). Öncelikli olarak hasta güvenliği, klinik etkililik, takip/tedavinin standardizasyonu ve harcamaların azaltılması amacıyla YBÜ'de bası ülseri oranları günümüzde Sağlık Bakanlığı'nın rutin takip ettiği indikatör uygulamaları içinde önemli bir yer tutmaktadır (22).

Bu bakış açısıyla basınç ülseri risk değerlendirmesi hasta güvenliği başlığı içinde yer alan değerlendirmelerden biridir. Hastanın

Tablo 2. Hastaların yaş, cinsiyet, VKİ, yatış süresi, tanıları, Apache II skorları, şuur durumları, albumin ve beklenen-gerçekleşen mortalite oranları

Hasta özellikleri (n)	206	
Yaş (yıl) (ort ± SS / min-maks)	64,1±19,8 (18-99)	
Cinsiyet (n/%)	Erkek	118 (%57,3)
	Kadın	88 (%42,7)
Vücut kitle indeksi (VKİ) (ort ± SS / min-maks)	21,8±3,82 (18,8-24,4)	
Yatış süresi (gün) (ort ± SS / min-maks)	18,5±12,8 (5-117)	
Primer tanılar (n/%)	Akut solunum yetmezliği	97 (%47,1)
	Nörolojik patolojiler	64 (%31,1)
	Çoğul organ yetmezliği	22 (%10,65)
	Politravma	17 (%8,25)
	Diğer	6 (%2,9)
Bilinç durumu (n/%)	Açık	133 (%64,6)
	Stupor-koma	73 (%35,4)
Apache II (ort ± SS / min-maks)	16,5±7,8 (4-39)	
Beklenen mortalite (%)	21,1 (4-85)	
Plasma albumin (g/dL)	3,39±0,71	
Prognoz (n/%)	Taburcu	135 (%65,5)
	Eksitus	71 (%34,5)

n: sayı; ort: aritmetik ortalama; SS: standart sapma; min: minimum değer; maks: maksimum değer

Tablo 3. Basınç ülseri olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

Hasta özelliği		Basınç ülseri var (n=41)	Basınç ülseri yok (n=165)	p
Yaş (yıl)		71,08±18,7	63,8±20,4	0,043 ^{2*}
Cinsiyet (n)	Erkek	23 (%56,1)	93 (%56,36)	0,824 ²
	Kadın	18 (%43,9)	72 (%43,64)	0,839 ²
Vücut kitle indeksi		22,6±2,96	21,4±3,11	0,756 ¹
Yatış süresi (gün)		25,14±9,87	13,24±6,73	0,002 ^{1*}
Bilinç durumu (n)	Açık	19 (%14,28)	114 (%85,72)	0,025 ^{2*}
	Stupor/ Koma	22 (%30,14)	51 (69,86)	0,039 ^{2*}
Apache II		17,65±7,2	16,23±8,1	0,303 ¹
Beklenen mortalite (%)		23,51±2,24	20,87±3,19	0,342 ²
Albumin (gr/dL)		2,87±0,73	3,54±0,62	0,029 ^{1*}
Braden skoru		13,6±3,1	13,1±3,7	0,367 ¹
BRD	Risk yok	3 (%7,14)	39 (%92,86)	0,002 ^{2*}
	Düşük risk	13 (%27,08)	35 (%72,92)	0,016 ^{2*}
	Orta risk	11 (%29,73)	26 (%70,27)	0,017 ^{2*}
	Yüksek risk	14 (%17,72)	65 (%82,28)	0,003 ^{2*}
Prognoz (n)	Taburcu	19 (%46,34)	117 (%70,9)	0,017 ^{2*}
	Eksitus	22 (%53,66)	48 (%29,1)	0,021 ^{2*}

¹Unpaired Student's t; ²Ki-kare; *p<0,05 istatistiki olarak anlamlı fark

n: sayı; ort: aritmetik ortalama; SD: aritmetik ortalamadan sapma; min: minimum değer; maks: maksimum değer; gr: gram; dL: desilitre

servise kabul edildiğinde yapılması gereken basınç ülseri risk değerlendirmesi verilecek olan bakımın planlanmasını, takibini ve sürekliliğini sağlamaktadır. Güvenilir, geçerli ve hastanın içinde bulunduğu durumu tam olarak ortaya koyan risk değerlendirme ölçeklerinin özellikle hastanın bakım kalitesini artırması ve bakım standardı oluşturması açısından önemi çok büyüktür (1-5, 23).

Braden risk değerlendirme skalası pratikte en yaygın kullanılan ölçek olup bazı yazarlarca geniş yaş aralığındaki hasta grupları için kullanılabilir en güvenilir ve geçerli ölçek olduğu söylenmektedir (8-14). Ölçek; uyarının algılanması, nem, aktivite, hareket, beslenme, sürtünme ve tahriş olmak üzere 6 alt parametre içermektedir (Tablo 1) (9). Ancak pek çok yazarca risk faktörü olarak bildirilen bazı parametreler bu risk skalasında yer almamaktadır. Son yıllarda bu risk değerlendirme skalasının iddia edildiği kadar güvenilir olmadığı söyleyen yayınlarda artış vardır (24-29).

İleri yaş, basınç ülserinin etiolojisinde önemli bir yer tutmakta olup yatan hastaların yaş artışının basınç ülseri oluşumunda önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (15). Çalışmamızda basınç ülseri saptanan hastaların yaşları saptanmayanlara oranla istatistiki olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu bulgu literatürle uyumlu olup yaşlanmayla birlikte deri turgorunun azalması ve kollajen yapısındaki değişimler basınç ülseri gelişme riskini arttırmaktadır (15, 30-34). Ancak yaş Braden basınç ülseri risk değerlendirme ölçeği içinde değerlendirilmemektedir.

Çalışmamızda her ne kadar basınç ülseri gelişen grupta erkek hasta oranı (%56,1) daha yüksek bulunmuşsa da benzer oran ba-

sınç ülseri olmayanlarda da (%56,36) saptanmıştır. Cinsiyet ile basınç ülseri arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiş olup bu sonuç diğer bazı benzer çalışmalarla paralellik göstermektedir (35).

Obezitenin basınç ülseri gelişiminde risk faktörlerinden olduğu pek çok yazarca söylenmektedir (17, 36). Biz çalışmamızı normal VKİ olan hastaları dahil ederek bu değişkenin etkisini minimize etmeye çalıştık. Ayrıca basınç ülseri olan ve olmayan hastalar arasında VKİ yönünden çalışma grubumuzda anlamlı istatistiki fark yoktu. Ancak BRDS'nin bu konuda bir değerlendirme parametresi olmaması dikkat çekici olup risk skorunu negatif etkileyebileceğini düşünmekteyiz.

Bulgularımıza göre yatış süresinin uzaması basınç ülseri gelişim riskini arttırmaktadır. Çalışmamızda basınç ülseri olanlarda yatış süresi (25,14±9,87 gün) olmayanlara göre (13,24±6,73 gün) istatistiki olarak anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Bu sonuç literatürle uyumludur (37-39). Ancak yatış süresi de BRDS parametrelerinden değildir.

Yoğun bakım ünitesinde hastaların hareket kısıtlılığı basınç ülseri gelişme riskini arttırmaktadır. Hareket kısıtlılığının önemli nedenlerinden biri bilinç kapalıdır. Uzun süre bilinci kapalı kalan hastalar sürekli aynı pozisyonda kalırlar. Bu hastalarda düzenli ve sık aralıklarla pozisyon değişiklikleri yapılmasına karşın basınç ülseri gelişimi açısından önemli risk devam eder. Çalışmamızda şuuru açık olup iletişim kurulabilen hastaların %14,28'inde basınç ülseri gelişirken şuuru konfüze ya da kapalı olup iletişim kurulamayan hastalarda oran %30,14'e çıkmıştır. İstatistiki olarak anlamlı olan

bu farkın literatür bulguları ile uyumlu olduğu görülmüştür. Hareketsizliğin basınç etkisiyle dokudaki lokal kan akımının bozulmasının sebep olduğu ve ağrı gibi uyarıların algılamasını ve hastanın bu uyarılara karşı kendini koruyucu tepki vermesini engellediği düşünülmektedir (15, 23). BRDS altı parametresinden ikisini (hareket, aktivite) bu tıbbi gerçeğe dayandırmakta olup bu risk değerlendirme sisteminin olumlu yönlerinden birini oluşturmaktadır.

Hareketsizliğin önemli bir diğer nedeni de kullanılan sedatif ve analjezik ilaçlardır. Yoğun bakım hastalarında kullanılan sedatif ve analjezik ilaçlar hastaların ağrı eşliğinin yükselmesine yol açmakta, kognitif fonksiyonların yerine getirilememesi basınç ülseri gelişimini kolaylaştırmaktadır (40). Biz çalışma grubumuza sürekli sedasyon/analjezi kullanılması gereken hastaları dahil etmeyerek bu değişkenin negatif etkisini minimize ettik. Ancak BRDS'de bu konuya da dikkat çeken direkt bir parametre bulunmamaktadır.

Çalışmamızda her ne kadar basınç ülseri gelişen gurubun Apache II skorunun gelişmeyen grubunkinden yüksek olduğunu saptamış olsak da istatistik olarak anlamlı bir fark ortaya çıkmamıştır. Cox (31) 2011 yılında Apache II skorunun hastalıkların şiddeti ve mortalite projeksiyonu açısından önemli olabileceğini fakat YBÜ'lerdeki basınç ülseri gelişimi için güvenilir bir ampirik gösterge olmadığını göstermiştir. Şahin ve ark. (41) çalışmasında da Apache II değerinin yüksek olmasının basınç ülseri gelişimi ile ilişkisini tespit etmiş fakat lojistik regresyon testi uygulandığında, ise Apache II'nin risk faktörü olarak anlamlı olmadığı sonucuna varmıştır. Çalışmamızda dikkati çeken en önemli bulgulardan biri de basınç ülseri saptanan hastalarda beklenen mortalitenin (%23,51) çok üzerine çıkan gerçekleşen mortalitedir (%53,66). Bunun gerekçesinin cildin koruyucu bariyer etkisinin ortadan kalkmasından ötürü invazyonu kolaylaşan infeksiyon ajanlarının klinik tabloya katılarak sepsis vb. gibi direkt mortaliteyi olumsuz etkileyen patolojilere neden olduğunu düşünmekteyiz.

Beslenmenin basınç ülseri oluşumunda katkısı tartışılmaz konudur. Çalışmamızda her ne kadar belirli bir albumin değeri (2,5 mg/dL) üzerindeki hastaları çalışma grubu olarak seçmiş olsak da basınç ülseri olanların kan albumin düzeyiyle (2,87 mg/dL) basınç ülseri olmayanların albumin düzeyleri (3,54 mg/dL) arasında istatistik olarak anlamlı fark vardır. Bulgular literatürle tamamiyle uyumludur (17, 18, 20, 33, 36, 41). BRDS'de her ne kadar beslenme parametresi var olsa da değerlendirme yoruma açık olup bazı somut matematiksel parametrelere (albumin düzeyi, günlük kalori alımı, VKİ vb.) dayanmamaktadır. Skorda bu konuda da modifikasyona gereksinim vardır.

Hasta serimizde basınç ülseri gelişme oranı %19,9 bulunmuştur. Üçüncü düzey yoğun bakım hastalarının basınç ülseri gelişimi açısından yüksek risk taşıdığı bilinmektedir. Stordeur ve ark. (42) 163 hasta ile yaptıkları çalışmada, hastaların %30'unda basınç ülseri geliştiğini saptamışlardır. Yoğun bakım ünitesindeki farklı çalışmalarda hastalarda basınç ülseri prevalansı %28,6-%36 arasında sunulmaktadır (10, 16, 18, 43). Seçtiğimiz hasta grubu basınç ülserinin gelişimi açısından yüksek risk grubunda olmasına karşın elde ettiğimiz sonuç yoğun bakım hizmetlerimizin değerlendirilmesi açısından olumlu fikir vermektedir.

Braden risk değerlendirme skalası elde ettiğimiz verilere göre düşük riskli hastaların %27,8'inde, orta riskli hastaların

%29,73'ünde basınç ülseri saptanırken yüksek riskli hastaların sadece %17,72'sinde basınç ülseri gelişmiştir. Bu verilerin kendi içinde riski tam işaret etmediği açıktır. Ayrıca basınç ülseri saptanan hastaların skorlarıyla saptanmayanların skorları arasında istatistik olarak anlamlı farkın olmaması da dikkat çekicidir.

Çalışmamızın konusu sınırları içinde olmamakla beraber basınç ülserlerinin lokalizasyonları ve evreleri diğer çalışmalarla uyum göstermektedir (6, 7, 10, 12, 14, 16-21).

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı; basınç ülserinin ortaya çıkış zamanının veri olarak kaydedilmemiş olmasıdır. Değerlendirme sadece gelişti, gelişmedi şeklinde yapılmıştır. Ancak amacın BRDS'nin 3. düzey yoğun bakım hastalarında test edilmesi olduğundan bu majör bir eksiklik olarak değerlendirilmeyebilir. Ayrıca çalışmanın amacı dışında olduğundan hastaların rutin ve özellikle basınç ülserleriyle ilgili takip ve tedavi protokollerine değinilmemiştir.

SONUÇ

Bu çalışma sonucunda yoğun bakım hastalarının önemli bir kısmının basınç ülseri gelişimi için yüksek risk altında olduğunu gördük. Buna rağmen bu hastaların yaklaşık olarak sadece beşte birinde basınç ülserinin gelişmiş olması hasta bakım hizmetlerinin önemine bir kez daha dikkati çekmiştir. Hastaların bilinç düzeyindeki azalmaya bağlı olarak gelişen hareketsizlik, uzun yatış süreleri, ileri yaş ile birlikte yetersiz beslenme basınç ülseri gelişiminde en önemli risk faktörleri olarak görülmektedir. Bu risk faktörlerinin sadece bir bölümünü kapsayan BRDS risk değerlendirmesinde yetersiz kaldığı düşünülmektedir. Diğer parametreleri de içeren ya da mevcutların ciddi modifikasyonuna gereksinim vardır (29, 31, 44-49). Yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen olgulara basınç ülseri gelişme riski sağlık bakım hizmetleri çalışanları ile koordineli olarak revize edilmeli, yeni modifiye edilecek basınç ülseri değerlendirme skalalarına göre basınç ülseri gelişimi için riski saptanan hastaların bakımları için önleyici tedavi uygulamalarının yapılmasını sağlamamız gerekmektedir. Bu uygulamalar hastanın konforunu artırırken tedavi maliyetlerini de azaltacaktır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan veya hastanın ailesinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Y.G.G., A.Ş.K.; Tasarım - Y.G.G., A.Ş.K.; Denetleme - İ.K.; Kaynaklar - M.T., İ.K.; Malzemeler - S.U.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - S.U., M.T.; Analiz ve/veya Yorum - A.Ş.K., A.H.; Literatür Taraması - A.H.; Yazılı Yazan - Y.G.G., A.Ş.K.; Eleştirel İnceleme - M.T., İ.K.; Diğer - İ.K.

Teşekkür: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Fatih Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği, Tıbbi Hizmetler Başkanlığına, Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Bilgi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yüksek Okulu, Kolan International Hastanesi Medikal Direktörlüğü'ne teşekkür ederiz.

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.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Y.G.G., A.Ş.K.; Design - Y.G.G., A.Ş.K.; Supervision - İ.K.; Resources - M.T., İ.K.; Materials - S.U.; Data Collection and/or Processing - S.U., M.T.; Analysis and/or Interpretation - A.Ş.K., A.H.; Literature Search - A.H.; Writing Manuscript - Y.G.G., A.Ş.K.; Critical Review - M.T., İ.K.; Other - İ.K.

Acknowledgements: The authors acknowledge Haseki Training and Research Hospital management and Fatih Public Hospitals Association General Secretary, Head of Medical Services, Dean of the Faculty of Medicine University of Yeni Yüzyıl, Bilgi University School of Health Sciences, Kolan International Hospital Medical Director.

