



Jarem

JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH IN MEDICINE

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

Comparative Study on Health Management
Sağlık Yönetimi Hakkında Karşılaştırmalı Çalışma
Motaghi et al.; Tehran, Kashan, Iran

Kadın Hastalarda Mesane Taşı
Bladder Stones in Women
Yenice ve ark.; İstanbul, Türkiye

Oksidatif Stres ve Tadalafil
Oxidative Stress and Tadalafil
Cırık ve ark.; Ordu, Samsun, Türkiye

Biomass ve Pulmoner Hipertansiyon
Biomass and Pulmonary Hypertension
Kanmaz ve ark.; İstanbul, Batman, Türkiye

Postprostatektomi & Kontinans
Postprostatectomy & Continence
Törer ve ark.; İstanbul, Türkiye

o-VEMP ve v-HIT ve Kalorik Test Sonuçları
o-VEMP, v-HIT, and Caloric Test Results
Özdek ve ark.; Ankara, Türkiye

Olgu Sunumları / Case Reports

Uyuşturucu Madde Bağlı Akut Böbrek Hasarı
Acute Kidney Injury due to Drug Abuse
Şit ve ark.; İstanbul, Türkiye

Kondromalazi Patellada PRP'nin Etkinliği
Effectiveness of PRP Treatment in Chondromalacia Patellae
Volkan Subaşı.; Adana, Türkiye

A Case of Runaway Pacemaker
Runaway Pacemaker
Kaplan et al.; İstanbul, Giresun, Turkey

In Utero Synthetic Cannabinoid Exposure
Intrauterin Bonzai Maruziyeti
Aktaş et al.; İstanbul, Turkey

VOLUME:7 ISSUE:1 APRIL 2017

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

Mine Adaş

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Division of Endocrinology, Okmeydanı Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Makbule Cavidan Arar

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
Department of Anesthesiology and Reanimation, Namık Kemal University School of Medicine, Tekirdağ, Turkey

Ali Ayyıldız

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye
Clinic of Urology, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

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 Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of General Surgery, Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Tiraje Celkan

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

Erdoğan Civelek

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Brain and Nerve Surgery, Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Nevriye Gönüllü

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

Seda Geylani Güleç

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

Mustafa Hasbahçeci

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

Veli Mihmanlı

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Obstetrics and Gynaecology, Okmeydanı Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

İsmail Mihmanlı

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Radiology, 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

Sema Uçak Basat

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Internal Diseases, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Nilda Turgut

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
Department of Neurology, Namık Kemal University School of Medicine, Tekirdağ, Turkey

Ebru Yılmaz Yalçınkaya

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Physical Therapy and Rehabilitation, 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: Mart 2017 / March 2017 • 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 Yardımcısı
Gökhan ÇİMEN

Yayın Koordinatörleri / Publication Coordinators
Betül ÇİMEN
Zeynep YAKIŞIRER
Gizem KAYAN
Melike Buse ŞENAY

Yayın Sekreteri / Publication Secretary
Özlem ÇAKMAK
Zeynep ÖZTÜRK

Proje Koordinatörü / Project Coordinator
Hakan ERTEN

Proje Asistanları / Project Assistants
Aylin ATALAY
Şükriye YILMAZ
Cansu ERDOĞAN

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, İzmir, 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

M. Derya Balbay

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, İzmir, 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

Abdülaziz Gül

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

H. Canan Hasanoğlu

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

Cüneyt Hoşçoşkun

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

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

Tolga Kapusuz

Maimonides Tıp Merkezi, Anesteziyoloji ve Ağrı Tedavisi Bölümü,
Brooklyn, NY, ABD
*Maimonides Medical Center, Department of Anesthesiology, SUNY
Downstate Medical School, 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 Küçükçaya

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

Metin Küçükçaya

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

Mehmet Külekçi

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

İstanbul 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

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

Perihan Ergin Özcan

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

Türker Özkan

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, El Cerrahisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
*Department of Hand Surgery, İstanbul 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

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

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 yayınlar. 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 firmalarının 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 2016 - <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, tanısıl 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 kanaatlerini yansıtmaz.

Dergide basılması amacıyla gönderilen yazılar başka yerde yayınlanmamış olmalıdır. Daha önce bilimsel toplantılarda sunulan 200 kelimeyi geçmeyen özet yayınları, 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 yazar, 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; atif 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 önünde gelen otörü 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 içeriği anlamak için gerekli olan sayı ve içerikte tablo ve grafik desteği olmalıdır. Kaynakların 50'den az olması inandırıcılık için genelde yeterlidir. Özgün Araştırma yazılarının yazar sayısı 5 ile sınırlanmıştır. İstisnai durumlarda bu sayı artırılabilir ancak sorumlu yazar tarafından gerekçesi dergiye gönderilmelidir.