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. European Pressure Ulcer Advisory Panel and national Pressure Ulcer Advisory Panel. prevention and treatment of pressure ulcers: quick reference guide. Washington DC: National Pressure Ulcer Advisory Panel, 2009.
2. Reddy M, Gill SS, Kalkar SR, Wu W, Anderson PJ, Rochon PA. Treatment of pressure ulcers: a systematic review. *JAMA* 2008; 300: 2647-62. [CrossRef]
3. Whitney J, Phillips L, Aslam R, Barbul A, Gottrup F, Gould L, et al. Guidelines for the treatment of pressure ulcers. *Wound Repair Regen* 2006; 14: 663-79. [CrossRef]
4. Torpy JM, Lynn C, Glass RM. Pressure ulcers. *JAMA* 2003; 289: 254. [CrossRef]
5. Ayello EA, Braden B. How and Why To Do Pressure Ulcer Risk Assessment. *Advances in Skin & Wound Care* 2002; 15: 125-31. [CrossRef]
6. Lahmann NA, Halfens RJG, Dassen T. Prevalence of pressure ulcers in Germany. *J Clin Nurs* 2005; 14: 165-7. [CrossRef]
7. Halfens RJG, Haalboom JRE. A historical overview of pressure ulcer literature of the past 35 years. *Ostomy Wound Manage* 2001; 47: 36-43.
8. Severens JL, Habraken JM, Duivenvoorden S, Frederiks CM. The cost of illness of pressure ulcers in The Netherlands. *Adv Skin Wound Care* 2002; 15: 72-7. [CrossRef]
9. Braden BJ, Bergstrom N. Clinical utility of the Braden Scale for predicting pressure sore risk. *Decubitus* 1989; 2: 44-51.
10. Gomes FS, Bastos MA, Matozinhos FP, Temponi HR, Velásquez-Meléndez G. Factors associated to pressure ulcers in patients at adult Intensive Care Units. *Rev Esc Enferm USP* 2010; 44: 1070-6. [CrossRef]
11. Serpa LF, Santos VL, Campanili TC, Queiroz M. Predictive validity of the Braden scale for pressure ulcer risk in critical care patients. *Rev Lat Am Enfermagem* 2011; 19: 50-7. [CrossRef]
12. Gomes FS, Bastos MA, Matozinhos FP, Temponi HR, Velásquez-Meléndez G. Risk assessment for pressure ulcer in critical patients. *Rev Esc Enferm USP* 2011; 45: 313-8. [CrossRef]
13. Borghardt AT, Prado TN, Araújo TM, Rogenski NM, Bringuento ME. Evaluation of the pressure ulcers risk scales with critically ill patients: a prospective cohort study. *Rev Lat Am Enfermagem* 2015; 23: 28-35. [CrossRef]
14. Chen HL, Cao YJ, Wang J, Huai BS. A Retrospective Analysis of Pressure Ulcer Incidence and Modified Braden Scale Score Risk Classifications. *Ostomy Wound Manage* 2015; 61: 26-30.
15. Potter PA, Perry AG. *Fundamentals of Nursing*. Third Edition Mosby Year Book 1993 Inc. St Louis, p: 1524-48.
16. Uzun O, Tan M. A prospective, descriptive pressure ulcer risk factor and prevalence study at a university hospital in Turkey. *Ostomy Wound Manage* 2007; 53: 44-56.
17. Sancho A, Albiol R, Mach N. Relationship between nutritional status and the risk of having pressure ulcers in patients included in a home care program. *Aten Primaria* 2012; 44: 586-94. [CrossRef]
18. Ülker Efteli E, Yapucu Günes Ü. A prospective, descriptive study of risk factors related to pressure ulcer development among patients in intensive care units. *Ostomy Wound Manage* 2013; 59: 22-7.
19. Shaw LF, Chang PC, Lee JF, Kung HY, Tung TH. Incidence and predicted risk factors of pressure ulcers in surgical patients: experience at a medical center in Taipei, Taiwan. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 416896.
20. Park KH. A retrospective study using the pressure ulcer scale for healing (PUSH) tool to examine factors affecting stage II pressure ulcer healing in a Korean acute care hospital. *Ostomy Wound Manage* 2014; 60: 40-51.
21. Cooper GS, Sirio CA, Rotondi AJ, Shepardson LB, Rosenthal GE. Are readmissions to the intensive care unit a useful measure of hospital performance? *Medical Care* 1999; 37: 399-408. [CrossRef]
22. TC. SB. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Sağlıkta Kalite ve Akreditasyon Daire Başkanlığı. Available from: http://www.kalite.saglik.gov.tr/content/files/indikator_yonetimi_2011/indikator_uygulamalari/27basi.pdf.
23. Koizer B, Erb G, Berman A, Snyder S. *Fundamentals of Nursing*. Seventh Edition 2004 Pearson Education Inc. New Jersey.
24. Schoonhoven L, Haalboom JR, Bousema MT, Algra A, Grobbee DE, Grypdonck MH, et al; prePURSE study group. The prevention and pressure ulcer risk score evaluation study. Prospective cohort study of routine use of risk assessment scales for prediction of pressure ulcers. *BMJ* 2002; 325: 797. [CrossRef]
25. Vangilder C, Macfarlane GD, Meyer S. Results of nine international pressure ulcer prevalence surveys: 1989 to 2005. *Ostomy Wound Manage* 2008; 54: 40-54.
26. Hyun S, Vermillion B, Newton C, Fall M, Li X, Kaewprag P, et al. Predictive validity of the Braden scale for patients in intensive care units. *Am J Crit Care* 2013; 22: 514-20. [CrossRef]
27. Kottner J, Balzer K. Do pressure ulcer risk assessment scales improve clinical practice? *J Multidiscip Healthc* 2010; 6: 103-11. [CrossRef]
28. He W, Liu P, Chen HL. The Braden Scale cannot be used alone for assessing pressure ulcer risk in surgical patients: a meta-analysis. *Ostomy Wound Manage* 2012; 58: 34-40.
29. Sousa B. Translation, adaptation, and validation of the Sunderland Scale and the Cubbin & Jackson Revised Scale in Portuguese. *Rev Bras Ter Intensiva* 2013; 25: 106-14. [CrossRef]
30. Leijon S, Bergh I, Terstappen K. Pressure ulcer prevalence, use of preventive measures, and mortality risk in an acute care population: a quality improvement project. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2013; 40: 469-74. [CrossRef]
31. Cox J. Predictors of pressure ulcers in adult critical care patients. *Am J Crit Care* 2011; 20: 364-75. [CrossRef]
32. Gunningberg L. Risk, prevalence and prevention of pressure ulcers in three Swedish health-care settings. *J Wound Care* 2004; 13: 286-90. [CrossRef]
33. Donini LM, De Felice MR, Tagliaccola A, De Bernardini L, Canella C. Comorbidity, frailty, and evolution of pressure ulcers in geriatrics. *Med Sci Monit* 2005; 11: CR326-36.
34. Chacon JM, Blanes L, Hochman B, Ferreira LM. Prevalence of pressure ulcers among the elderly living in long-stay institutions in São Paulo. *Sao Paulo Med J* 2009; 127: 211-5. [CrossRef]
35. Anthony D, Reynolds T, Russell L. An investigation into the use of serum albumin in pressure sore prediction. *J Adv Nurs* 2000; 32: 359-65. [CrossRef]

36. Hyun S, Li X, Vermillion B, Newton C, Fall M, Kaewprag P, et al. Body mass index and pressure ulcers: improved predictability of pressure ulcers in intensive care patients. *Am J Crit Care* 2014; 23: 494-500. [\[CrossRef\]](#)
37. Theaker C, Mannan M, Ives N, Soni N. Risk factors for pressure sores in the critically ill. *Anaesthesia* 2000; 55: 221-4. [\[CrossRef\]](#)
38. Park SH, Boyle DK, Bergquist-Beringer S, Staggs VS, Dunton NE. Concurrent and lagged effects of registered nurse turnover and staffing on unit-acquired pressure ulcers. *Health Serv Res* 2014; 49: 1205-25. [\[CrossRef\]](#)
39. Eachempati S, Hydo L, Barie P. Factors influencing the development of decubitus ulcers in critically ill surgical patients. *Crit Care Med* 2001; 29: 1678-82. [\[CrossRef\]](#)
40. Lindquist LA, Feinglass J, Martin GL. How sedative medication in older people affects patient risk factors for developing pressure ulcers. *J of Wound Care* 2003; 12: 272-5. [\[CrossRef\]](#)
41. Shahin ESM, Dassen T, Halfens RJG. Pressure ulcer prevalence and incidence in intensive care patients: a literature review. *Nursing in Critical Care* 2008; 13: 71-9. [\[CrossRef\]](#)
42. Stordeur S, Lavrent S, D'Hoore W. The importance of repeated risk assessment for pressure sores in cardiovascular surgery. *J Cardiovasc Surg* 1998; 39: 343-9.
43. Cardoso JR, Blanes L, Augusto Calil J, Ferreira Chacon JM, Masako Ferreira L. Prevalence of pressure ulcers in a Brazilian hospital: results of a cross-sectional study. *Ostomy Wound Manage* 2010; 56: 52-7.
44. Mortenson WB, Miller WC; SCIRE Research Team. A review of scales for assessing the risk of developing a pressure ulcer in individuals with SCI. *Spinal Cord* 2008; 46: 168-75. [\[CrossRef\]](#)
45. Jackson SS. Incidence of hospital-acquired pressure ulcers in acute care using two different risk assessment scales: results of a retrospective study. *Ostomy Wound Manage* 2011; 57: 20-7.
46. Poss J, Murphy KM, Woodbury MG, Orsted H, Stevenson K, Williams G, et al. Development of the interRAI Pressure Ulcer Risk Scale (PURS) for use in long-term care and home care settings. *BMC Geriatr* 2010; 9: 67-76. [\[CrossRef\]](#)
47. Cohen RR, Lagoo-Deenadayalan SA, Heflin MT, Sloane R, Eisen I, Thacker JM, et al. Exploring predictors of complication in older surgical patients: a deficit accumulation index and the Braden Scale. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 1609-15. [\[CrossRef\]](#)
48. Kim E, Choi M, Lee J, Kim YA. Reusability of EMR Data for Applying Cubbin and Jackson Pressure Ulcer Risk Assessment Scale in Critical Care Patients. *Healthc Inform Res* 2013; 19: 261-70. [\[CrossRef\]](#)
49. Günes ÜY, Efteli E. Predictive validity and reliability of the Turkish version of the risk assessment pressure sore scale in intensive care patients: results of a prospective study. *Ostomy Wound Manage* 2015; 61: 58-62.



Erkeklerde Alt Üriner Sistem Semptomları ile C-reaktif Protein Arasında İlişki Var mı? Kesitsel Bir Çalışma

Is There a Relationship between Lower Urinary Tract Symptoms and C-reactive Protein Levels in Men? A Cross-Sectional Study

Sema Nur Ayyıldız¹, Ali Ayyıldız², Erdal Benli², Abdullah Çırakoğlu²

¹Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

²Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

Öz

Amaç: Alt üriner sistem semptomları (AÜSS) erkeklerde benign prostat hiperplazisi ve yaşla birlikte artmaktadır. Bu artışın mekanizması henüz tam anlamıyla netlik kazanmamıştır. Literatürde AÜSS'nin nedeni olarak inflamasyonda artış ileri sürülmüştür. İnflamasyon belirleyicisi olarak C-reaktif protein (CRP) en yaygın kullanılan önemli bir belirteçtir. Bu çalışmamızdaki amacımız AÜSS'nin CRP ile ilişkisini sorgulamak ve inflamasyonun AÜSS'ye neden olabilir mi sorusuna cevap aramaktır.

Yöntemler: Çalışmamız retrospektif ve kesitsel bir çalışmaydı. Üroloji polikliniğine müracaat eden, AÜSS (+) ve (-) olan, prostat spesifik antijen yükseklikleri nedeniyle prostat biyopsisi önerilen 183 hasta çalışmaya dahil edildi. Biyopsi önerilen tüm hastalara üroloji kliniği tarafından CRP istenmekteydi. CRP, hem kendi değeri üzerinden hem de cut-off değeri 0,50 mg/dL değeri temel alınarak AÜSS ile karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede $p < 0,05$ değeri anlamlılık kriteri olarak kullanıldı.

Bulgular: Alt üriner sistem semptomları (+) olanlarda yaş ortalaması $62,71 \pm 0,87$ iken AÜSS (-) olanlarda ise $61,67 \pm 1,01$ idi ($p = 0,625$). Semptomu olanlarla olmayanların serum CRP değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p = 0,189$). Serum CRP değerleri cut-off olarak 0,5 mg/dL ve üzeri patolojik kabul edilerek yapılan değerlendirmede AÜSS (+) ve (-) olanlar arasında fark yoktu ($p = 0,921$).

Sonuç: Çalışmamızda AÜSS ile CRP arasında ilişki bulunmadı. CRP düzeyini etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bu konuda CRP-AÜSS ilişkisinin olup olmadığını göstermek için CRP düzeyini etkileyen tüm faktörlerin dışlandığı, daha geniş, kapsamlı, alt analizleri içeren toplum bazlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. (JAREM 2016; 6: 105-9)

Anahtar Kelimeler: Prostat spesifik antijen, alt üriner sistem semptomları, C-reaktif protein, prostat, biyopsi

ABSTRACT

Objective: Lower urinary tract symptoms (LUTSs) increase with benign prostatic hyperplasia and age in men. The mechanism underlying this increase is not well known. In literature, an increase in inflammation is suggested as the reason for LUTSs. C-reactive protein (CRP) is a commonly used and important marker for inflammation. The aim of this study was to question the relationship between LUTS and CRP levels and to determine if inflammation may cause LUTSs.

Methods: Our study was retrospective and cross-sectional. One hundred and eighty-three patients who were LUTS (+) and (-) and who were suggested to undergo prostate biopsy because of high PSA were included in this study in a urology polyclinic. For all patients suggested to undergo biopsy, CRP levels were routinely requested by the polyclinic. CRP levels were compared to LUTSs both based on their value in the report and their cut-off value of 0.50 mg/dL. For statistical analyses, $p < 0.05$ was considered significant.

Results: While the average age in LUTS (+) patients was 62.71 ± 0.87 years, in LUTS (-) patients, it was 61.67 ± 1.01 years ($p = 0.625$). When the CRP levels of the patients with and without symptoms were compared, a statistically significant difference was not found ($p = 0.189$). Additionally, in the evaluation made, by considering pathological if the cut-off values of CRP were 0.5 mg/dL or more, there was no difference between LUTS (+) and (-) patients ($p = 0.921$).

Conclusion: In our study, we could not find a relationship between LUTSs and CRP levels. There are many factors affecting CRP levels. Currently, to determine the relationship between LUTSs and CRP levels, wider, community-based studies where all factors affecting CRP levels are excluded and containing sub-analyses are required. (JAREM 2016; 6: 105-9)

Keywords: Prostate specific antigen, lower urinary tract symptoms, C-reactive protein, prostate, biopsy

GİRİŞ

Alt üriner sistem semptomları (AÜSS), mesane ve mesane çıkım disfonksiyonunu içeren patofizyolojik bir süreçtir, erkeklerde çoğunlukla benign prostat hiperplazisi (BPH) ve aşırı aktif mesane (AAM) nedeniyle ortaya çıkan ve yaşla birlikte artan bir veya birkaç semptomdan oluşan klinik bir durumdur. Kırk yaş ve üzeri erkeklerde %62,5 oranında en az bir AÜSS semptomu bulunmaktadır (1, 2).

Toplumların ve bölgenin yapısı, kişisel özellikler ülkelere göre değişmekte olduğundan farklı bir çalışmada AÜSS prevalansının ise %28 olduğu bildirilmiştir (3). AÜSS insidansının yaşla birlikte arttığı bir gerçektir (4). Bunların haricinde ürolitiazis ve tümörler gibi birkaç patolojik durum nedeniyle de ortaya çıkabilir (5, 6). AÜSS'nin etyolojisinde kronik inflamasyonun potansiyel gücü ile ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir. Kronik inflamasyonun BPH

ve AAM'de rol oynadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (7, 8). Ancak AÜSS'nin halen detaylı mekanizması anlaşılamamıştır ve tek tanımlanmış bir mekanizma bulunmamaktadır (5).

C-reaktif protein (CRP), inflamasyon için yaygın kullanılan ve pahalı olmayan, kolay bulunabilen bir biyobelirteçtir (1). CRP düzeylerinin dağılımı farklı oranlarda değişmesine rağmen, inflamasyon çalışmalarında CRP değerli bir araç olarak görülmektedir ve son dönemlerde daha hassas ölçümler kullanılarak high sensitive (hs) CRP hayatımıza girmiştir, daha doğru ve hassas ölçümler sağlar (9, 10), ancak her çalışma ortamında bulunmamaktadır.

Yapılan çalışmalarda AÜSS tümü üzerinde değil ancak pik idrar akım hızı ve dolun semptomları kötü olan erkeklerde CRP düzeylerinin de artmış olduğu gösterildi (11). Boston Area Community Health (BACH) çalışmasında ise erkeklerde noktüri ve işeme zorluğu olanlarda CRP ile pozitif anlamlı ilişki bulunmuştu (5). CRP ve AÜSS çalışmalarına baktığımızda NHANES III çalışması kapsamlı bir çalışmadır, bu çalışmadaki yüksek CRP düzeylerine bakıldığında 60 yaş ve üzeri erkeklerde, neredeyse tüm AÜSS'ye yaklaşan semptomlar bütünü olarak değerlendirilebilecek üç veya dört semptomu olanlarda anlamlı ilişki göstermemişlerdir (12). Olmsted County Study sonuçları değerlendirildiğinde; prostat spesifik antijen (PSA) istenecek yaş gruplarını yani 40-79 arasındaki yaş grupları gözden geçirildiğinde, CRP yüksekliğinin zayıf akım hızı ve kötü dolun semptomları olan hastalarda anlamlı ilişki olduğunu göstermiştir (11). AÜSS varlığı ve CRP arasındaki ilişkiyi irdelleyen çalışmalar değerlendirildiğinde arasındaki ilişkilerin hem pozitif korelasyon gösterdiği hem de birlikteliklerinin olmadığını bildiren birbirinden farklı çalışmalar olduğu gözlenmektedir.

Bu çalışmadaki amacımız AÜSS'si pozitif olan hastalarda AÜSS'si pozitif olmayanlara göre AÜSS ve CRP arasında anlamlı ilişkinin olup olmadığını tespit etmektir.

YÖNTEMLER

Üroloji polikliniğine müracaat eden 183 hasta retrospektif olarak değerlendirilmeye alındı. Bu hastaların bazıları AÜSS ve/veya diğer ürolojik yakınmalar nedeniyle, diğerleri de ürolojik yakınmaları olmadığı halde lomber ağrı, inguinal ağrı vb. gibi yakınmalarla veya hiçbir yakınması olmadan prostat kanseri araştırılması nedeniyle total PSA (tPSA) baktırmak için gelmişlerdi. Bu hastalar üroloji kliniği veri havuzundan ve hastanemiz bilgi işlem merkezindeki verilerinden retrospektif olarak incelendi. Retrospektif olarak verilerden oluşan bu çalışma Helsinki Bildirisi'ne uygun şekilde yapılmıştır. Toplam 183 hastanın tPSA'sı 4 ng/dL ve üzerinde idi. Bu hastalara üroloji kliniği tarafından prostat iğne biyopsisi önerilmişti. Hastaların klinik verileri irdelendiğinde AÜSS (+) ve AÜSS (-) hastalar değerlendirilmeye alındı. AÜSS (+) hastalar, en az bir semptomu olan hastalardı ve bu hastalara "1" skoru verildi. AÜSS (-) olan hastalarda hiçbir AÜSS semptomu yoktu ve bu hastalara veya sağlıklı bireylere "0" skoru verildi. AÜSS (-) olduğu halde bu hastaların tPSA'sı 4 ng/mL ve üzerinde bulunmaktaydı ve prostat iğne biyopsisi önerilmişti. AÜSS'nin dolun, işeme ve işeme sonrası semptomları Tablo 1'de gösterilmiştir. AÜSS "1" olan hasta sayısı 107, AÜSS "0" olan hasta sayısı 76 idi. Serum CRP düzeyine etki edebilecek idrar yolu enfeksiyonu, hematüri, ürolitiazis vb. gibi üreter hastalıkları ile belirgin olarak CRP düzeyini arttıracak üroloji dışı diğer hastalıkları olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların kullandığı ilaçlar göz önüne alınmadı. Yüz seksen üç

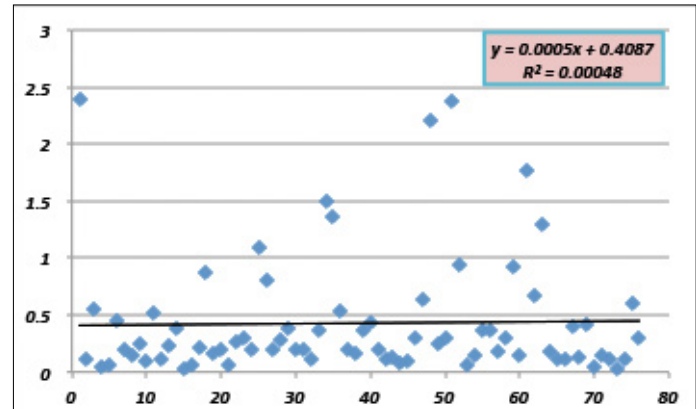
hastaya PSA yüksekliği nedeniyle prostat iğne biyopsisi istenmiş ve daha sonra gelişebilecek biyopsi sonrası komplikasyonların tanı, tedavi ve yönetiminde kullanılabilmesi açısından önemi bulunan serum CRP'lerine rutin olarak bakılmıştı.

Serum C-reaktif Protein Analizi

Serum CRP cut-off değeri olarak 0,5 mg/dL alındı. 0,5 mg/dL'nin üzerindeki değerler inflamasyon olarak kabul edildi. 0,5 mg/dL'nin altında olan değerler "0"; 0,5 mg/dL ve üzeri değerlere "1" skor verilerek değerlendirilmeler yapıldı. Ayrıca serum CRP'nin kantitatif değerleri üzerinden de istatistiksel değerlendirmeler yapıldı. Archem Diagnostics kitleri (Lot: 862, Ref: 02R04-3) kullanılarak immünotubidimetrik metod ile Architect C 8000 otoanalizör (Abbott Diagnostic, USA, Illinois) cihazıyla çalışıldı.

Tablo 1. Alt üriner sistem semptomları

Depolama semptomları	İşeme semptomları	İşeme sonrası semptomlar
Sık idrara çıkma	Yavaş akım	Tamamen boşaltmadığı hissi
Noktüri	Çatallaşma	İşeme sonrası damla damla idrar gelmesi
Urgency	Hesitancy	
Stres inkontinans	Zorlanma	
Urge inkontinans		



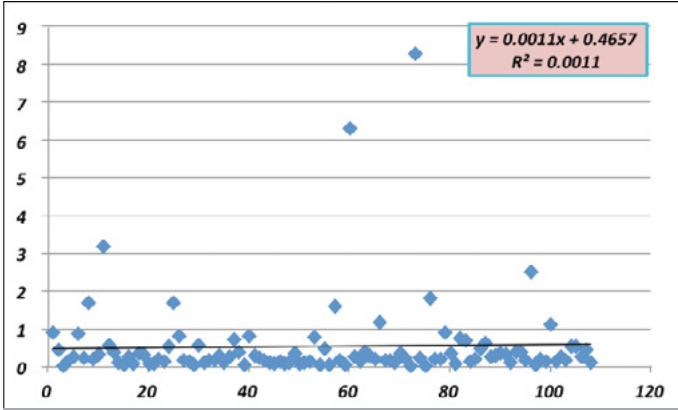
Şekil 1. AÜSS (-) olan hastalarda CRP düzeyleri

AÜSS: alt üriner sistem semptomları; CRP: C-reaktif protein

Tablo 2. AÜSS (+) ve AÜSS (-) sonuçlar

	AÜSS (+)	AÜSS (-)	p
n	107	76	
Yaş	62,71±0,87	61,67±1,01	0,625
Serum CRP (mg/dL)	0,53±0,10	0,43±0,06	0,189
CRP cut-off 0,5 (mg/dL)	0,23±0,04	0,24±0,05	0,921

AÜSS: alt üriner sistem semptomları; CRP: C-reaktif protein



Şekil 2. AÜSS (+) olan hastalarda CRP düzeyleri
AÜSS: alt üriner sistem semptomları; CRP: C-reaktif protein

İstatistiksel Analiz

Alt üriner sistem semptomları (+) ve AÜSS (-) olan hastalar arasında; yaş, serum CRP değerleri (hem kantitatif hem de cut-off değeri 0,5 olarak ele alınarak) karşılaştırıldı. Yaş ve CRP Student t-testi yöntemiyle çalışılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede $p < 0,05$ değeri anlamlılık kriteri olarak kullanıldı.

BULGULAR

Alt üriner sistem semptomları olan hasta sayısı 107, olmayanların sayısı ise 76 idi. Çalışmamız PSA $\geq 4,0$ ng/dL olan ve üroloji polikliniğine müracaat eden ve biyopsi önerilen hasta gruplarında kesitsel bir çalışma olarak yapıldı. AÜSS (+) olanlarda yaş ortalaması $62,71 \pm 0,87$ iken AÜSS (-) olanlarda ise $61,67 \pm 1,01$ idi ($p=0,625$). Semptomu olanlarla olmayanların serum CRP değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,189$). Serum CRP değerleri cut-off olarak 0,5 ve üzeri patolojik kabul edilerek yapılan değerlendirmede ise AÜSS (+) ve (-) olanlar arasında da istatistiksel anlamlı fark bulunamadı ($p=0,921$) (Tablo 2). AÜSS (+) ve (-) olanlarda serum CRP değerleri Şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Alt üriner sistem semptomları ile CRP arasındaki ilişkinin tam anlaşamadığı ve çalışmalar arasında bu ilişkinin hem anlamlı hem de anlamsız olduğu ile ilgili olarak yayınlar bulunmaktadır (1, 5). Çelişkili sonuçların olması ilişkinin varlığını tespit edebilmek için bu çalışmanın hastanemizde tekrarlanması amaçlandı. Fakat sonuçlarımız değerlendirildiğinde AÜSS pozitifliğinin serum CRP üzerinde hem kantitatif hem de cut-off değeri 0,5 mg/dL olarak ele alındığında aralarında bir ilişki olmadığı gözlemlendi.

Hastalarımızın yaş ortalamasının 60 civarında olduğu göz önüne alındığında ülkemizde çoğunlukla ya kendiliğinden ya da reçete üzerine verilen antiinflamatuvar ilaçlar ve CRP düzeyine etki eden diğer ilaçları kullandıkları gerçeği bulunmaktadır (5, 13). Bu nedenle ilaç kullanımı nedeniyle BPH ve AAM'de inflamasyonun etkisi göz önüne alındığında (14) AÜSS (+)'liği olabilecek semptom sayısı az olan hasta grupları AÜSS (-) hale gelmiş veya serum CRP düzeyini etkileyen ilaç kullanımı CRP düzeylerine etki gösterdiğinden sonuçlarımızda değişiklik oluşturmuş olabilir. Bu tür çalışmalarda bu durumun varlığı hatırlanmalıdır.

Hung ve ark.ları (1) çalışmalarında BPH ve AÜSS birlikteliğinde yaşla birlikte serum CRP değerlerinin arttığını ifade etmektedir-

ler, ayrıca dolum semptomları ve yüksek AÜSS değerleri ile CRP arasında pozitif bir korelasyon tanımladılar. Sadece dolum semptomu yüksek olanlarda niye serum CRP yükseliyor? Diğerlerinde değil? Herhangi bir yorumda bulunmamışlardır. Hung ve ark.ları (1) da çalışmalarında bu durumu tespit etmişler ancak onlar da bu konuya açıklık getirememişler ve hipotez ileri sürememişlerdir. Her iki makalede sadece durum tespiti yapılmıştır. Bizim çalışmamızda ise AÜSS (+) ve (-) olanlar arasında yaş değerlendirildiğinde aradaki fark anlamsızdı ($p > 0,05$). Literatürde CRP ile ilgili yapılan çalışmalarda hastalardaki ilaç kullanımının değerlendirilmeye alınıp alınmadığı bilinmemektedir. Ayrıca, bu yaş grubunda ilaç düşünüldüğünde, yani CRP ile AÜSS'nin pozitif korelasyonu halinde Uluslararası Prostat Semptom Skorlarının (IPSS) kullanmayan hasta çok nadirdir. Çalışma planlandığında da ilaç kullanımının bırakılması etik değildir.

Kronik inflamasyonun AÜSS ile birlikte olabileceği V/S (Voiding/Storage) oranı >1 olduğunda prostat dokularında inflamasyonun var olabileceği yorumu yapılmaktadır (1). AAM semptomlarının ağırlıklı olduğu AÜSS'lilerde serum CRP düzeylerinin pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (15). Ancak AÜSS, alfa bloker ilaçlarla düzeltildiğinde yüksek olan serum CRP düzeyleri azalmamaktadır, ama klinik semptomlar iyileşmektedir. Buna karşın AAM semptomlarının ağırlıklı olduğu AÜSS'lilerde antimuskarinik tedavi hem detrusör aktivitesinde hem de subürotelyal inflamasyonda baskılayıcı etki sağlar, tedavi sonrası BPH'de iyileşmeyen CRP düzeylerinin AAM'de normal düzeylere indiği ifade edilmektedir (1, 16). Yapılan bir çalışmada serum CRP düzeyleri $\geq 0,30$ mg/dL cut-off değeri baz alındığında bu değer üzerinde olanlarda AÜSS içinde daha çok urgency ile ilişki olduğu gösterilmiştir (17). Prostatın histopatolojik incelenmesinde prostatik inflamasyon görülmesine rağmen (18, 19), AÜSS'nin BPH ile anlamlı ilişkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (18, 20, 21). İnflamasyon histolojik BPH varlığında gelişebilir, prostatik inflamasyon AÜSS'nin gelişmesini direkt etkileyebilir (18). Yaşla birlikte kronik inflamasyonun arttığını, mesane dolum fonksiyonunun azaldığını, prostat büyümesinin arttığını bilmekteyiz, ilaveten prostat biyopsi spesimenlerinde kronik inflamasyon %98'e kadar ulaşan oranlarda bulunduğu ifade edilmektedir (22), ancak CRP düzeylerinin prostat büyümesi ve üroflow parametreleriyle ilişkisi olmadığı da gösterilmiştir (1).

Bizim çalışmamızda sadece tüm AÜSS üzerinde değerlendirmeler yapıldı. Depolama ve işeme veya işeme sonrası semptomlar ayrı ayrı değerlendirilmedi. AÜSS'nin değerlendirildiği çalışmalarda bu üç kategorinin de ayrı ayrı sorgulanması, tedavi uygulanırken göz önünde bulundurulması gerekir. Bu ayırımı bize tedavinin yaklaşımını ortaya koyması açısından ipucu niteliği taşıyacaktır.

Choi ve ark.ları (18) hsCRP kullanarak yaptıkları çalışmalarında AÜSS'nin CRP ile anlamlı birliktelik gösterdiğini tanımladılar. Orta ve şiddetli semptomu olan AÜSS ile semptomu olmayanlar veya hafif AÜSS'ye sahip olanlar karşılaştırıldıklarında anlamlı fark bulunmaktaydı. IPSS, dolum semptomları, işeme semptomları ve QoL skorlarında hsCRP düzeyleri sırasıyla artış göstermişti. hsCRP düzeylerinin AÜSS için bağımsız bir faktör olduğunu ileri sürdüler (18). Ancak bizim çalışmamızda AÜSS'si olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında serum CRP'nin hem kantitatif değerleri hem de cut-off 0,5 mg/dL olarak ele alındığındaki skorlar arasında anlamlı fark bulamadık ($p > 0,05$). Bunun nedeni konvansiyonel CRP

ile çalışmamız olabilir. AÜSS'nin varlığını sorgulamak bizim çalışmamızda olduğu gibi gerçekten basit bir işlemdir. Ayrıca, CRP ve AÜSS arasındaki ilişkiyi sorgulayan birkaç çalışma birbirleriyle çelişki göstermektedir (5, 23-25). İlişkinin olmadığını gösteren çalışmalar irdelendiğinde bizim çalışmamızda olduğu gibi konvansiyonel CRP kullanıldığı ve kronik enfeksiyonlarda CRP'nin normal değerlere yakın olabileceği ileri sürülmektedir (18, 26). AÜSS için alt analiz değerlendirmeleri bizim konumuz dışındadır. Bireysel semptom varlığı bizim için önemliydi. Bu nedenle değerlendirmeler basitçe AÜSS (+) ve AÜSS (-) olarak yapıldı, (+) ise skor 1, (-) ise skor 0 olarak değerler yerine konuldu, istatistiksel analiz bu skorlamalara göre yapıldı. Son dönemlerde serum CRP düzeylerinin AÜSS ile birlikte anlamlılık gösterdiğini bildiren çalışmalar yayınlandı (5, 24). Lu ve ark. (25), hsCRP ile AÜSS arasında anlamlı ilişki buldular. Ayrıca, yaş göz önüne alındığında FAMHES çalışmasında 39 olan ortalama yaş, Choi ve ark.larının (18) çalışmasında 69,2 idi. Her iki gruba bakıldığında yaş grupları arasında çok fazla fark olmasına rağmen AÜSS ile CRP anlamlı ilişki taşımaktaydı (18, 25). Choi ve ark.ları (18) çalışmalarında diğerlerinden farklı olarak hsCRP değerlerinin dolmuş semptomlarıyla ilişkisi olduğunu göstermişlerdir.

Bizim çalışmamız diğer çalışmalardan farklı olarak kesitsel bir çalışmaydı. Bu nedenle kısıtlayıcı faktör olabilir. Biz üroloji polikliniğine müracaat eden AÜSS yakınması olan ve olmayan, PSA değeri $\geq 4,0$ ng/mL olan ve biyopsiye gönderilen hasta gruplarında bu çalışmayı yaptık. Belki bu çalışmayı dizayn ederken PSA değeri $\leq 4,0$ ng/mL olan hastaların CRP düzeyleri ile de karşılaştırma planlansaydı daha iyi olurdu. Bir sonraki adımda böyle bir çalışma planlanabilir. Retrospektif bir çalışma olması bir dezavantajdır. Toplum temelli, geniş katımlı, prospektif, kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Bu kadar bilinmeyenlerin çok olduğu ve ikilemli sonuçların olduğu göz önüne alındığında, bu çalışmamızla literatürdeki sonuçların kafa karıştırıcı olduğu, yani AÜSS ve CRP ilişkisinin varlığının halen netlik kazanmadığı gerçeğini teyit ettik.

SONUÇ

Çalışmamızda; AÜSS ile CRP arasında ilişki bulunamadı. CRP düzeyini etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bu konuda CRP-AÜSS ilişkisinin olup olmadığını göstermek için CRP düzeyini etkileyen tüm faktörlerin dışlandığı, daha geniş, kapsamlı, alt analizleri içeren toplum bazlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Etik Komite Onayı: Yazarlar çalışmanın World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects" (amended in October 2013) prensiplerine uygun olarak yapıldığını beyan etmişlerdir.

Hasta Onamı: Retrospektif verilerden elde edilen bir çalışma olduğundan dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - S.N.A., A.A.; Tasarım - S.N.A., A.A.; Denetleme - A.A.; Kaynaklar - A.A.; Malzemeler - E.B., A.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - S.N.A., E.B.; Analiz ve/veya Yorum - A.A., S.N.A.; Literatür Taraması - A.Ç., E.B., A.A.; Yazıyı Yazan - S.N.A.; Eleştirel İnceleme - A.A., A.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Ethics Committee Approval: Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects" (amended in October 2013).

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

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

- Hung SF, Chung SD, Kuo HC. Increased Serum C-Reactive Protein Level Is Associated with Increased Storage Lower Urinary Tract Symptoms in Men with Benign Prostatic Hyperplasia, PLoS ONE 2014; 9: e85588.
- Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn 2002; 21: 167-78.[CrossRef]
- Glasser DB, Carson C 3rd, Kang JH, Laumann EO. Prevalence of storage and voiding symptoms among men aged 40 years and older in a US populationbased study: results from the Male Attitudes Regarding Sexual Health study. Int J Clin Pract 2007; 61: 1294-300.[CrossRef]
- Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschom S, et al. Population based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. Eur Urol 2006; 50: 1306-14.[CrossRef]
- Kupelian V, McVary KT, Barry MJ, Link CL, Rosen RC, Aiyer LP, et al. Association of C-Reactive Protein and Lower Urinary Tract Symptoms in Men and Women. Results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. Urology 2009; 73: 950-7.[CrossRef]
- Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. Wein A. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. Urology 2003; 61: 37-49.[CrossRef]
- Kramer G, Marberger M. Could inflammation be a key component in the progression of benign prostatic hyperplasia? Curr Opin Urol 2006; 16: 25-9.
- He Q, Wang Z, Liu G, Daneshgari F, MacLennan GT, Gupta S. Metabolic syndrome, inflammation and lower urinary tract symptoms: possible translational links. Prostate Cancer Prostatic Dis 2015; 1-7.
- Khera A, McGuire DK, Murphy SA, Stanek HG, Das SR, Vongpatanasin W, et al. Race and gender differences in C-reactive protein levels. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 464-9.[CrossRef]
- Rifai N, Ridker PM. Inflammatory markers and coronary heart disease. Curr Opin Lipidol 2002; 13: 383-9.[CrossRef]
- St Sauver JL, Sarma AV, Jacobson DJ, McGree ME, Lieber MM, Girman CJ, et al. Association between C-reactive protein levels and longitudinal changes in urologic measures. J Urol 2008; 179: S30.
- Rohrmann S, De Marzo AM, Smit E, Giovannucci E, Platz EA. Serum C-reactive protein concentration and lower urinary tract symptoms in older men in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Prostate 2005; 62: 27-33.[CrossRef]
- Gokce KY, Barak A, Atalay A, Baydar T, Kucukoglu S, Tuncer T, et al. Polypharmacy in the elderly: a multicenter study. J Am Med Dir Assoc 2009; 10: 486-90.[CrossRef]

14. Hamid AR, Umbas R, Mochtar CA. Recent role of inflammation in prostate diseases: chemoprevention development opportunity. *Acta Med Indones* 2011; 43: 59-65.
15. Kupelian V, Rosen RC, Roehrborn CG, Tyagi P, Chancellor MB, McKinlay JB, et al. Association of overactive bladder and C-reactive protein levels. Results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *BJU Int* 2012; 110: 401-7. [\[CrossRef\]](#)
16. Liu HT, Chancellor MB, Kuo HC. Decrease of urinary nerve growth factor levels after antimuscarinic therapy in patients with overactive bladder. *BJU Int* 2009; 103: 1668-72. [\[CrossRef\]](#)
17. Liao CH, Chung SD, Kuo HC. Serum C-reactive protein levels are associated with residual urgency symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia after medical treatment. *Urology* 2011; 78: 1373-8. [\[CrossRef\]](#)
18. Choi WS, Lee WK, Lee SH, Lee SK, Cho ST, Kim DH. Is High-Sensitivity C-Reactive Protein Associated with Lower Urinary Tract Symptoms in Aging Men? Results from the Hallym Aging Study. *Korean J Urol* 2012; 53: 335-41. [\[CrossRef\]](#)
19. Nickel JC, Roehrborn CG, O'Leary MP, Bostwick DG, Somerville MC, Rittmaster RS. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial. *Eur Urol* 2008; 54: 1379-84. [\[CrossRef\]](#)
20. Sauver JL, Jacobson DJ, Girman CJ, Lieber MM, McGree ME, Jacobsen SJ. Tracking of longitudinal changes in measures of benign prostatic hyperplasia in a population based cohort. *J Urol* 2006; 175: 1018-22. [\[CrossRef\]](#)
21. Bosch JL, Bangma CH, Groeneveld FP, Bohnen AM. The long-term relationship between a real change in prostate volume and a significant change in lower urinary tract symptom severity in population-based men: the Krimpen study. *Eur Urol* 2008; 53: 819-25. [\[CrossRef\]](#)
22. Di Silverio F, Gentile V, De Matteis A, Mariotti G, Giuseppe V, Luigi PA, et al. Distribution of inflammation, pre-malignant lesions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: a retrospective analysis. *Eur Urol* 2003; 43: 164-75. [\[CrossRef\]](#)
23. Rohrmann S, De Marzo AM, Smit E, Giovannucci E, Platz EA. Serum C-reactive protein concentration and lower urinary tract symptoms in older men in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Prostate* 2005; 62: 27-33. [\[CrossRef\]](#)
24. St Sauver JL, Sarma AV, Jacobson DJ, McGree ME, Lieber MM, Girman CJ, et al. Associations between C-reactive protein and benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptom outcomes in a population-based cohort. *Am J Epidemiol* 2009; 169: 1281-90. [\[CrossRef\]](#)
25. Lu Z, Gao Y, Tan A, Yang X, Zhang H, Mo L, et al. Increased high-sensitivity C-reactive protein predicts a high risk of lower urinary tract symptoms in Chinese male: Results from the Fangchenggang Area Male Health and Examination Survey. *Prostate* 2012; 72: 193-200. [\[CrossRef\]](#)
26. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107: 499-511. [\[CrossRef\]](#)



OnabotulinumtoxinA (Botox®) and AbobotulinumtoxinA (Dysport®) in Treating Essential Blepharospasm: Long Term Results

Esansiyel Blefarospazm Tedavisinde Botox® ve Dysport®'un Uzun Dönem Sonuçları

Fadime Nuhoğlu¹, Fatma Esin Özdemir², Zeliha Karademir³, Kadir Eltutar²

¹Department of Eye Diseases, Bezmialem Vakıf University, İstanbul, Turkey

²Clinic of Eye Diseases, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

³Clinic of Eye Diseases, İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: To compare the clinical characteristics and outcomes of patients with blepharospasm who were treated with OnabotulinumtoxinA (Botox®) and AbobotulinumtoxinA (Dysport®).