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 bölümlü 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 ortalamaya±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 sayfalar 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: Bengtsson S, Sotheman 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.

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

Video Görüntüler

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

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

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

Özel Bölümler

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

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

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

4. Olgu Sunumları: Otörlerce de çok nadir görülen, tanı ve tedavide güçlük gösteren ya da uygulamada genellikle gözden kaçtığı anlaşılan, yeni bir yöntem öneren, textbook'larda olmayan bilgileri içeren çok ilgi çekici ve öğretici sunular yayınlanabilir. Bu özelliklere sahip olgular sınırlı sayıda basılmaktadır. Video görüntüsü olanların basılma şansı yüksektir. Kaynak sayısı 10, içerik ise 700 kelime ile sınırlıdır. Yazının tam başlığı, kısa başlığı, alt başlıklara bölünmemiş 250 kelimeyi geçmeyen özeti ve NLM-MeSH terimlerine uygun olarak hazırlanan en az 3 en fazla 6 adet anahtar kelimesi Türkçe ve İngilizce dillerinde ayrı ayrı yazılır. Olgu sunumu formatı, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma, Sonuç başlıklarından oluşmaktadır. Olgu Sunumu yazılarının yazar sayısı 3 ile sınırlanmıştır. İstisnai durumlarda bu sayı artırılabilir ancak sorumlu yazar tarafından gerekçesi dergiye gönderilmelidir.

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

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

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

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

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

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

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

Instructions to Authors

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

An approval of research protocols by an ethical committee in accordance with international agreements (Helsinki Declaration of 1975, revised 2008-<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>, "Guide for the care and use of laboratory animals - www.nap.edu/catalog/5140.html) 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. Number of authors should be limited to 5 with original articles. When there are more than 5 authors the editorial board should be informed about the justification of this situation by the corresponding author.

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. The abstract should be unstructured and should not exceed 250 words. The manuscript should include minimum 3 and maximum 6 keywords which conform to Medical Subject Headings (MeSH) terms prepared by National Library of Medicine (NLM). Case report contains the subheadings of Introduction, Case Presentation, Discussion and Conclusion. Number of authors should be limited to 3 with case reports. When there are more than 3 authors the editorial board should be informed about the justification of this situation by the corresponding author.

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

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

- 1 Comparative Study on Health Management for Chronic Patients and Design of a Health Management Model for Iran
Kronik Hastalarda Sağlık Yönetimi ve İran'da Sağlık Yönetimi Modeli Dizaynı Hakkında Karşılaştırmalı Çalışma
Monika Motaghi, Leila Riahi, Irvan Masoodi Asl, Hossein Akbari; Tehran, Kashan, Iran
- 7 Alt Üriner Sistem Şikayetleri Olan Kadın Hastalarda Artan Sıklığı ile Akılda Tutulması Gereken Etiyolojik Faktör Olarak Mesane Taşları
Bladder Stones as an Etiological Factor that Must Be Kept in Mind Due to Their Increased Incidence in Female Patients with Lower Urinary Tract Complaints
Mustafa Gürkan Yenice, Selçuk Şahin, Mithat Ekşi, Feyzi Arda Atar, Kamil Gökhan Şeker, Volkan Tuğcu; İstanbul, Türkiye
- 11 Üreter Obstüksiyonuna Bağlı Oksidatif Stres ve Tadalafil
Oxidative Stress Induced by Ureteral Obstruction and Tadalafil
Selma Cırrık, Sema Nur Ayyıldız, Erdal Benli, Ali Ayyıldız, Tefvik Noyan, Rüştü Cankon Germiyanoglu, Abdullah Çirakoğlu; Ordu, Samsun, Türkiye
- 16 Biomass Maruziyeti Olan Kadın Olgularında Pulmoner Arter Basıncının Değerlendirilmesi
Assessment of Pulmonary Hypertension Exposure to Biomass Smoke in Female Patients
Zehra Dilek Kanmaz, Elif Özülcü, Esin Yentürk, Gülfidan Aras, Esin Tunca, Abdüssamet Gülsüm; İstanbul, Batman, Türkiye
- 21 Robotik Radikal Prostatektomi Sonrası Kontinans Etkileyen Faktörlerin Retrospektif Analizi
Retrospective Analysis of Factors Affecting Continence after Robotic Radical Prostatectomy
Buğra Doğukan Törer, Mithat Ekşi, Taner Kargı, Doğukan Sökmen, Abdulmuttalip Şimşek, İsmail Evren, Selçuk Şahin, Volkan Tuğcu; İstanbul, Türkiye
- 26 Periferik Vestibüler Hastalıklarda o-VEMP ve v-HIT Test Sonuçlarının Kalorik Test Sonuçları İle Karşılaştırılması
Correlation of o-VEMP and v-HIT Test Results with Caloric Test Results in Peripheral Vestibular Disorders
Ali Özdek, Kemal Keseroğlu, Serap Er, Selim Ünsal, Mehmet Gündüz; Ankara, Türkiye