Methods: A total of 100 eyes of 78 patients who were diagnosed with blepharospasm were evaluated during a retrospective, randomized, parallel group study. The severity of spasm, eyelid closing force, and functional visual status scores were used as quantitative measures of the change in clinical status. Side effects (ptosis, dry eye, ocular foreign body sensation, headache, eyelid edema, pain, and ocular irritation) were collected using a systematic questionnaire.

Results: Both Botox® and Dysport® groups produced similar clinical efficacy and tolerability. Success rates at 4 weeks post-injection were 91.8% in the Botox® group and 90.1% in the Dysport® group. With respect to success rates, no statistically significant difference was detected between groups. In the Botox® group, 2 years of follow-up was completed in 41 eyes. Success was achieved in 36 eyes (87.8%). In the Dysport® group, 2 years of follow-up was completed in 44 eyes. Success was achieved in 38 eyes (86.4%). The difference was not statistically significant ($p > 0.05$). There were no clinically relevant differences between Botox® and Dysport® groups with regard to safety parameters. Both Botox® and Dysport® were effective and safe in treating blepharospasm.

Conclusion: This study suggests that both Botox® and Dysport® do not differ from each other in terms of potency and adverse reaction profile. (*JAREM 2016; 6: 110-4*)

Keywords: AbobotulinumtoxinA, botox, essential blepharospasm, dysport

ÖZ

Amaç: Esansiyel blefarospazm tedavisinde Botox® ve Dysport® uygulamasının etkinlik ve güvenilirliğinin karşılaştırılması.

Yöntemler: Esansiyel blefarospazm tanılı 100 göz çalışmaya dahil edildi. Çalışma retrospektif, randomize karşılaştırmalıdır. Atipik blefarospazmı olanlar, levator palpebra kas inhibisyonu olanlar, Myastenia Graves hastalığı olanlar, ALS hastalığı olanlar, nöromusküler hastalığı olanlar ve hamile olanlar çalışma dışı bırakıldı. Blefarospazmın ciddiyeti "severity of spasm" (SS), göz kapağı açma zorluğu "closing force of eyelids" (CF) ve fonksiyonel vizüel statü "functional visual status" (FVS) açısından derecelendirilerek başarı değerlendirildi. SS, CFV ve FVS skorlarında azalma başarı kabul edildi.

Bulgular: Esansiyel blefarospazmı olan 49 göze Botox (yaş ortalaması 52,1±9,8 yaş), 51 göze Dysport (yaş ortalaması 51,7±10,4 yaş) uygulandı. Enjeksiyon sonrası 4. haftadaki başarı oranı Botox®, grubunda %91,8, Dysport® grubunda 90,1 bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$). İki yıllık takip sonucunda Botox grubunda 41 göz takipte kaldı ve %87,8 (36 göz) oranında başarı sağlandı. Dysport grubunda 44 göz takipte kaldı, %86,4 (38 göz) oranında başarı sağlandı. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$). İlaç yan etkileri açısından, Botox grubunda 1 hastada kuru göz ve baş ağrısı, 1 hastada pitoz görüldü. Dysport grubunda ise 2 hastada pitoz görüldü. İlaçların yan etkileri oranlarının benzer olduğu görüldü.

Sonuç: Esansiyel blefarospazm tedavisinde Botox ve Dysport karşılaştırıldığında her iki yöntem de etkin ve güvenilir bulunmuştur. (*JAREM 2016; 6: 110-4*)

Anahtar Kelimeler: Abobotulinumtoxina, botox, esansiyel blefarospazm, dysport

INTRODUCTION

Blepharospasm (BS) is a disabling neurological condition that is characterized by uncontrollable, repetitive eyelid closure because of involuntary contractions of the orbicularis oculi muscles. Although it may sometimes be briefly unilateral at onset, the condition is usually bilateral (1). The most common form of BS, benign essential BS (EBS), is considered to be a result

of abnormal functioning of the basal ganglia (1, 2). BS typically insidiously begins in the 5–7th decade of life, and there is a female preponderance (2). The condition generally progresses over several years. In its most severe form, BS results in depression, anxiety, and a substantial negative impact on the quality of life. Furthermore, of all pre-treatment patients, approximately 12% are considered blind because of their illness (3).



Clostridium botulinum produces seven structurally and immunologically distinct botulinum toxin (BTX) forms (A–G). Currently, two of these seven serotypes are commercially available: type A (Botox®, Dysport®, Xeomin®, and CBTX-A®) and B (Myobloc®/NeuroBloc®). BTX development has markedly altered BS treatment (4). When BTX is injected into overactive muscles, acetylcholine release is inhibited at the neuromuscular junction, which results in reduced contractions. Recently, the Therapeutics and Technology Assessment Committee of the American Academy of Neurology concluded that there is level B (probably effective) evidence for the efficacy of BTX type A therapy for BS treatment (5). However, even when different commercially available toxins are from the same class, the potency difference among them may be confusing. Two pharmaceutical preparations are commonly available: Botox® (OnabotulinumtoxinA), of American origin, and Dysport® (AbobotulinumtoxinA), from Britain. Botox® and Dysport® are both serotype A BTXs but carry different characteristics of biological activity (6). Potency of both is expressed in LD50 mouse units; however, the assay differences make the units inequivalent. Head-to-head randomized trials comparing Botox® with Dysport® revealed that these two drugs were not bioequivalent, with a Botox®/Dysport® conversion ratio of between 1:3 and 1:5 commonly used in clinical practice (7).

This study aimed to compare the efficacy and safety of Botox® and Dysport® in EBS treatment.

METHODS

Study Design

This was a prospective, randomized, parallel group comparison study.

This study included 100 eyes that were examined between 2008 and 2015. A written informed consent form, which was approved by the ethical committee of our institution, was collected from all participants. The patients were randomly divided into two groups. Of 38 patients in the Botox® group, 49 eyes were included, while of 40 patients in the Dysport® group, 51 eyes were included. We included 100 eyes that were examined between 2008 and 2015. Using computer-assisted randomization, patients with EBS who were treated in our center were randomized to receive an injection of either Botox® (Allergan, USA) or Dysport® (IPSEN, France). A standard SAS® program was used to generate the random allocation sequence and to number the vials, which provided a unique identifier for each subject receiving the administered treatment. Patients who had a confirmed clinical diagnosis of EBS requiring treatment by injection were included in the study. None of the patients had received BTX injections prior to this study. Patients were excluded if they had an atypical variant of BS that was caused by inhibition of the levator palpebrae muscle, myasthenia gravis, Lambert–Eaton syndrome, amyotrophic lateral sclerosis, or any other significant neuromuscular disease. In addition, patients with known alcoholism or other drug abuse, those suffering from severe or uncontrolled systemic diseases, or those who were pregnant or breastfeeding were excluded. Participants were expected to understand and comply with the study requirements and provided written informed consent. This study was conducted according to the Declaration of Helsinki and was approved by the appropriate ethics authority. The patients were evaluated on the first day, after 1 month, and at 3-month intervals after the treatment.

Surgical Procedure

Five min after the injection before the application of povidone iodine with ice application areas marked with cotton applicator with 0.1 mL of a 27 gauge needle. Injections were made. Botox® was injected at 2-mm above the eyelash of the upper eyelid and 1-mm below the eyelash of the lower eyelid, with injection points both on the inner and outer surfaces. The latter injection was administered at the nasoglabellar region that was directed at the corrugator and procerus muscles. Moreover, injections were administered at lateral aspects of the lower and upper eyelids and through the junction between preseptal and orbital parts of orbicularis oculi muscles. Thus, Botox® was injected at two superolateral and two inferolateral injection points, totaling to 10 points. Dysport® was medially injected at 2-mm above the eyelash of the upper eyelid and 1-mm below the eyelash of the lower eyelid. Furthermore, injections were subcutaneously performed lateral to the upper and lower eyelids through the junction between the preseptal and orbital parts of orbicularis oculi muscles. The latter injection was administered at the nasoglabellar region that was directed at the corrugator and procerus muscles. Thus, injections were administered at a total of six points. While administering injections, we took care not to direct the needle toward the levator muscle; a cotton applicator was

Table 1. Scoring definition for severity of spasm, eyelid closing force, and functional visual status

Severity of spasm

Grade definition:

- 0 No spasm
- 1 Mild spasm at stimulation only
- 2 Visible spasm without impairment of daily life
- 3 Visible spasm with impairment of daily life
- 4 Severe Spasm with impairment of daily life

Eyelid closing force

Grade definition:

- 1 Flaccid
- 2 Overcome with minimum resistance
- 3 Overcome with moderate resistance
- 4 Normal strength

Functional visual status

Grade definition:

- 1 Functional blindness
- 2 Dependent; unable to go out alone
- 3 Poor function; unable to watch TV, read, or drive
- 4 Moderate function; unable to read but able to work
- 5 Inconvenience; intermittent discomfort but able to drive and work
- 6 Normal

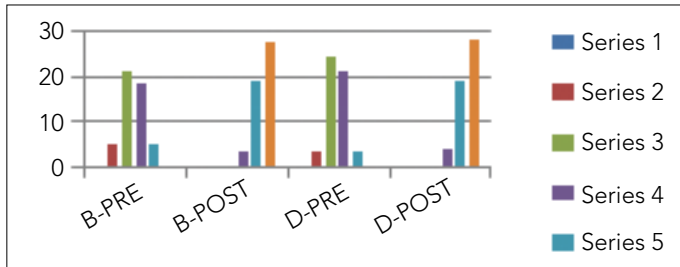


Figure 1. Distribution of severity of spasm scores (grade 0–4) pre-injection and at 4 weeks post-injection in the Botox® and Dysport® groups

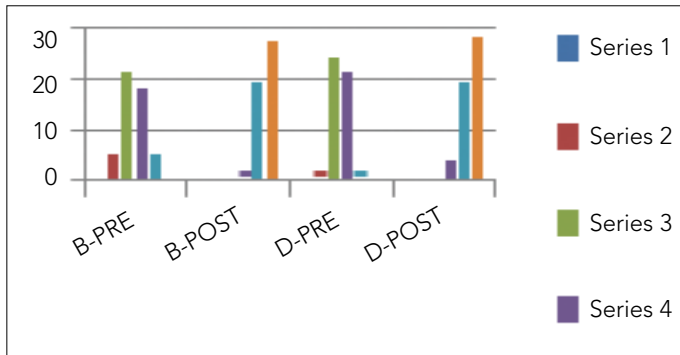


Figure 2. Distribution of eyelid closing force scores (grade 1–4) pre-injection and at 4 weeks post-injection in the Botox® and Dysport® groups

Table 2. Adverse effects in the Botox® and Dysport® groups

	Botox® n=49	Dysport® n=51
Ptosis	1 (2%)	2 (3.9%)
Dry eye	1 (2%)	0
Ocular foreign body sensation	1 (2%)	2 (3.9%)
Headache	1 (2%)	0
Eyelid edema	0	0
Pain	1 (2%)	1 (1.9%)
Ocular irritation	0	1 (1.9%)
Total	5 (10.2%)	6 (11.8%)

simultaneously pressed on the skin that corresponded to the margin of the levator muscle. The patients were cautioned against rubbing the eye or any water contact.

The initiative doses were determined as follows: for Botox® a diluent of 4.0 mL 0.9% sodium chloride per vial was added, resulting in a dose of 2.5 IU/0.1 mL; for Dysport® a diluent of 2.5 mL 0.9% sodium chloride per vial, giving a dose of 20 IU/0.1 mL. Total initiative doses for one eye were 25 IU for Botox® and 120 IU for Dysport®. The maintenance doses were determined as follows: for Botox® a diluent of 2.0 mL 0.9% sodium chloride per vial was added, resulting in a dose of 5 IU/0.1 mL; for Dysport® a diluent of 4 mL 0.9% sodium chloride per vial, giving a dose of 12.5 IU/0.1 mL. Total maintenance doses for one eye were 50 IU/3 months for Botox® and 75 IU/2 months for Dysport®.

Outcome Measures

Pre- and postinjection data of biomicroscopic examinations, presence of a corneal defect, eyelid abnormalities (ectropion, entropion, and ptosis), visual acuities based on Snellen scale, Schirmer's test results, and intraocular pressures were recorded. Changes in clinical status were measured using the functional rating scales. Clinical follow-up for both groups was maintained for 2 years. The severity of spasm was clinically graded from grade 0 to 4 (Table 1) (8, 9). The primary efficacy outcome was assessed as the number (%) of patients with an improvement in the severity of spasm of more than one grade at 4 weeks post-injection. Other outcome measures included the eyelid closing force (CF) and functional visual status (FVS) at 4 weeks post-injection (Table 1) (8, 9).

Side effects (ptosis, dry eye, ocular foreign body sensation, headache, eyelid edema, pain, and ocular irritation) were recorded throughout the study.

Statistical Analysis

Data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences software (SPSS version 16.0 for Windows Inc; Chicago, IL, USA). All differences that were associated with a probability of ≤ 0.05 were considered statistically significant. Student t-test, Chi-square test, and Mann–Whitney U test were performed for nominal data.

RESULTS

A total of 100 eyes of 78 patients (41 males, 37 females) with EBS who met the eligibility criteria for the study were randomized for treatment with Dysport® or Botox®. Forty-nine eyes (38 patient) were randomized in the Botox® group, while 51 eyes (40 patient) in the Dysport® group. There were no significant differences between groups with regard to demographic variables ($p > 0.05$).

The patients' mean age was 52.1 ± 9.8 years in the Botox® group and 51.7 ± 10.4 years in the Dysport® group. The mean doses of Botox® per treatment were 27.5 (25–30) U and those of Dysport® were 125 (100–130) U. The effect of Botox® lasted for 12.6 (10–15) weeks, while the effect of Dysport® lasted for 8.3 (7–10) weeks.

At baseline (i.e., before BTX injection), there were no significant differences between groups with regard to severity of spasm, eyelid CF, and FVS scores ($p > 0.05$).

In the Botox® group, the severity of spasm score (pre-injection; mean \pm SD, 3.8 ± 0.9) significantly improved at 4 weeks post-injection (mean \pm SD, 1.1 ± 1.2 ; $p < 0.001$). In the Dysport® group, the baseline severity of spasm score (pre-injection; mean \pm SD, 3.4 ± 1.3) also significantly improved at 4 weeks post-injection (mean \pm SD, 1.6 ± 0.8 ; $p < 0.001$) (Figure 1).

Pre–post eyelid CF scores: The difference in mean scores of eyelid CF at pre-injection and 4 weeks post-injection was 2.6 ± 0.5 and 2.7 ± 0.5 for the Dysport and Botox groups, respectively. No statistically significant difference was detected between groups ($p = 0.683$; Figure 2).

Pre–post FVS score: The difference in mean scores of FVS at pre-injection and 4 weeks post-injection was 0.2 ± 0.9 and 0.1 ± 0.7 for the Dysport and Botox groups, respectively. No statistically significant difference was detected between groups ($p = 0.498$).

Success rates at 4 weeks post-injection were 91.8% and 90.1% in the Botox® and Dysport® groups, respectively. No statistically significant difference was detected between groups with respect to success rates. In the Botox® group, 2 years of follow-up was completed in 41 eyes, with success achieved in 36 eyes (87.8%). In the Dysport® group, 2 years of follow-up was completed in 44 eyes, with success achieved in 38 eyes (86.4%). The difference was not statistically significant ($p>0.05$).

There were no clinically relevant differences between Botox® and Dysport® with regard to the safety parameters. Side effects were observed in five of 49 eyes (10.2%) that were treated with Botox® and in six of 51 eyes (11.7%) that were treated with Dysport® (Table 2). Ptosis was observed in one case (2.04%) with Botox® and in two cases (3.92%) with Dysport®. The total number of side effects and the rate of occurrence of ptosis were lower with Botox® than with Dysport®, although the difference was not statistically significant ($p=0.432$ and $p=0.324$, respectively).

DISCUSSION

BTXs continue to be the primary symptomatic treatment for EBS, a disorder for which there is currently no cure. BTXs are biological products that are derived from bacteria and are manufactured using a complex series of steps that may substantially influence their clinical profiles. Consequently, the application of different methods may result in clinical differences with regard to efficacy, adverse events, and/or unit dosing. Both Botox® and Dysport® are serotype A BTXs but differ in their characteristics. In this study, we attempted to compare the clinical characteristics and the outcome of patients with EBS who were treated with Botox® or Dysport®. The results of our study confirm that there is no difference between the two BTX preparations with regard to efficacy, frequency of side effects, and occurrence of ptosis.

Although controlled trials are yet to be conducted, there are many studies that report dramatic improvements in patients with BS when proper dosages and technique are used. Review of available data from 55 studies including >2500 patients and data of the American Society of Ophthalmology have reported an almost 90% success rate (10). Furthermore, several studies report an improvement in the quality of life after BTX treatment (11).

While most physicians consider BTX to be the most effective treatment for BS, a Cochrane review regarding BTX-A did not find any suitable studies that met their criteria for inclusion (12). In 1985, Fahn et al. (13) reported the results of eight patients with BS who were injected with 10 units of BTX-A in one eye and saline in the other. Electrophysiological measurements revealed that patients who received active treatment improved to a greater degree. Sampaio et al. (14) conducted a single-blind, randomized comparison and reported that there were no differences between Botox® and Dysport® in terms of duration of effect (primary endpoint) or adverse events (14). Using a double-blind crossover design, Nüssgens and Roggenkämper (15) studied 212 consecutive patients with BS, comparing Dysport® and Botox®, and stated that the duration of the effect was identical in both groups. The rate of side effects that were caused by Botox®, particularly ptosis, was significantly low. Therapeutic uses of Botox® and Dysport® were also compared in other disease states. Vergilis-Kalner (16) reported that while treating axillary hyperhidrosis, they observed similar ef-

fects; however, Botox® exerted a more rapid and prolonged effect. Bentivoglio et al. (17) stated that both Botox® and Dysport® were effective and safe in treating BS. Bihari (18) indicated that Botox® had long-term and reliable therapeutic effects. However, Ranoux et al. (19) reported that Dysport® was more effective with the risk of higher potential for adverse effects (19).

An understanding of muscular anatomy is critical to ensure optimal results. Various injection techniques have been advocated to optimize the response to BTX. In general, BTX is superficially injected over the orbicularis oculi to decrease deeper perfusion. The corrugator and procerus muscles are intramuscularly injected. The orbicularis oculi is commonly injected at five locations, with an initial total dose of approximately 12.5–20 U of Botox® per eye (4, 20). The standard treatment techniques involve injection into four sites around each eye with two in the upper lid, one medially, and one laterally near the canthus. Two additional injection sites in the lower lid, one at the lower lateral canthus, and one near the middle of the lower lid appear to prolong the effects compared with those in the eyebrows, inner orbital, and outer orbital (21). Avoiding injection into the central part of the lower lid also helps decrease entropion and sagging of the lower lid (4). The injection techniques used in this study were selected to maximize efficacy and minimize adverse effects.

Adverse effects with BTX are transitory and include dry eye, ptosis, lagophthalmos, and diplopia with dry eye being the most common (20, 22, 23). Patients with previous blepharoplasty are for times more likely to develop ptosis compared with unoperated patients (4). According to Scott et al. (4), scarring and partial removal of the orbicularis oculi may affect the absorption and diffusion of the drug, thereby possibly weakening the levator palpebrae and resulting in ptosis (4). According to the findings of a randomized, double-blind study of 26 patients with BS, Frueh et al. (24) suggested avoiding toxin injection in the “medial two thirds of the lower eyelid” to prevent diplopia from inferior oblique weakness. The adverse effects found in this study were similar to those previously reported in the literature (25, 26). No differences were noted in the frequency of adverse effect between the Botox® and Dysport® groups. In a series of Price (21), a 12% incidence of ptosis was reported. In our patient group, post-injection ptosis was observed in one case in the Botox® group and two in the Dysport® group. Two cases who developed ptosis were elderly patients with loose subcutaneous tissues. For the development of ptosis in the last patient, injection directed toward the levator muscle was held responsible. Compression with a cotton applicator on the margin of the levator muscle prevents the entry of the solution into the levator muscle.

Being a randomized, controlled design is the strength of this study. The main limitation of our study is the relatively small size of our series. Another challenge with studies that compare BTXs is the biological nature of these medications. According to the European Medicines Agency, biological medicinal products are typically more complex and difficult to characterize than chemically derived medicinal products. Potency tests are specific to each product, with each manufacturer conducting the test according to its own internal specifications, including the use of different diluents. Thus, any attempt at comparing two products

should consider the biological nature of BTXs and their intrinsic differences (27-29). Chundury et al. (30) demonstrated patients that in the treatment of BES was more effective (30).

CONCLUSION

This study suggests that both Botox® and Dysport® do not differ from each other in terms of potency and adverse reaction profile.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of İstanbul Training and Research Hospital (2011).

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - F.E.Ö.; Design - F.N.; Supervision - Z.K.; Resources - F.E.Ö., F.N.; Materials - K.E.; Data Collection and/or Processing - K.E., F.E.Ö.; Analysis and/or Interpretation - F.N., K.E.; Literature Search - K.E., Z.K.; Writing Manuscript - F.E.Ö.; Critical Review - Z.K., K.E.

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 İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (2011).

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - F.E.Ö.; Tasarım - F.N.; Denetleme - Z.K.; Kaynaklar - F.E.Ö., F.N.; Malzemeler - K.E.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - K.E., F.E.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - F.N., K.E.; Literatür Taraması - K.E., Z.K.; Yazıyı Yazan - F.E.Ö.; Eleştirel İnceleme - Z.K., K.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

REFERENCES

- Hallett M, Daroff RB. Blepharospasm: report of a workshop. *Neurology* 1996; 46: 1213-8. [CrossRef]
- Defazio G, Livrea P. Epidemiology of primary blepharospasm. *Mov Disord* 2002; 17: 7-12. [CrossRef]
- Reimer J, Gilg K, Karow A, Esser J, Franke GH. Health related quality of life in blepharospasm or hemifacial spasm. *Acta Neurol Scand* 2005; 111: 64-70. [CrossRef]
- Scott AB, Kennedy RA, Stubbs HA. Botulinum A toxin injection as a treatment for blepharospasm. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 347-50. [CrossRef]
- Roggenkamper P, Jost WH, Bihari K, Comes G, Grafe S; for the NT 201 Blepharospasm Study Team. Efficacy and safety of a new botulinum toxin type A free of complexing proteins in the treatment of blepharospasm. *J Neural Transm* 2006; 113: 303-12. [CrossRef]
- Elston JS, Russell RW. Effect of treatment with botulinum toxin on neurogenic blepharospasm. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290: 1857-9. [CrossRef]
- Marion MH, Sheehy S, Sangla S, Soulayrol S. Dose standardization of botulinum toxin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 102-3. [CrossRef]
- Khoo HM, Kim JC, Khoo BS. Treatment of blepharospasm and hemifacial spasm with Botulinum toxin A (Oculinum®). *J Korean Ophthalmol Soc* 1990; 31: 59-68.
- Kim JC, Kim WS, Ahn SK, Shyn KH. Clinical studies in patients with essential blepharospasm and with hemifacial spasm. *J Korean Ophthalmol Soc* 1991; 32: 837-43.
- Jost WH, Kohl A. Botulinum toxin: evidence-based medicine criteria in blepharospasm and hemifacial spasm. *J Neurol* 2001; 248: 21-4. [CrossRef]
- MacAndie K, Kemp E. Impact on quality of life of botulinum toxin treatments for essential blepharospasm. *Orbit* 2004; 23: 207-10. [CrossRef]
- Costa J, Espirito-Santo C, Borges A, Ferreira JJ, Coelho M, Moore P, et al. Botulinum toxin type A therapy for blepharospasm. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD004900.
- Fahn S, List T, Moslowitz C, Brin M, Bressman SB, Burke RE, et al. Double-blind controlled study of botulinum toxin for blepharospasm. *Neurology* 1985; 35 (Suppl 1): 271-2.
- Sampaio C, Ferreira JJ, Simoes F, Rosas MJ, Magalhaes M, Correia AP, et al. DYSBOT: a single-blind, randomized parallel study to determine whether any differences can be detected in the efficacy and tolerability of two formulations of botulinum toxin type A – Dysport and Botox-assuming a ratio of 4:1. *Mov Disord* 1997; 12: 1013-8. [CrossRef]
- Nüssgens Z, Roggenkamper P. Comparison of two botulinum-toxin preparations in the treatment of essential blepharospasm. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997; 235: 197-9. [CrossRef]
- Vergilis-Kalner J. Same-patient prospective comparison of botox versus dysport for the treatment of primary axillary hyperhidrosis and review of literature. *J Drugs Dermatol* 2011; 10: 1013-5.
- Bentivoglio AR, Fasano A, Ialongo T, Soletti F, Lo Fermo S, Albanese A. Fifteen-year experience in treating blepharospasm with Botox or Dysport: same toxin, two drugs. *Neurotox Res* 2009; 15: 224-31. [CrossRef]
- Bihari K. Safety, effectiveness, and duration of effect of BOTOX after switching from Dysport for blepharospasm, cervical dystonia, and hemifacial spasm dystonia, and hemifacial spasm. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 433-8. [CrossRef]
- Ranoux D, Gury C, Fondarai J, Mas JL, Zuber M. Respective potencies of Botox and Dysport: a double blind, randomized, crossover study in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 459-62.
- Dutton JJ, Buckley EG. Long-term results and complications of botulinum toxin in the treatment of blepharospasm. *Ophthalmology* 1988; 95: 1529-34. [CrossRef]
- Price J, Farish S, Taylor H, O'Day J. Blepharospasm and hemifacial spasm. Randomized trial to determine the most appropriate location for botulinum toxin injections. *Ophthalmology* 1997; 104: 865-8. [CrossRef]
- Price J, O'Day J. Efficacy and side effects of botulinum toxin treatment for blepharospasm and hemifacial spasm. *Aust N Z J Ophthalmol* 1994; 22: 255-60. [CrossRef]
- Snir M, Weinberger D, Bourla D, Kristal-Shalit O, Dotan G, Axer-Siegel R. Quantitative changes in botulinum toxin a treatment over time in patients with essential blepharospasm and idiopathic hemifacial spasm. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 99-105. [CrossRef]
- Frueh BR, Nelson CC, Kapustiak JF, Musch DC. The effect of omitting botulinum toxin from the lower eyelid in blepharospasm treatment. *Am J Ophthalmol* 1988; 106: 45-7. [CrossRef]
- Cote TR, Mohan AK, Polder JA, Walton MK, Braun MM. Botulinum toxin type a injections: adverse events reported to the US Food and Drug Administration in therapeutic and cosmetic cases. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 407-15. [CrossRef]
- Kenney C, Jankovic J. Botulinum toxin in the treatment of blepharospasm and hemifacial spasm. *J Neural Transm* 2008; 115: 585-91. [CrossRef]
- European Medicines Agency (2005) Guideline on similar biological medicinal products. Available at: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/biosimilar/043704en.pdf>. Accessed March 25, 2012.
- Hellman A, Torres-Russotto D. Botulinum toxin in the management of blepharospasm: current evidence and recent developments *Ther Adv Neurol Disord* 2015; 8: 82-91.
- Kollewe K, Mohammadi B, Köhler S, Pickenbrock H, Dengler R, Dressler D. Blepharospasm: long-term treatment with either Botox®, Xeomin® or Dysport®. *J Neural Transm* 2015; 122: 427-31. [CrossRef]
- Chundury RV, Couch SM, Holds JB. Comparison of preferences between onabotulinumtoxinA (Botox) and incobotulinumtoxinA (Xeomin) in the treatment of benign essential blepharospasm. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 2013; 29: 205-7. [CrossRef]



Round Ligament Varicosities in Pregnancy

Gebelerde Round Ligaman Varikositesi

Berrin Erok, Elif Evrim Öner, Hülya Yıldız, Ebru Yılmaz

Clinic of Radiology, Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Round ligament varicosities (RLV) in pregnancy are rare. On physical examination, it is difficult to distinguish RLV from inguinal hernia. Its diagnosis can be established using sonography. We present a case of RLV in which a 31-year-old woman presented at 28 weeks of gestation with a palpable left inguinal swelling. She was diagnosed using Doppler sonography, and conservative management was suggested. (*JAREM 2016; 6: 115-6*)

Keywords: Round ligament varicosities, pregnancy, inguinal hernia, sonographic examination

ÖZ

Round ligaman varikositeleri gebelikte nadir olarak izlenir. Fizik muayenede inguinal herniden ayırt edilmesi zordur. Tanı sonografik inceleme ile mümkündür. Otuz bir yaşında ve gebeliğinin 28. haftasında sol inguinal şişlik ile gelen vakamızı sunuyoruz. Tanı, renkli Doppler ultrason ile konuldu ve konservatif tedavi önerildi. (*JAREM 2016; 6: 115-6*)

Anahtar Kelimeler: Round ligament varikositeleri, gebelik, inguinal herni, sonografik inceleme

INTRODUCTION

Round ligament varicosities (RLV) in pregnancy are rare. They have findings similar to those of inguinal hernia on physical examination; therefore, it is difficult to distinguish RLV from inguinal hernia. The diagnosis can be established using sonography, and conservative management is justified.

CASE PRESENTATION

We present a case of a 31-year-old patient in her 28th week of gestation with a tender, palpable left inguinal mass. The symptoms including swelling and discomfort were noticed at 26 weeks of gestation and were provoked by the standing position. She experienced similar but less prominent symptoms in her first pregnancy, and clinical examination at that time was unremarkable. She visited her obstetrician who referred her to a general surgeon. After clinical examination, she was referred to our radiology department, and inguinal hernia was suspected. Our physical examination findings included painful, reducible soft mass in her left inguinal region. Gray-scale sonography revealed multiple, anechoic, tubular channels (Figure 1) extending from the left inguinal canal (Figure 2) to the pelvic abdominal space (Figure 3). Color Doppler sonography revealed abundant venous flow, which became more prominent during the Valsalva maneuver. No thrombus was identified in the lesion. On sonographic examination there was no bowel, lymphadenopathy or other mass. In addition, she had lower extremity varices with dilated VSM showing long duration (4 s) reflux flow during Valsalva maneuver (Figure 4). Based on sonographic findings, we diagnosed round ligament varicosities. The patient was examined again at 32 weeks of gestation and showed similar findings. We suggested conservative management including obstetric practice and sonographic examination during and after pregnancy until the complete resolu-

tion of the lesion. For this study, verbal informed consent was obtained from the patient.

DISCUSSION

The round ligament which contains veins, arteries, lymphatics, and nerves extend from the parauterine space passing through inguinal canal to the labium majora. RLV are dilated veins located within the round ligament. It is more common during pregnancy because venous return increases and venous tonus reduces (1). The incidence of RLV was reported in only 5 of 3,816 pregnancies by McKenna et al. (2).

The clinical manifestations of RLV often include inguinal swelling and pain, which can be provoked by increased intra-abdominal pressure.

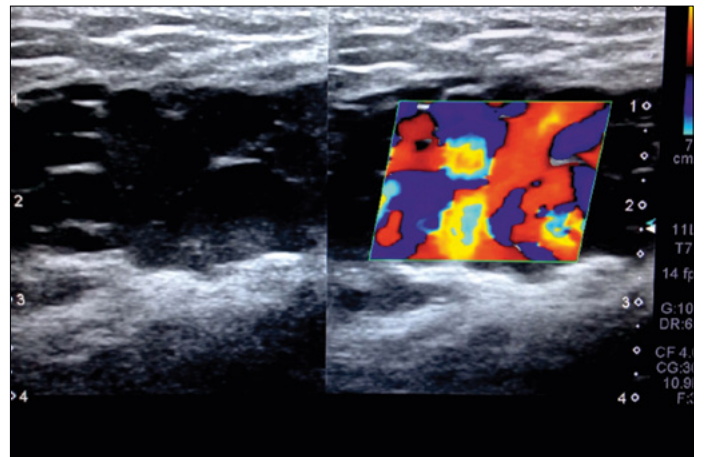


Figure 1. "Bag of worm" appearance of the varicose veins and the glow on B-mod and color Doppler sonography



Among the differential diagnoses of RLV the most common one is inguinal hernia because of their similar clinical appearance; therefore, distinguishing RLV from inguinal hernia in clinical settings is difficult.

The diagnosis of RLV can be established using sonography. The typical findings of RLV on gray-scale sonography are the "bag of worm" appearance of the subcutaneous tissue which is formed by the multiple dilated veins and its extension through the inguinal canal. On color Doppler imaging, the existence of venous flow and its augmentation by Valsalva maneuver confirm the diagnosis (1, 2).

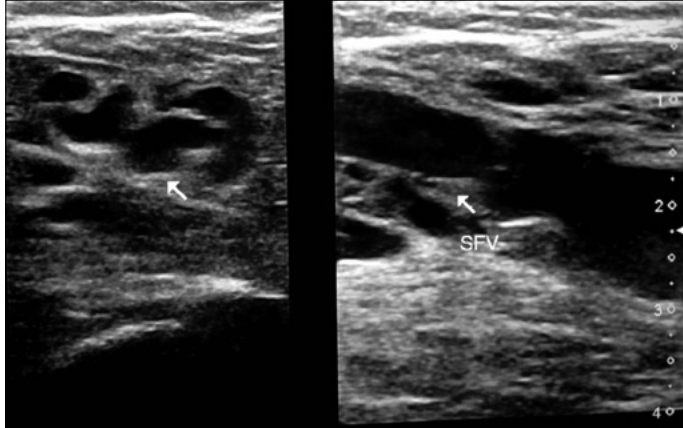


Figure 2. The extension of the varicose veins through the left inguinal canal

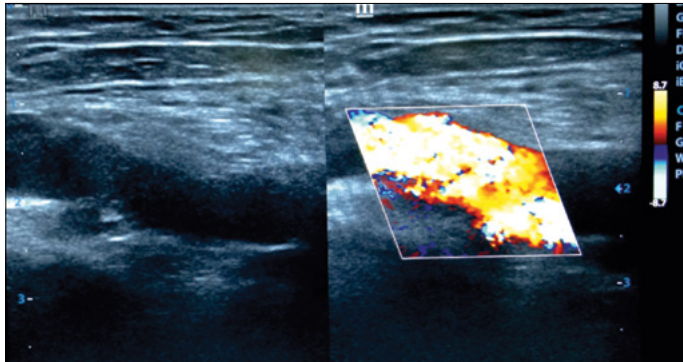


Figure 3. Parauterine varicose veins and reflux flow during Valsalva maneuver

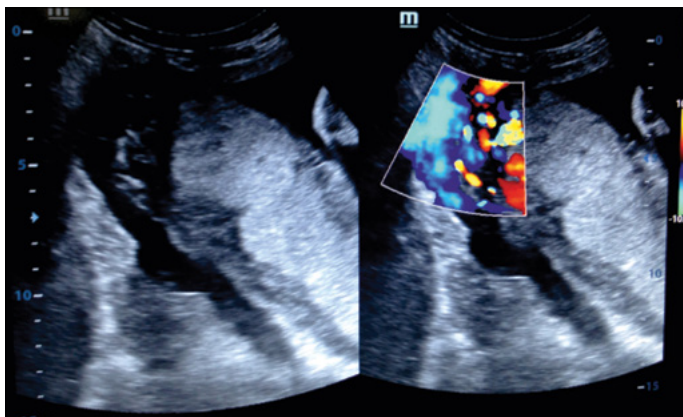


Figure 4. VSM from superficial femoral veins, and reflux flow during Valsalva maneuver (VSM: Valsalva maneuver)

For the diagnosis of RLV, sonographic examination is necessary and sufficient. After the correct diagnosis of RLV, conservative management, including repeated sonographic examination and obstetric practice, is justified with the expectation that they will spontaneously disappear during the postpartum period (2).

However, during pregnancy, close monitoring is necessary because possible complications, such as rupture of the varices and acute thromboses, have been reported which cause intense and painful swelling and require emergency surgical exploration. When pain is the predominant symptom, these two complications should be excluded (3, 4).