Olgu Sunumları / Case Reports

- 32 Uyuşturucu Madde Kullanımına Bağlı Akut Böbrek Hasarı: Olgu Serisi
Acute Kidney Injury due to Drug Abuse: A Case Series
Dede Şit, Hasan Kayabaşı, Ferdi Karagöz, Yasemin Aker Karagöz, Arif Savaş; İstanbul, Türkiye
- 36 Kondromalazi Patella Tedavisinde PRP (Platelet-Rich Plasma) Enjeksiyonunun Etkinliği
Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Treatment in Chondromalacia Patellae
Volkan Subaşı; Adana, Türkiye
- 39 Report of a Case of Pacemaker Depletion Presenting with Wide QRS Tachycardia
Geniş QRS Taşikardi ile Başvuran Kalp Piliinin Tükenmesi: Runaway Pacemaker
Özgür Kaplan, Ertan Aydın, Sabri Demircan; İstanbul, Giresun, Turkey
- 42 In Utero Synthetic Cannabinoid Exposure
Intrauterin Sentetik Kannabinoid (Bonzai) Maruziyeti
Selma Aktaş, Leman Tuba Karakurt, Seda Geylani Güleç; İstanbul, Turkey

Editörden

Değerli Meslektaşlarım,

Web of Science ve TÜBİTAK ULAKBİM veri tabanında dizinlenmekte olan dergimizin yeni hedefi PubMed Central (PMC) kriterlerinin sağlanması ve PubMed'de yer alan dergiler arasına girebilmektir.

Bu sene genişleyen editör kadromuzla birlikte dergi yayın kalitemizi yükseltmek suretiyle Web of Science'ta indekslenen dergilerden alacağımız atıfları da arttırmayı hedefliyoruz.

Siz değerli okuyucularımızdan gelecek olan özgün ve nitelikli bilimsel çalışmalarla birlikte editörlerimizin de değerli katkılarıyla JAREM'i saygın dergiler arasında hakettiği yere getireceğimize inanıyorum.

Bu zorlu süreçte, hep birlikte ortaya koyacağımız iyi bir ekip çalışmasıyla hedeflerimize ulaşmayı diler, saygılarımı sunarım.

Ömer N. Develioğlu

Baş Editör

Editorial

Dear Colleagues,

The new goal of our journal, which is indexed in the Web of Science and TUBITAK ULAKBİM, is to fulfil the criteria of the PubMed Central (PMC) and to be included among the journals published in PubMed.

By improving the quality of the journal's publication with our larger editorial staff in this year, we aim to increase the number of citations that will be made from articles published in our journal by others indexed in the Web of Science.

We believe that we will carry JAREM to its right position among prestigious journals with the help of original and well-qualified scientific studies that will be submitted by our valuable readers.

Hoping that we will achieve our goals with a successful teamwork in this hard period, I present my respects.

Ömer N. Develioğlu, MD, Assoc. Prof.

Editor in Chief



Comparative Study on Health Management for Chronic Patients and Design of a Health Management Model for Iran

Kronik Hastalarda Sağlık Yönetimi ve İran'da Sağlık Yönetimi Modeli Dizaynı Hakkında Karşılaştırmalı Çalışma

Monika Motaghi¹, Leila Riahi², Irvan Masoodi Asl³, Hossein Akbari⁴

¹Candidate of Health Services Management, School of Medical Sciences, Department of Health Services Management, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

²Department of Health Services Management, Science and Research Branch, Islamic Azad University (IAU), Tehran, Iran

³Department of Health Services Management, Science and Research Branch, Islamic Azad University (IAU), Tehran, Iran

⁴Department of Public Health and Statistics, Faculty of Health, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

ABSTRACT

Objective: Health management for chronic patients represents a serious challenge for policymakers. Since the community has to cope with substantial expenses, and a considerable part of health funds are allocated for the continuing care of these patients, designing appropriate policies for organizing, financing, and providing optimal health care is of special importance. This study was aimed to design a health management model for chronic patients in Iran.