CONCLUSION

We should remember RLV as a part of the differential diagnoses and perform Doppler sonography when a pregnant patient presents with an inguinal swelling. To avoid unnecessary surgery, varicosities and inguinal hernias should be distinguished during pregnancy.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Hasta Onamı: Sözlü hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

REFERENCES

1. Cheng D, Lam H, Lam C. Round ligament varices in pregnancy mimicking inguinal hernia: an ultrasound diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 198-9. [CrossRef]
2. McKenna DA, Carter JT, Poder L, Gosnell JE, Maa J, Pearl JM, et al. Round ligament varices: sonographic appearance in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 355-7. [CrossRef]
3. Ijpma FF, Boddeus KM, de Haan HH, van Geldere D. Bilateral round ligament varicosities mimicking inguinal hernia during pregnancy. *Hernia* 2009; 13: 85-8. [CrossRef]
4. Pilkington SA, Rees M, Jones O, Green I. Ultrasound diagnosis of round ligament varicosities mimicking inguinal hernias in pregnancy. *Ann R Coll Surg Engl* 2004; 86: 400-1. [CrossRef]



Kolonda Mikst Taşlı Yüzük Hücreli Müsinöz Karsinom

Mixt Signet-ring Cell Mucinous Carcinoma in the Large Bowel

Mecdi Gürhan Balcı¹, Hüseyin Eken², Mahir Tayfur¹, Arda Işık², Dila Ayerden¹

¹Erzincan Üniversitesi Mengücekgazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, Erzincan, Türkiye

²Erzincan Üniversitesi Mengücekgazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Erzincan, Türkiye

ÖZ

Kolon kansinmaları erkeklerde ve kadınlarda üçüncü en sık görülen ve kanserden ölüm nedenleri arasında ikinci sırada olan malign tümörlerdir. Kolon kanserlerinin en sık görülen mikroskopik tipi adenokarsinomdur. Taşlı yüzük hücreli karsinom kolon kansinmalarının oldukça az görülen mikroskopik alt tipidir. Kolon kansinmalarında taşlı yüzük hücreli karsinom diğer mikroskopik tiplere belirli oranlarda eşlik edebilir. Tümör hücrelerinin yarıdan fazlası taşlı yüzük hücreli özellikte ise taşlı yüzük hücreli karsinom tanısı verilir. Taşlı yüzük hücreli karsinomun prognozu oldukça kötü olduğu için raporlamada tümördeki taşlı yüzük karsinom hücrelerinin varlığı ve oranları belirtilmelidir. Bizim olgumuzda, kolonda belirgin müsinöz komponent alanları içeren mikst müsinöz-taşlı yüzük hücreli karsinom izlendi. Bunun kolonda oldukça nadir görülen ve prognozu kötü bir karsinom tipi olması ve raporlarda belirtilmesi gerektiğinden bu olgu sunuldu. (*JAREM 2016; 6: 117-8*)

Anahtar Kelimeler: Taşlı yüzük hücreli karsinom, müsinöz karsinom, kolon

ABSTRACT

Carcinomas of the large bowel are the third most commonly seen cancer in both males and females and are the second reason of deaths resulting from cancer. The most frequently seen microscopic type of large bowel cancer is adenocarcinoma. Signet-ring cell carcinoma is a rarely seen microscopic subtype of large bowel carcinomas and may be accompanied by other microscopic types. The diagnosis of signet-ring cell carcinomas is made while the count of signet ring cells is over 50% of the tumor cells. The presence and ratio of signet-ring cells should be noted because the prognosis of signet-ring cell carcinoma is very bad. In our case, it is viewed mixt mucinous signet-ring cell carcinoma including mucinous components in the large bowel. This report is presented because it is rarely seen and because the prognosis is very bad and is necessary be specified in the report. (*JAREM 2016; 6: 117-8*)

Keywords: Signet ring cell carcinoma, mucinous carcinoma, large bowel

GİRİŞ

Kolon kansinmaları erkeklerde ve kadınlarda üçüncü en sık görülen ve kanserden ölüm nedenleri arasında ikinci sırada olan malign tümörlerdir (1). Kolon kanserlerinin en sık görülen mikroskopik tipi adenokarsinomdur. Kolon kanserleri genellikle 6. ve 7. dekatta görülmekle birlikte taşlı yüzük hücreli karsinom genellikle 40 yaşın altındaki genç hastalarda görülür (2). Taşlı yüzük hücreli karsinom kolonda değişik kaynaklarda %0,01-2,6 oranlarda nadir görüldüğü belirtilen oldukça kötü prognoza sahip bir karsinomdur (3). İntrasellüler müsin varlığı nedeniyle hücreler nükleusları periferde taşlı yüzük görünümünde görülürler. Kötü prognoza sahip bir mikroskopik tip olması nedeniyle varlığının belirtilmesi gerektiği bildirilmektedir (4). Belirgin ekstrasellüler müsin içerdiği bazı ender durumlarda mikst müsinöz-taşlı yüzük hücreli karsinom şeklinde görülebilir (1).

OLGU SUNUMU

Halsizlik, karın ağrısı ve kilo kaybı şikayeti ile hastanemize başvuran 40 yaşındaki erkek hastanın kan tahlillerinde hemoglobin ve hematokrit değerlerinin düşük olduğu izlendi. Yapılan kolonoskopik muayenede transvers kolon distalinde barsak lümenini diffüz tarzda kalınlaştıran, lümeni daraltan tümöral lezyon görüldü. Lezyondan biyopsi alınarak patoloji laboratuvarına gönderildi. Patoloji raporunun taşlı yüzük hü-

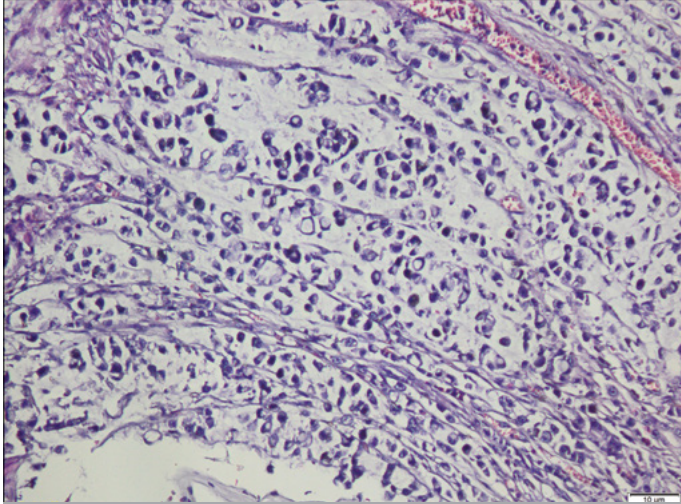
reli karsinom çıkması üzerine hastaya genişletilmiş sağ hemikolektomi yapıldı.

Ameliyat materyalinde transvers kolon distalinde lümeni halka şeklinde daraltan 8x4 cm boyutlarda 1,5 cm derinlikte diffüz tipte tümöral lezyon görüldü. Materyalin incelenmesinde pleomorfik, iri hiperkromatik nükleuslu, nükleusları periferik yerleşimli, intrasellüler müsin içeren, taşlı yüzük görünümünde atipik epitelyal hücrelerden oluşan ve bazı alanlarda belirgin ekstrasellüler müsin içeren malign tümöral infiltrasyon izlendi (Resim 1, 2). Sekiz adet lenf bezinde taşlı yüzük hücreli karsinom metastazı mevcuttu. Olguya uygulanan immunohistokimyasal çalışmada tümör hücrelerinde CK 20 ile boyanma izlenirken CK 7 ile boyanma izlenmedi. Olgu taşlı yüzük hücreli karsinom (taşlı yüzük hücreli-müsinöz mikst tip) olarak rapor edildi. Hasta, tanının nadir görülen bir durum olduğu ve bilimsel olarak yayınlanacağı konusunda bilgilendirildi ve onayı alındı.

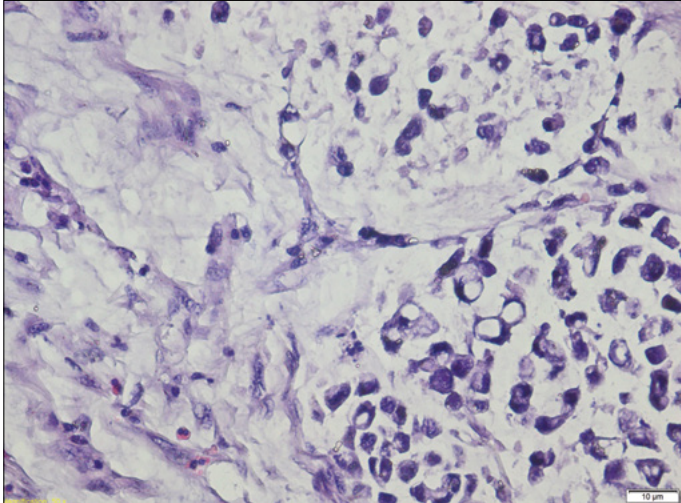
TARTIŞMA

Kolon kansinmalarında taşlı yüzük hücreli karsinom diğer mikroskopik tiplere belirli oranlarda eşlik edebilen ve prognozu oldukça kötü olduğu için raporlamada varlığı ve oranları belirtilmesi gereken bir durumdur (4). Tümör hücrelerinin %50'den fazlası bu özellikte ise taşlı yüzük hücreli karsinom tanısı verilmelidir (5). Kolon adenokarsinmaları daha ileri yaşlarda görülmesine rağmen





Resim 1. İntrasellüler müsin içeren, taşlı yüzük görünümünde atipik epitelyal hücreler, belirgin ekstrasellüler müsin varlığı (HEX200)



Resim 2. Ekstrasellüler müsin gölcükleri içerisinde taşlı yüzük hücreli karsinom hücreleri (HEX400)

taşlı yüzük hücreli karsinomlar genellikle genç erişkinlerde görülürler (2). Son yıllara ait yaptığımız literatür taramasında Marone ve ark.larının (6) kolonda 17 yaşında bir hastada, Pamukçu ve ark.nın (7) 19 yaşında bir hastada, Singh ve ark.nın (8) 10 yaşındaki bir hastada kolonda taşlı yüzük hücreli karsinom olgusu sunduklarını gördük.

Taşlı yüzük hücreli karsinomlarda, müsinöz karsinomlarda görülen ekstrasellüler müsin paternine zıt olarak müsinin hepsi ya da büyük bir çoğunluğu intrasellülerdir. Müsinin bu intrasellüler kümelmesi, nükleusun yer değiştirmesine ve hücrelerin tipik olarak taşlı yüzük görünümüne yol açar. Taşlı yüzük hücreli karsinom kolonda oldukça seyrek görülen bir tip olduğundan tanı verilmeden önce mide ve memeden metastazı ekarte etmek gerekir. Tümör hücrelerinde CK 20 pozitifliği CK 7 negatifliği kolon primer tümörü, CK 7 pozitifliği CK 20 negatifliği metastazı destekler (1).

SONUÇ

Bizim olgumuzda kolonda belirgin ekstrasellüler müsin alanları da içeren taşlı yüzük hücreli karsinom görülmesi, bunun kolon karsinomları arasında oldukça nadir görülen ve çok kötü prognoza sahip bir mikroskopik tip olması nedeniyle bu olgu sunuldu.

Hasta Onamı: Yazılı ve sözlü hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.G.B., H.E.; Tasarım - A.I.; Denetleme - M.G.B., H.E.; Kaynaklar - M.T., D.A.; Malzemeler - M.G.B., H.E.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.T., D.A., A.I.; Analiz ve/veya Yorum - M.G.B., H.E.; Literatür Taraması - M.G.B., D.A.; Yazıyı Yazan - M.G.B., H.E., M.T., D.A.; Eleştirel İnceleme - M.G.B., A.I., H.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.G.B., H.E.; Design - A.I.; Supervision - M.G.B., H.E.; Resources - M.T., D.A.; Materials - M.G.B., H.E.; Data Collection and/or Processing - M.T., D.A., A.I.; Analysis and/or Interpretation - M.G.B., H.E.; Literature Search - M.G.B., D.A.; Writing Manuscript - M.G.B., H.E., M.T., D.A.; Critical Review - M.G.B., A.I., H.E.

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. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Rosai J. Large Bowel Carcinoma. 10th ed. China: Mosby; 2011. p.761-6.
2. Tung SY, Wu CS, Chen PC. Primary signet ring cell carcinoma of colorectum: an age- and sex-matched controlled study. Am J Gastroenterol 1996; 91: 2195-9.
3. Antony T, George R, Roodriguez-Bigas M, Petrelli N. Primary signet-ring cell carcinoma of the colon and rectum. Ann Surg Oncol 1996; 3: 344-8. [CrossRef]
4. Sim HL, Tan KY, Poon PL, Cheng A. Primary signet ring cell carcinoma with peritoneal dissemination and gastric secondaries. World J Gastroenterol 2008; 14: 2118-20. [CrossRef]
5. Henson DE, Dittus C, Younes M, Nguyen H, Albores-Saavedra J. Differential trends in the intestinal and diffuse types of gastric carcinoma in the United States, 1973-2000: increase in the signet ring cell type. Arch Pathol Lab Med 2004; 128: 765-70.
6. Marone J, Patel S, Page M, Cheryath P. Signet cell carcinoma of the colon in a 17 year old child. J Surg Case Rep 2012; 9: 3. [CrossRef]
7. Pamukçu O, Selcukbiricik F, Bilici A, Sakız D, Ozdoğan O, Borlu F. Signet cell carcinoma of colon in a nineteen-year-old patient: a case report. Case Rep Oncol Med 2013; 2013: 695450. [CrossRef]
8. Singh K, Singh A, Bhutra S, Pachori G, Jangir MK. Metastatic Primary Signet Ring Cell Carcinoma of Rectum: A Case Report of 10-Year-old Male Child. J Clin Diagn Res 2014; 8: 177-8. [CrossRef]



Self-Expandable Metal Stent Application as Bridging Therapy in Refractory Esophageal Variceal Bleeding

Dirençli Özofagus Kanamalarında Köprü Tedavisi Olarak Self Expandable Metal Stent Uygulaması

Bülent Çolak¹, Eylem Karatay², Harun Erdal³, Mahir Keleş¹, İbrahim Doğan³, Selahattin Ünal³

¹Clinic of Internal Medicine, Kilis State Hospital, Kilis, Turkey

²Clinic of Gastroenterology, Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

³Department of Gastroenterology, Gazi University School of Medicine, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Esophageal variceal bleeding is a serious complication of portal hypertension in cirrhotic patients. Current treatment approach consists of band ligation and sclerotherapy. More than 10% of variceal bleedings are refractory to standard treatments and have a higher mortality rate. In this study, we aimed to share our experiences regarding covered self-expanding metal stent (SEMS) as a bridging therapy to permanent treatments, which decrease portal blood pressure, such as TIPS and surgery in two refractory variceal bleeding patients who were referred to our hospital with a past history of multiple band ligations to esophageal varices. (*JAREM 2016; 6: 119-21*)

Keywords: Esophageal variceal bleeding, self-expanding metal stent, band ligation

ÖZ

Özofagus varis kanaması sirotik hastalarda portal hipertansiyonun ciddi bir komplikasyonudur. Varis kanamasında asıl tedavi band ligasyonu ve skleroterapi yöntemlerinin kombinasyonu şeklindedir. Olguların %10'u klasik tedavi yöntemlerine dirençli ve yüksek mortaliteye sahiptir. Biz daha önce multipl band ligasyon öyküsü olan iki hastada cerrahi ve TIPS uygulaması öncesi uyguladığımız kaplı self ekspandable metal stent uygulaması deneyimimizi sunduk. (*JAREM 2016; 6: 119-21*)

Anahtar Kelimeler: Özofagus varis kanaması, self-expanding metal stent, band ligasyonu

INTRODUCTION

Esophageal variceal bleeding is a serious complication of portal hypertension in cirrhotic patients. The current treatment approach consists of band ligation and sclerotherapy. More than 10% of variceal bleedings are refractory to standard treatments; therefore, they have a higher mortality rate (1).

Success rate of balloon tamponade in short-term variceal bleeding is between 50%–95%. Serious complications of balloon tamponade are aspiration pneumonia, airway obstruction, and huge esophageal ulceration (2). The placement of self-expanding metal stent (SEMS) has been used as a new rescue therapy since 2003. Fabienne et al. (2) used the placement of fully-covered SEMS as an alternative therapy to balloon tamponade in acute refractory variceal bleedings. Results of four big studies that have reported lesser complication and higher bleeding control rates in acute variceal bleeding are encouraging. According to these results, covered SEMS can be considered as a treatment option for refractory variceal bleedings (2). With the current study, we aim to demonstrate that the placement of covered SEMS can be used as a bridging therapy to permanent treatments such as TIPS and surgery, which decrease portal blood pressure. In our study, two refractory variceal bleeding patients had a past history of multiple band ligations to esophageal varices due to liver cirrhosis and portal vein thrombosis.

CASE PRESENTATION

A 70-year-old male patient was admitted to the emergency service department with hematemesis. Esophageal varices had been revealed with esophagogastroduodenoscopy in 2004. Further investigations revealed portal vein thrombosis. Multiple band ligations had been performed because of recurrent variceal bleeding.

Chronic obstructive pulmonary disease, deep vein thrombosis, and MTHFR gene mutation were the concomitant diseases. The patient was using propranolol to prevent variceal bleeding.

Laboratory examination results were as follows: Hb, 6.5 gr/dL; WBC, 5000/mm³; platelet, 34000/mm³; AST, 19 IU/L; ALT, 10 IU/L; ALP, 52 IU/L; GGT, 12 IU/L; total Bil, 1.3 mg/dL; Alb, 2.4 gr/dL; PT, 13 s; INR, 1.1.

Esophagogastroduodenoscopy revealed 3 colons of grade 2–3 esophageal varices in the distal esophagus. Band ligation was performed. Hematemesis began 72 h after band ligation. In control endoscopy, active bleeding from an ulcerated varice, which had been subjected to band ligation, was seen. But the varice was not suitable for ligation. Therefore, SX-Ella Danis SEMS (ELLA-CS, Hradec Kralove, Czech Republic) variceal stent was placed, and the bleeding stopped immediately. Covered SEMS was removed with a special extractor (PX-Ella Extractor, ELLA-CS) on



the 14th day after placement. No complications were observed. Distal splenorenal shunt surgery was performed after stent removal to decrease portal pressure. Figures 1 and 2 demonstrate endoscopic and fluoroscopic images of the variceal stent. Figure 3 demonstrates distal esophageal varices after stent removal.

A 44-year-old female patient was admitted to the emergency service department with massive hematemesis. She had been followed up for portal vein thrombosis since 2009, and she had been treated with multiple band ligations. The latest band ligation had been performed a month ago. She was using insulin for diabetes mellitus, a concomitant disease. She was using propranolol 40 mg/day. Laboratory examination results were as follows: Hb, 7.4 gr/dL; WBC, 5400/mm³; platelet, 55600/mm³; PT, 17 s; INR, 1.52; AST, 29 IU/L; ALT, 15 IU/L; total Bil, 0.86 mg/dL; Alb, 2.3 gr/dL; ALP, 83 IU/L; GGT, 16 IU/L.

An active bleeding ulcer on a varice colon that had been ligated was revealed at the distal esophagus during esophagogastroduodenoscopy. Band ligation was not suitable because of sclerosis secondary to recurrence band ligations. Four packs of erythrocyte suspension transfusion were required. SX-Ella Danis esophageal variceal stent was placed. Stent placement at distal esophagus was demonstrated on fluoroscopy. Blood transfusion was not required after the procedure.

Partial thrombus in the main portal vein lying to the left and right portal veins, tense ascites, and pleural effusion were demonstrated on CT Angiography. Transjugular portosystemic intrahepatic shunt (TIPS) was performed on the 13th day after stent placement. The portal venous pressure was 37 mmHg before the TIPS procedure and 14 mmHg after the TIPS procedure.

Self-expanding metal stent was removed with the PX-Ella Extractor on the 14th day after placement. In control esophagogastroduodenoscopy, it was seen that all varices had completely shrunk. Endoscopic images before and after stent placement are shown in Figures 4 and 5.

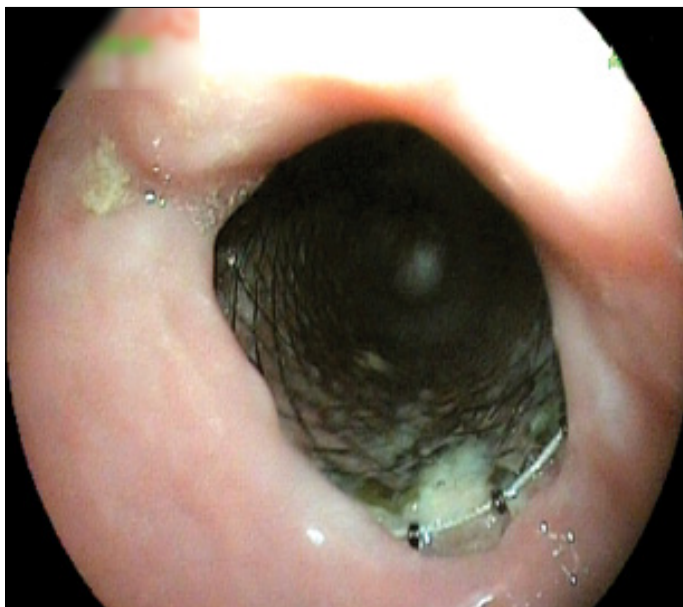


Figure 1. Endoscopic and fluoroscopic images of the variceal stent

DISCUSSION

The current treatment of acute variceal bleeding consists of a combination of hemodynamic stabilization, antibiotic prophylaxis, pharmacological agents such as terlipressin and somatostatin or their analogs, and endoscopic treatments.