Methods: We scrutinized studies done in England, Australia, United state, and Canada and used these as suitable references from which we selected applicable strategies. Subsequently, we submitted these for approval to relevant experts to establish a service health care management model for chronic patients. The final model was developed by the expert panel.

Results: In almost all of our references we found that health and welfare ministries, along with the private sector, provide decentralized health care to chronic patients. Health care programs for chronic patients encompass free services for regular check-ups, vaccinations, lifestyle training, acute illness care, health advisors, health aids, and equipment, and laboratory services. Policies are outlined by the National Committee on Prevention and Control of Non-Communicable Diseases, which has its base at the Supreme Council of Health. Funds are provided mainly by governmental bodies and subsequently, by societies and non-governmental organizations (NGO's), with some participation of the chronic patients themselves (as premium and franchise).

Conclusion: Our model for management of chronic patients includes the formation of a "health committee for chronic patients" in the Supreme Council of Health and Ministry of Health and Medical Education, and the provision of decentralized and provincial health care services. Funds should be provided through taxes, charity aids, and support from international organizations. Nongovernmental and charity aids may be increased to lessen the financial burden on the governments.

Keywords: Chronic disease, Iran, patient

ÖZ

Amaç: Kronik hastalarda sağlık yönetimi politika yapıcılar için ciddi bir zorluk oluşturmaktadır. Toplumun büyük giderlerle baş etmek zorunda olması ve sağlık fonlarının önemli bir bölümünün bu hastaların devam eden bakımları için ayrılmasından dolayı, optimal sağlık bakımının düzenlenmesi, finanse edilmesi ve sağlanması için doğru politikaların oluşturulması çok önemlidir. Bu çalışma İran'daki kronik hastalar için bir sağlık yönetimi modeli oluşturmak amacıyla yapılmıştır.

Yöntemler: İngiltere, Avustralya, Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da yapılmış olan çalışmalarını inceledik ve bunları içinden uygulanabilir stratejiler seçtiğimiz uygun referanslar olarak kullandık. Ardından, kronik hastalar için bir sağlık bakımı yönetimi modeli oluşturmak için ilgili uzmanlara onay için gönderdik. Modelin son şekli uzman panelince geliştirildi.

Bulgular: Referanslarımızın hemen hemen hepsinde, özel sektörle birlikte sağlık ve sosyal yardım bakanlıklarının sağlık bakımını kronik hastalara yoğunlaştırdığı görüldü. Kronik hastalar için sağlık bakımı programları düzenli check-uplar, aşılamalar, yaşam tarzı eğitimleri, akut hastalık bakımı, sağlık danışmanları, yardımcı sağlık cihazları ve donanımları ve laboratuvar hizmetleri için ücretsiz hizmetler sunmaktadırlar. Politikalar Yüksek Sağlık Şurası'na dayanan Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Önlenmesi ve Kontrolü Ulusal Komitesi tarafından şekillendirilirler. Fonlar çoğunlukla devlet kurumları ve sonrasında da topluluklar ve sivil toplum kuruluşları tarafından, kronik hastaların kısmi katılımlarıyla (prim ya da muafiyet olarak) karşılanmaktadır.

Sonuç: Kronik hastaların yönetimi modelimiz Yüksek Sağlık Şurası ve Sağlık ve Tıp Eğitimi Bakanlığında bir "kronik hastalar için sağlık kurulu" oluşumunu ve merkezi olmayan ve il sağlık bakımı hizmetlerinin sağlanmasını içermektedir. Fonlar vergiler, bağışlar ve uluslararası organizasyonların destekleriyle sağlanmalıdır. Hükümetlerdeki mali yükü azaltmak için sivil toplum kuruluşlarından ve bağış yoluyla gelen yardımlar artırılabilir.

Anahtar sözcükler: Kronik hastalık, İran, hasta



INTRODUCTION

One of the greatest challenges that health systems worldwide are facing in the twenty-first century is the increasing burden of chronic diseases. The increase in life expectancy and lifestyle modernization, involving an increased exposure to many risk factors for chronic diseases, have led to a change in the burden of disease that health systems are facing (1). Effective prevention and management of chronic conditions is of high priority, as chronic diseases affect nearly 1 in 2 adults in the United States and account for 75% of our nation's health care costs (2, 3). Efforts to reduce the burden of chronic disease have been fragmented, with different health care systems working independently to achieve a final outcome (4).