Band ligation or sclerotherapy must be performed after the patient stabilizes. Recurrent bleeding occurs in 15%–20% of patients in the early period (first 5 days) because of endoscopic and pharmacological treatment failure. Mortality rate in these patients is 30%–50% in different series, which is considerably high (3). If excessive bleeding occurs after endoscopic and pharmacological treatment failure, balloon tamponade is generally used until permanent treatments, such as TIPS or shunt surgery, are performed. SEMS, with a minor complication rate, is an alternative method to balloon tamponade as a bridging therapy. Wright et al. (4) successfully performed stent placement for 10 patients with refractory variceal bleeding. Patients' disease etiologies were cir-

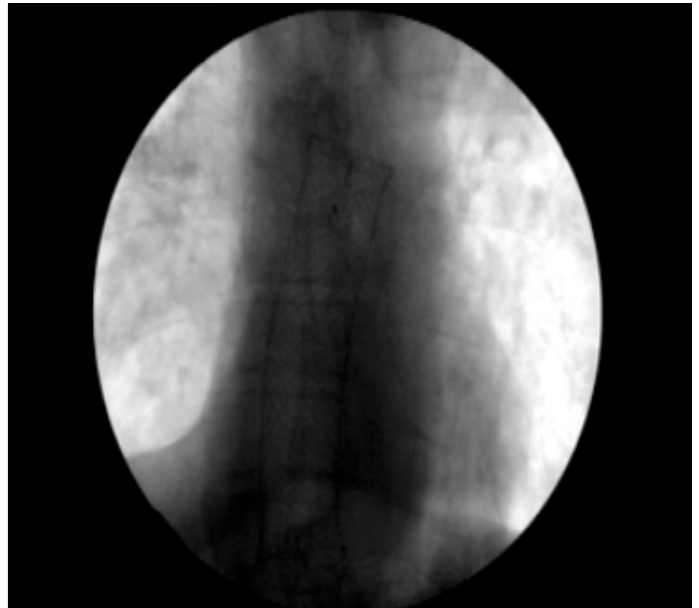


Figure 2. Endoscopic and fluoroscopic images of the variceal stent



Figure 3. Distal esophageal varices after stent removal

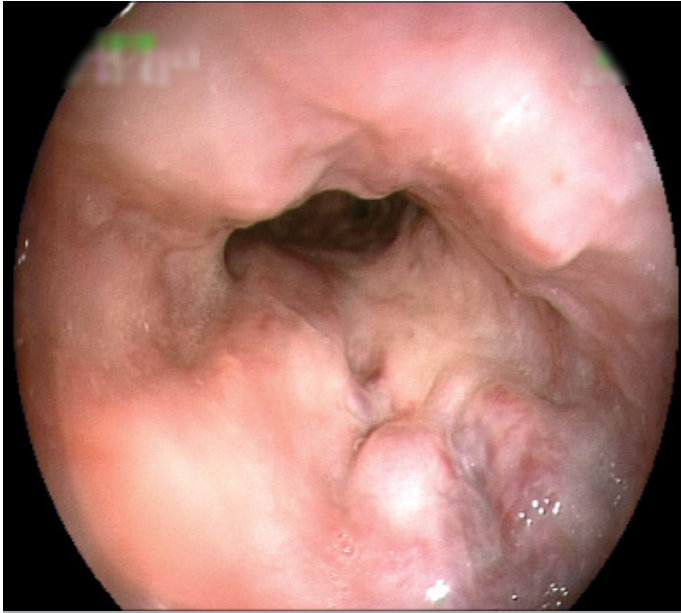


Figure 4. Endoscopic images before stent placement



Figure 5. Endoscopic images after stent placement

rhosis secondary to Hepatitis C and alcohol and primary biliary cirrhosis.

Balloon tamponade is generally used until permanent treatments, such as TIPS or shunt surgery, are performed. SEMS, with a minor complication rate, is an alternative method to balloon tamponade as a bridging therapy. Wright et al. (4) successfully

performed stent placement for 10 patients with refractory variceal bleeding. Patients' disease etiologies were cirrhosis secondary to Hepatitis C and alcohol and primary biliary cirrhosis.

CONCLUSION

We believe that our cases are of particular importance for the following reasons. First, we had patients with a different etiology (chronic portal vein thrombosis). Second, we successfully performed SEMS as a bridging therapy to permanent treatments such as TIPS and shunt surgery to decrease portal vein pressure. Furthermore, we believe that, because of SEMS, developed granulation tissue in esophageal mucosa play an important role in preventing new varice formation.

Informed Consent: Written and verbal informed consent was obtained from the parents of the patients who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - E.K., B.Ç.; Design - H.E., M.K.; Supervision - S.Ü., İ.D.

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 ve sözlü hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların ailelerinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.K., B.Ç.; Tasarım - H.E., M.K.; Denetleme - S.Ü., İ.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

REFERENCES

1. Dechene A, El Fouly AH, Bechmann LP, Jochum C, Saner FH, Gerken G, et al. Acute Management of Refractory Variceal Bleeding in Liver Cirrhosis by Self-Expanding Metal Stents. *Digestion* 2012; 85: 185-91. [CrossRef]
2. Fabienne CF, Kistler W, Stenz V, Gubler C. Treatment of Esophageal Variceal Hemorrhage with Self- Expanding Metal Stents as a Rescue Maneuver in a Swiss Multicentric Cohort. *Case Rep Gastroenterol* 2013; 7: 97-105. [CrossRef]
3. D'Amico M, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC. Refractory Acute Variceal Bleeding: Whatto Do Next? *Clin Liver Dis* 2010; 14: 297-305. [CrossRef]
4. Wright G, Lewis H, Hogan B, Burroughs A, Patch D, O'Beirne J. A Self-expanding metal stent for complicated variceal hemorrhage: experience a single center. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010; 71: 71-8. [CrossRef]



Sitoredüktif Cerrahi Sonrası Gelişen Enteroatmosferik Fistülün Yöntemi

Management of Enteroatmospheric Fistulae Developing Post Sitoreductive Surgery

Suat Can Ulukent¹, Baki Erdem², Niyazi Alper Seyhan², Emel Canaz², Nuri Alper Şahbaz¹, Özgür Akbayır²

¹Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Açık abdomenli hastada enterik fistül gelişirse entero-atmosferik fistül (EAF) olarak adlandırılır. Üzeri doku ile kaplanmadığı ve fistül traktı olmadığı için gerçek bir fistül değildir. Açık abdomenli hastaların %25'inde EAF oluşur ve %42'den %75'e kadar değişen mortalite oranları vardır. Biz bu makalede sitoredüktif cerrahi sonrası gelişen enteroatmosferik fistüllü olguyu sunduk. Grade 4 açık abdomenli hastada fistül iyileşmesi genellikle 6 aydan daha uzun sürdüğü için, fistül ağzını stomaya çevirmeyi amaçladık. (JAREM 2016; 6: 122-5)

Anahtar Kelimeler: Açık abdomen, enteroatmosferik fistül, vakum yardımcı yara kapama tedavisi

ABSTRACT

If an open abdominal patient develops enteric fistulae, the condition will be defined as enteroatmospheric fistulae (EAF). As it is not covered with tissue and does not have a fistula tract, it cannot be considered a real fistula. In total, 25% of open abdominal patients develop EAF and have a mortality rate of approximately 42%–75%. In this article, we present the case of a patient with EAF developing post sitoreductive surgery. As the recovery time of grade 4 open abdominal patients can be 6 months or longer, it was our aim to convert the fistula mouth to a stoma. (JAREM 2016; 6: 122-5)

Keywords: Open abdomen, enteroatmospheric fistulae, vacuum-assisted wound therapy

GİRİŞ

Sitoredüktif cerrahide; intraabdominal kanama, anastomoz kaçağı ya da postoperatif batın içinde yaygın enfeksiyon, abse gelişimi durumunda batın kapatılmadan açık abdomen şeklinde takip edilebilir ve açık abdomende enterik fistül oluşursa entero-atmosferik fistül (EAF) olarak adlandırılır. Üzeri doku ile kaplanmadığı ve fistül traktı olmadığı için gerçek bir fistül değildir. Bu nedenden dolayı entero-atmosferik fistülün spontan kapanması oldukça zordur (1). Açık abdomenli hastaların %25'inde EAF oluşur. %42'den %75'e kadar değişen mortalite oranları bildirilmektedir (2).

Yabancı cisim varlığı, epitelize olmuş fistül traktı, distal obstrüksiyon, sepsis, steroid kullanımı, önceki radyasyon maruziyeti, inflamatuvar barsak hastalığı ve neoplazi gibi bazı durumların varlığı fistülün spontan kapanmasına engel olabilir (3). EAF sıklıkla sıvı elektrolit bozukluğu, beslenme eksikliği ve yaşamı tehdit edici sepsis ile ilişkilidir (4).

Genellikle distal tıkanıklığı olmayan ve yabancı cisim içermeyen, distal, düşük outputlu fistüller konservatif tedaviyle spontan kapanabilirken, proksimal, yüksek outputlu fistüller cerrahisiz nadiren kapanabilir (5). Biz bu olguda grade 4 açık abdomenli hastada entero atmosferik fistül yönetimini hastanın da onamını alarak anlattık (Tablo 1).

OLGU SUNUMU

Yedi yıl önce başka bir merkezde kolon kanseri nedeniyle sağ hemikolektomi yapılan ve patoloji sonucu orta diferansiye adeno-

karsinom olarak raporlanan hastaya 8 kür kemoterapi (KT) uygulanmış. Operasyon sonrası insizyonel herni gelişmesi üzerine dual mesh ile herni onarımı yapılmış. Bir yıl önce karaciğer metastazı ve pelvik kitle oluşması nedeniyle de 24 kür KT verilmiş. Karaciğer metastazı gerilemiş ancak pelvik kitlenin kemoterapiye yeterli yanıt vermemesi üzerine ikinci primer (over) tümör açısından değerlendirilmesi amacıyla hasta jinekolojik onkoloji kliniğimize konsülte edildi. Yapılan fizik muayene ve görüntüleme yöntemi ile pelvis orta hatta suprapubik bölgeye doğru uzanan sınırları mesaneden ve uterustan ayırt edilmeyen her iki adneksial bölgeyi dolduran boyutu yaklaşık 110×125×150 mm olan ve içinde solid alanlar içeren kompleks kistik kitle saptandı. Hasta tümör konusunda tartışılarak laparotomi kararı verildi. Laparotomide, ileokolik bölgede 4-5 cm'lik metastatik tümör infiltrasyonu izlendi. Bu tümör barsaklara ve daha önceki insizyonel herni operasyonunda konulmuş olan meshe yapışık idi. Ayrıca sol overde 25 cm'lik multilobüle kitle izlendi. Batın içinde, periton yüzeyi ve diğer organlarda tümör izlenmedi. Sol ooforektomi yapıp frozena gönderildi. Frozen sonucu; over adenokarsinom lehine değerlendirildi. Total abdominal histerektomi + bilateral salpingooforektomi, pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonu, sigmoid kolona kadar kolektomi, yan yana ileosigmoid anastomoz yapıldı, rezidü tümör bırakılmadı. Karın ön duvarında çıkarılan mesh yerine yeni bir dual mesh yerleştirildi. Hastanın kesin patoloji sonucu nüks kolon kanseri olarak değerlendirildi. Postop 5. günde douglastaki drenaj 350 cc safralı, intestinal içerikli drenaj olması üzerine anastomoz kaçağı ön tanısıyla laparotomi kararı verildi. Operasyonda batın

Tablo 1. Dünya abdominal kompartman derneğinin açık abdomen sınıflandırması

Grade 1a: Barsak ve abdomen duvarında adezyon olmaksızın temiz açık abdomen
Grade 1b: Adezyon yok ama kontamine açık abdomen
Grade 2a: Adezyon gelişmiş temiz açık abdomen
Grade 2b: Adezyon gelişmiş ve kontamine
Grade 3: Fistül formasyonu ile komplike açık abdomen
Grade 4: Barsak adezyonu ile frozen açık abdomen, cerrahi kapamaya elverişsiz, fistül var veya yok

ön duvarındaki mesh çıkartıldı ve batın içinde bol miktarda yeşil renkli intestinal içeriğin geldiği görüldü. Bol serum fizyolojik ile yıkandı. Yan yana yapılan ileosigmoid anastomozun, ileal serbest güdüğüne konulan, lineer stapler hattından 1 cm'lik kaçak mevcut idi. Bu kısım rezeke edilip primer olarak kapatıldı. Açık batın kararı verilip vakum yardımcı kapama (vacum asisted closure-VAC) sistemi uygulandı. İki günde bir genel anestezi altında VAC sistemi çıkartılıp, batın bol serum fizyolojik ile yıkandı ve intraabdominal enfeksiyonun devam etmesi sebebiyle VAC sistemi yeniden kuruldu. Postop 14. günde genel anestezi altında VAC sistemi çıkartıldı. Batın içi ve anastomoz hattı temiz izlenmesi üzerine cilt sütüre edilerek kapatıldı, fasia kapatılmadan açık bırakıldı. Postop 35. günde insizyon hattının alt 1/3'lük kısmında sarı yeşil renkli akıntının gelmesi üzerine fistül ön tanısıyla eksplorasyon yapıldı. Distal ileumda anastomoz hattının dışında yaklaşık 5 mm çapında enteroatmosferik fistül izlendi (Resim 1). Fistül etrafındaki cilt altında 30x20 cm çaplı doku defekti izlendi, debridman yapıldı. Barsakların ödemli olması, mezenterin kısa olması ve yaygın adezyonlar sebebiyle proksimal diversiyon ve cerrahi eksteriorizasyon yapılamadı. Fistül primer olarak sütüre edildi (Resim 1). Üzerine fibrin glue uygulandı (Resim 2). Cilt fistül ağzı dışarıda kalacak ve 4-5 cm'lik açıklık bırakılacak şekilde sütüre edilerek daraltıldı. Oral alım kesilip total parenteral nutrisyon (TPN) başlandı. Postop 37. günde açık bırakılan ciltten barsak içeriğinin tekrar gelmesi nedeniyle primer sütür ve fibrin glue uygulamasının başarısız olduğu görüldü. Bunun üzerine 30x20 cm çapında, 10 cm derinliğindeki doku defektini küçültüp, enterokutenez kontrollü fistül ile stoma ağzına dönüştürmeyi amaçladık. Mevcut fistülün günlük debisi 150 cc/gün idi. Genel anestezi altında cilt altı serum fizyolojik ile yıkandı, VAC sistemi uygulanarak fistül traktı kontrol altına alındı. VAC düşük basınçla (75 mmHg) çalıştırıldı. İki günde bir VAC sistemi çıkartılıp yeniden kuruldu. Postop 45. günde fistül traktından barsak içeriğinin cilt altına geçtiğinin izlenmesi üzerine genel anestezi altında VAC sistemi değiştirildi. Fistülün içine 6F foley sondası yerleştirildi (Resim 3). Sondanın diğer kısmı bebek emziğinin uç kısmı kesilerek içinden geçirildi. Bebek emziğinin etrafına kolostomi pastası sürülerek izole edildi ve VAC süngeri yerleştirildi. Sonda kolostomi torbasına direne edildi. Postop 55. günde barsak içeriğinin cilt altına sızmasının artması üzerine VAC sistemi ve bebek emzik sistemi foley sonda ile birlikte çıkartıldı. Kapanan cilt altı dokusuna göre, cilde 3 adet sütür konularak açıklık 20*10 cm çap olacak şekilde daraltıldı. Geride kapanmamış olarak kalan cilt altına hidrokolloid pasta sürülerek granülasyon ve debridman



Resim 1. Enteroatmosferik fistül ve primer sütür



Resim 2. Fibrin glue uygulaması

hızlandırılmaya çalışıldı. Barsak içeriğinin etraf dokulara geçişini azaltmak için kolostomi pastası sürülerek kolostomi torbası takıldı (Resim 4). Postop 75. günde kapanan cilt altı dokusuna göre cilde 3 adet sütür konularak açıklık 8x5 cm çap olacak şekilde daraltıldı. Postop 80. günde stoma haline gelmiş ve kontrol altına alınmış fistül traktının izlenmesi üzerine, amaca ulaşılarak kolostomi torbası ile kemoterapiye yönlendirildi (Resim 5).



Resim 3. Foley sonda ve bebek emziği uygulaması



Resim 4. Hidrokolloid ve kolostomi pasta uygulaması



Resim 5. Stoma oluşması

Takipte günlük üre, kreatinin, elektrolit, albumin ve crp bakıldı. Crp değerleri artış saptandığında enfeksiyon konsültasyonu istenerek antibiyoterapisi düzenlendi. Hastanın bu süreçte genel durumu bozulmadı. Albumin 2,5 altına düşünce albumin intravenöz (iv) verildi. Potasyum değerinde düşüşler meydana geldiğinde iv potasyum desteği verildi, günlük sıvı dengesi +500 olacak şekilde sağlandı. İki günde bir cilt altına hidrokolloid pasta sürülerek granülasyon ve debridman hızlandırılmaya çalışıldı.

TARTIŞMA

Enteroatmosferik fistül açık abdomende enterik fistülün oluşması durumudur. Sıklıkla travma veya herhangi bir cerrahi işlem sonrası gelişir (4). Kesin tedavi planlanmadan önce cerrahi olmayan yöntemler denenmelidir. Bu spontan kapanmaya izin verebilir ve operasyona ait risklerden kaçınılmış olur. Düşük debili distal fistüllerde spontan kapanma oranı %40-50'dir (4).

Enteroatmosferik fistül peritonite neden olabilir. Bu nedenle kaynağın kontrolü için genellikle acil laparotomi gerekir. Mümkünse yapılacak en iyi şey barsağın eksteriorizasyonu veya proksimal diversiyonudur. Ancak bizim olgumuzda da olduğu gibi barsak ödemi, kısa mezenter ve dens adezyonlardan dolayı kolay değildir. Barsak içeriğinin izolasyonu bu nedenle tek seçenek olur, böylece peritoneal kaviteye barsak içeriği sürekli dökülmemiş olur. Nispeten kısa sürede abdominal yara fistül etrafında granüle olarak doğal koruma sağlayacaktır (6). Nadir durumlarda küçük delikleri aselüler human matriks veya otojensplit-thickness deri greftleri ile kapamak mümkündür (7). Fibrin glue barsağın üzerindeki deliğin kapanmasına yardımcı olabilir, bizim olgumuzda olduğu gibi başarı oranı düşüktür (6).

Vakum yardımcı kapama; doku iyileşmesine ve intestinal içeriğin batın dışına alınmasına yardım eder. Aynı zamanda etraftaki cilt ve cilt altındaki organları korur (6). Bizim olgumuzda VAC sistemi ile cilt altı dokuda kısmen kapanma sağladık ancak intestinal içeriğin doku altına geçişini tamamen önleyemedik.

Floating stoma; fistüle olmuş barsak kenarları ve deri arasında plastik torbanın sütüre edilmesi durumudur. Stomaya benzeyen kontrollü fistül oluşturulur. Stoma torbası kaynağı kontrol eder. Doku granülasyonu deri greftine izin verene kadar peritoneal kavite korunur (8).

Verhaalen ve ark.ları (9) VAC sistemi içinde hava ve su geçirmez halka kullanarak yara yatağını barsak içeriğinden başarıyla izole ettiklerini bildirdiler. Fistül izolasyonu (ring) VAC süngerinin içi

oyularak sirküler şekil elde edilerek sağlandı. Sonra izole fistülün üzeri su geçirmez bariyer elde etmek için adeziv film ile kaplandı. Yara yatağına stoma macunu sürülerek ring korunmuş oldu.

Entero-atmosferik fistül de diğer kaynak kontrol tekniği Layton ve ark.ları (10) tarafından tanımlanan bebek biberon emziği yöntemidir. Yara temizliği sonrası yumuşak tabanlı standart lateks veya silikon bebek emziği açık fistülün üzerine yerleştirdiler. Foley kateter emziğin ucuna bağlanarak drenaj sağladılar.

Genellikle kesin cerrahi müdahale yumuşak abdomen oluşması ve barsak yaralanma riskini azaltmak için 6-12 ay geciktirilir (11). Çok erken kesin cerrahi onarımın barsak yaralanması, fistül rekürrensi, sepsis ve mortaliteyi de içeren ciddi sonuçlara neden olabileceği akılda tutulmalıdır. Kesin cerrahi prosedür esas olarak; fistül ile ilişkili barsak segmentinin rezeksiyonunu, intestinal devamlılığın restorasyonunu, barsağın çok iyi kanlanan yumuşak doku ile örtülmesini içerir (12).

D'Hondt ve ark.ları (13) açık abdomende EAF'ın yönetiminde VAC ile ilgili deneyimlerini bildirdiler. Enteroatmosferik fistüllü beş hastada açık abdomenin kapatılmasında ortalama 51 günde başarılı oldular. VAC yara iyileşmesini arttırmakta ve uzun süre TPN ihtiyacını azaltmaktadır.

Rasilainen ve ark.ları (14) VAC ve MESH aracılığı ile fasial traksiyon yaparak geçici abdominal kapama ile ilgili deneyimlerini bildirdiler. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında VAC ve MESH aracılı fasial traksiyon ile anlamlı ölçüde daha fazla primer kapama olduğu sonucuna vardılar (sırasıyla %78/%44).

SONUÇ

Fistül yönetimi oldukça zor ve uzun süren tedavi stratejilerini içerir. Fistülün önlenmesi açık abdomen yönetiminde esastır. Fistül gelişmişse mümkün olduğunca erken tanınmalıdır. EAF de sadece uzmanlaşmış cerrahlar konservatif tedaviye karşın rezeksiyon veya kapatma üzerine karar vermelidir. Kesin cerrahi tedavi doku iyileşmesinden sonra yapılmalıdır. Bu da genellikle 6-12 ay sonradır. Fakat seçilmiş hastalarda VAC yardımı ile bu süre kısaltılabilir. Sonuç olarak bu tür grade 3-4 açık abdomenli hastalarda fistül iyileşmesi genellikle 6 aydan daha uzun sürede olduğu için fistül ağzının stoma haline getirilmesi daha uygundur. Biz bu olguda fistül ağzını 50 günde stoma haline getirdik ve hastanın kemoterapiye başlamasını sağladık.

Hasta Onamı: Sözlü hasta onamı bu çalışmaya katılan hastanın ailesinden ve hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Informed Consent: Verbal informed consent was obtained from patients' parents and patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

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. Marinis A, Gkiokas G, Argyra E, Fragulidis G, Polymeneas G, Voros D. Enteroatmospheric fistulae-gastrointestinal openings in the open abdomen: a review and recent proposal of a surgical technique. *Scand J Surg* 2013; 102: 61-8. [\[CrossRef\]](#)
2. Makhdoom ZA, Komar MJ, Still CD. Nutrition and enterocutaneous fistulas. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31: 195-204. [\[CrossRef\]](#)
3. Reber HA, Roberts C, Way LW, Dunphy JE. Management of external gastrointestinal fistulas. *Ann Surg* 1978; 188: 460-7. [\[CrossRef\]](#)
4. Evenson AR, Fischer JE. Current management of enterocutaneous fistula. *J Gastrointest Surg* 2006; 10: 455-64. [\[CrossRef\]](#)
5. Ramsay PT, Mejia VA. Management of enteroatmospheric fistulae in the open abdomen. *Am Surg* 2010; 76: 637-9.
6. Terzi C, Egeli T, Canda AE, Arslan NC. Management of enteri atmospheric fistulae. *Int Wound J* 2014; 11: 17-21.
7. Girard S, Sideman M, Spain DA. A novel approach to the problem of intestinal fistulization arising in patients managed with open peritoneal cavities. *Am J Surg* 2002; 184: 166-7. [\[CrossRef\]](#)
8. Subramaniam MH, Liscum KR, Hirshberg A. The floating stoma: a new technique for controlling exposed fistulae in abdominal trauma. *J Trauma* 2002; 53: 386-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Verhaalen A, Watkins B, Brasel K. Techniques and cost effectiveness of enteroatmospheric fistula isolation. *Wounds* 2010; 22: 212-7.
10. Layton B, Dubose J, Nichols S, Connaughton J, Jones T, Pratt J. Pacifying the open abdomen with concomitant intestinal fistula: a novel approach. *Am J Surg* 2010; 199: e48-50.
11. Davis KG, Johnson EK. Controversies in the care of the enterocutaneous fistula. *Surg Clin North Am* 2013; 93: 231-50. [\[CrossRef\]](#)
12. Schechter WP. Management of enterocutaneous fistulas. *Surg Clin North Am* 2011; 91: 481-91. [\[CrossRef\]](#)
13. D'Hondt M, Devriendt D, Van Rooy F, Vansteenkiste F, D'Hoore A, Penninckx F, et al. Treatment of small-bowel fistulae in the open abdomen with topical negative-pressure therapy. *Am J Surg* 2011; 202: e20-4.
14. Rasilainen SK, Mentula PJ, Leppaniemi AK. Vacuum and mesh-mediated fascial traction for primary closure of the open abdomen in critically ill surgical patients. *Br J Surg* 2012; 99: 1725-32. [\[CrossRef\]](#)



Nokardiya'ya Bağlı Beyin Absesi ile Komplike Olan Wegener Granülomatozu Olgusu

Wegener Granulomatosis Complicated by Brain Abscess Caused by *Nocardia* spp.

Sevgi Şahin¹, Baran Balcan², Şafak Kızıltaş³, Mehtap Aydın⁴

¹Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

³Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁴Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Wegener granülomatozu, ön planda üst/alt solunum yolları ve böbreklerin nekrotizan granülomatoz vaskülitisi ile karakterize multisistemik, mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Tanı sırasında böbrek yetmezliği varlığı kötü prognostik gösterge olarak kabul edilmektedir. Burada böbrek yetmezliği ile başvuran, tedavi sürecinde Nokardia'ya bağlı beyin absesi ile komplike olan Wegener granülomatozlu bir olgu sunulmuştur. (JAREM 2016; 6: 126-8)

Anahtar Kelimeler: Hızlı ilerleyen glomerulonefrit, akut böbrek yetersizliği, immunsupresyon, enfeksiyon

ABSTRACT

Wegener granulomatosis is a multisystemic disease associated with high mortality rate and characterized by necrotizing granulomatous vasculitis predominantly in the respiratory tract and kidneys. Presence of kidney failure at the time of diagnosis describes a poor prognostic marker. We presented a Wegener granulomatosis case complicated with brain abscess caused by *Nocardia*. (JAREM 2016; 6: 126-8)

Keywords: Rapidly progressive glomerulonephritis, acute kidney failure, immunosuppression, infection

GİRİŞ

Wegener granülomatozu, ön planda solunum yolları ve böbreklerin nekrotizan granülomatoz vaskülitisi ile karakterize multisistemik, mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Tanı sırasında böbrek yetmezliği varlığı kötü prognostik gösterge olarak kabul edilmektedir. Burada böbrek yetmezliği ile başvuran, tedavi sürecinde Nokardia'ya bağlı beyin absesi ile komplike olan Wegener granülomatozlu bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Altmış altı yaşında erkek hasta, halsizlik, ateş yükselmesi, kilo kaybı, kanlı balgam çıkarma, sol ayak bileğinde ağrı yakınmaları ile 2 ay süre ile bir hastanenin enfeksiyon hastalıkları kliniğinde tetkik edilmiş. PPD testi anejrik bulunan ve herhangi bir enfeksiyon veya malignite odağı saptanmayan hasta, böbrek fonksiyon testlerinde bozulma olması üzerine nefroloji servisine yatırıldı. Çalışmaya katılan hastadan sözlü hasta onamı alındı.

Laboratuvar bulgularında lökosit 10 200/mm³, Hb 9,1 gr/dL, Hct %25,3, trombosit 287 000/mm³, üre 225 mg/dL, kreatinin 12,4 mg/dL, CRP 52 mg/L, sedimentasyon hızı 92 mm/saat, idrar analizinde proteinüri ve idrar sedimentinde bol eritrosit saptandı. Hemodializ tedavisine başlanan hastada, anti nükleer sitoplazmik antikor (c-ANCA) pozitif (+) olarak bulunurken, kompleman düzeylerinin ise normal sınırlarda olduğu görüldü. Ultrasonografisinde böbrek boyutlarının normal sınırlarda olması üzerine "hızlı ilerleyen glomerulonefrit" ön tanısı ile böbrek biyopsisi yapıldı. Sedimentasyon yüksek-

liği ile birlikte, c-ANCA pozitifliği olması, alt solunum yolları tutulumu saptanması, böbrek biyopsisinde Pauci-immun Tip III kresentik glomerulonefrit ile uyumlu olması nedeniyle hastaya Wegener granülomatozu (WG) tanısı konarak, üç gün ardışık 500 mg metilprednizolon (Prednol; Mustafa Nevzat İlaç Sanayi, İstanbul, Türkiye) pulse tedavisini takiben intravenöz (iv) 750 mg siklofosamid (Endoxan; Eczacıbaşı-Baxter Hastane Ürünleri, İstanbul, Türkiye) ve 5 seans plazmaferez tedavisi uygulandı. Tedavinin birinci haftasında, kreatinin düzeyleri (kreatinin: 1,2 mg/dL) geriledi. Aylık iv 750 siklofosamid + 1 mg/kg dozunda oral prednizolon ile idame tedavisi önerisi poliklinik izlemine alındı. Tedavisinin üçüncü ayında öksürük, ateş yüksekliği, sol yan ağrısı şikayetleri ile başvuran hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) (Resim 1) bronkopnömoni saptanarak iv 2 x 1000 mg/gün seftriakson (Desefin; Deva Holding, İstanbul, Türkiye) + 500 mg/gün levofloksasin (Tavanic; Zentiva Sağlık Ürünleri, Lüleburgaz, Türkiye) tedavisine başlandı, steroid dozu azaltıldı. Tedavisinin ikinci gününde güçsüzlük, denge bozukluğu gelişen hastanın yapılan kranial manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde beyin absesi izlendi (Resim 2). Abse boyutlarının 1,5 cm olması nedeni ile cerrahi tedavi önerilmedi. Lomber ponksiyon yapılarak kültür için örnek alındı. Antibiyotik tedavisi meropenem 3 x 1000 mg/gün (Meronem; AstraZeneca, Macclesfield, İngiltere) + TMP/SMX (Bactrim; Deva Holding, İstanbul, Türkiye) olarak genişletildi. Beyin-omurilik sıvısı kültüründe *Nocardia* spp. üremesi üzerine tedavi 8 hafta parenteral 2 x 1000 mg Seftriakson + 2 x 160/800 mg Trimetoprim/Sulfametoksazol (TMP/SMX) verilmesini takiben 6 ay oral TMP/SMX ile aylık kranial MR ile kontrol planlandı. WG'ya yönelik olarak immunsupresif tedavi, 16



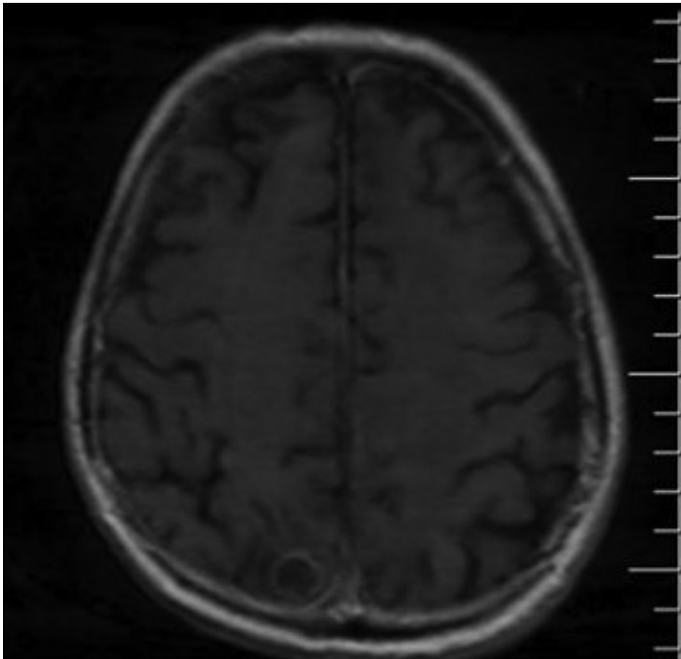
mg/gün metil prednizolon ile sınırlandı. Halen tedavinin 4. ayında kontrolleri devam etmekte olan hastanın beyin absesi boyutu küçülmemekte olup renal fonksiyonları (serum kreatinin düzeyi: 1,3 mg/dL) stabil seyretmektedir.

TARTIŞMA

Wegener granülomatozu; etyolojisi bilinmeyen, prevalansı 3/100 000 olan, cinsiyet farkı olmaksızın sıklıkla beşinci dekatta görülen nekrotizan granülomatoz bir vaskülitir (1, 2). Öksürük, dispne, he-



Resim 1. Toraks BT-bronkopnömonik infiltrasyon
BT: bilgisayarlı tomografi



Resim 2. Kranial MR-beyin absesi
MR: manyetik rezonans

moptizi en önemli semptomlardır. Hastaların >%90'ında iki taraflı, çok sayıda, değişik boyutta nodüller veya parankimal infiltrasyonlar olmak üzere akciğer görüntülemeleri anormallikler gösterir (3). Böbrek fonksiyon bozukluğu ile birlikte pulmoner hemoraji olması mortalite oranını yükseltir.

Glomerülonefrit, WG'li hastaların yaklaşık olarak %75'inde gelişir. Histolojik olarak ise fokal nekrotizan glomerülonefrit, kresentik glomerülonefrit izlenir ve hızla böbrek yetersizliğine ilerleyebilir (4). İdrar bulgusu olarak hematüri, proteinüri ve eritrosit silendirleri görülür. Hastaların 2/3'sinde kas ve iskelet sistemi ile ilgili yakınmalar bulunabilir. Olgumuzda böbrek, akciğer ve iskelet sistemine ait bulgular vardı.

Hastaların %90'ından fazlasında c-ANCA pozitifdir (5, 6). Hematüri/proteinüriye eşlik eden akciğer tutulumu olması durumunda, kesin tanı için böbrek veya akciğer biyopsisi yapılması gerekebilir. Üremik seyreden hastamızda kanama riski yüksek olmasına karşın, yaşı itibari ile verilecek immunsupresif tedavinin planlanması amacıyla böbrek biyopsisi yapılmıştır. Literatürde de diyaliz ihtiyacı gösteren hastaların da agresif tedaviden fayda görebileceği bildirilmiştir (7).

Fauci ve ark.ları (2) çalışmalarında, oral steroid + siklofosamid kombinasyon tedavisinin %90 oranında remisyona sağladığını göstermişler, buna karşın ilaçların istenmeyen etkileri nedeni ile siklofosamid tedavisinin parenteral olarak uygulanması önerilmiştir (1, 3). Biz ayda bir 0,5 g/m² tek doz IV pulse siklofosamid, üç gün süreyle, 0,5 g/gün iv metilprednizolon ve ardından 1 mg/kg/gün oral prednizolon idame tedavisi uyguladık.

Böbrek yetersizliği ile seyreden hastalarda, plazmaferez ile pulse steroid etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada plazmaferez tedavisi uygulanan grupta daha az oranda son dönem böbrek yetersizliği geliştiği saptanmıştır (8). Mortalitesi yüksek olan hastalıkta ölümlerin tedavi başlangıcından itibaren üç ay içerisinde gerçekleştiği saptanmıştır. Saptanan ölümlerin %54'ü enfeksiyonlarla ilişkilendirilmiştir. Olgumuzda immunsupresif tedavinin 3. ayında gelişen lobar pnömoni tanısı ile tedavi edilmekte iken denge bozukluğu gelişmesi üzerine çekilen kranial MR'da parietal bölgede beyin absesi saptanmış, lomber ponksiyon ile kültürde *Nocardia spp.* üretilmesi ile tanı konulmuştur. *Nocardia* özellikle hücreli immünite bozukluğu olanlarda görülen nadir, mortal seyreden, fırsatçı gram (+) bakteriyel bir enfeksiyondur (9, 10). Sadece merkez sinir sistemi tutulumu ise %9 gibi çok nadir görülür (9, 10). Kültürde yavaş üreme göstermesi tanı ve tedavide gecikme ile birlikte mortalite ile sonuçlanabilir.

SONUÇ

İmmunsupresif tedavi alan hastalar, fırsatçı enfeksiyonlar açısından yüksek riskli grup olarak yakından takip edilmeli ve enfeksiyonların tedavisinde enerjik davranılmalıdır.

Hasta Onamı: Sözlü hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.Ş.; Denetleme - S.Ş.; Kaynaklar - M.A., B.B.; Malzemeler - Ş.K.; Analiz ve/veya Yorum - S.Ş.; Literatür Taraması - S.Ş.; Yazıyı Yazan - S.Ş.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.Ş.; Supervision - S.Ş.; Resources - M.A., B.B.; Materials - Ş.K.; Analysis and/or Interpretation - S.Ş.; Literature Search - S.Ş.; Writing Manuscript - S.Ş.

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. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, et al. Wegener granulomatosis: An analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992; 116: 488-98. [\[CrossRef\]](#)
2. Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med* 1983; 98: 76-85. [\[CrossRef\]](#)
3. Cordier JF, Valeyre D, Guillevin L, Loire R, Brechot JM. Pulmonary Wegener's granulomatosis. A clinical and imaging study of 77 cases. *Chest* 1990; 97: 906-12. [\[CrossRef\]](#)
4. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 187-92. [\[CrossRef\]](#)
5. Niles JL, Pan GL, Collins AB, Shannon T, Skates S, Fienberg R, et al. Antigen-specific radioimmunoassays for anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in the diagnosis of rapidly progressive glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 1991; 2: 27-36.
6. Kitching AR, Hutchinson P, Atkins RC, Holdsworth SR. The role of flow cytometric c ANCA detection in screening for acute pauci-immune crescentic glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 365-70. [\[CrossRef\]](#)
7. Lee T, Gasim A, Derebail VK, Chung Y, McGregor JG, Lionaki S, et al. Predictors of treatment outcomes in ANCA-associated vasculitis with severe kidney failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 905-13. [\[CrossRef\]](#)
8. Jayne DRW, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillevin L, et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2180-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Corti ME, Villafañe F, Fioti ME. Nocardiosis: a review. *Int J Infect Dis* 2003; 7: 243-50. [\[CrossRef\]](#)
10. Beaman BL, Beaman L. Nocardia species, host-parasite relationships. *Clin Microbiol Rev* 1994; 7: 213-64. [\[CrossRef\]](#)