The increased collaboration among different health care systems to prevent and manage chronic diseases has been recently prioritized (5-7). Chronic conditions are either preventable or manageable through appropriate prevention or primary care interventions. Appropriate management of these chronic conditions in primary care settings can reduce exacerbation of disease and thus, costly hospitalization. Hospital admission rates serve as a proxy for primary care quality, and high admission rates may suggest poor care coordination or inadequate care continuity. They may also indicate organizational constraints such as inadequate access to family physicians (8). An inappropriate and unhealthy lifestyle is responsible for the occurrence of many types of chronic diseases. Worldwide, chronic diseases are the cause of many deaths, and this problem is increasing in both industrialized and developing countries (9).

Chronic diseases are a serious threat to health and longevity in developing countries. In all countries except the poorest, death, and disability due to chronic diseases currently exceed death and disability due to communicable diseases, being 49% for chronic diseases, compared with about 40% for communicable diseases, and 11% for injuries (10). The prevalence of chronic diseases in developing countries is not well-recognized among health experts, and neither it is among non-experts, because these ailments are often less visible than communicable diseases, progress slowly, and are underdiagnosed. Further, the presence of chronic diseases has overtaken the communicable disease burden partly because of the success in reducing the latter, and also because poor countries are increasingly adopting the unhealthy lifestyle of the developed world (11).

Since the prevalence of chronic diseases has increased steadily among people in Iran, as in other developing countries, the community has been faced with the burden of non-communicable diseases. Therefore, designing a new system that can deal with these emerging problems was strongly felt necessary.

In the past two decades, the geographical distribution of these diseases has changed; therefore, the World Health Organization (WHO) has established health priorities to prevent these diseases in developing countries. This is why planners and public health officers should take appropriate measures to tackle this enormous problem (12).

METHODS

This comparative study aimed to achieve an appropriate model for the management of patients with chronic diseases in Iran. Firstly, some health organizations in the USA, France, Canada, England, and also Iran, including social security, health care organizations,

and the Ministry of Health and Medical Education were evaluated. Then, the way in which services provide management to chronic patients and their comparable components were extracted, and finally, data for these indicators were collected and analyzed.

A research-made questionnaire, which was validated by experts and scholars in the field of health service management, health policies, and health technology management, was used.

Moreover, the face validity of the questionnaire was confirmed by four experts. To assess the content validity of the questionnaire, the relevance of each question was assessed by 10 experts. The relevance of each question was determined as follows: 1) whether it was essential, 2) whether it was useful but not necessary and 3) whether it was not necessary. Finally, the CVR (Content Validity Ratio) was calculated.

To assess the simplicity, relevance and clarity of each question, the CVI (Content Validity Index) index was measured based on the four following items:

1) The question met none of the three criteria; 2) the question met the criteria but needed major revisions; 3) the question met the criteria but needed minor revisions; 4) the question met all three criteria. Questions with $CVR > 0.49$ were accepted, and those with $CVR < 0.49$ rejected or reviewed. Questions with $CVI > 0.7$ were accepted, and those with $CVI < 0.7$ were rejected or reviewed.

Also, 30 university professors confirmed the reliability of the questionnaires by the split-half method and calculated the Kuder Richardson coefficient, which was determined to be 0.88 in this study.

The formula for calculating the CVI is as follows:

$$CVI = \frac{\text{total number of voters}}{\text{number of people scoring 3 or 4 are relevant to the question}}$$

$$CVR = \frac{\text{number of experts who have responded to the essential option}}{\text{total number of experts}} / \left(\frac{\text{total number of experts}}{2} \right)$$

After the questionnaire was confirmed, the questions were classified based on the type, and it was determined which questions were related to organizational structure, financing, control, and policymaking. Moreover, the questions related to the organizational structure of government sectors, insurance, and public and NGO's were determined.

In the control section, different types of questions were found, namely, questions related to the level of control, questions related to the type of policy and funding, and questions related to government sectors, committees and organizations involved with chronic disease. Then, the proposed model was outlined (Figure 1). Finally, a panel of 8 experts participated in a meeting to discuss the proposed model of the present study.

Also, on the panel, the suitability of the model for Iran was compared with that for Canada, Australia, England and the United States, and the results were reported.

RESULTS

Indicators and outcomes of health systems in the countries studied showed that the gross domestic product (GDP) share allocated to the health sector is the lowest in Iran and the highest in the United States (Table 1) (13).

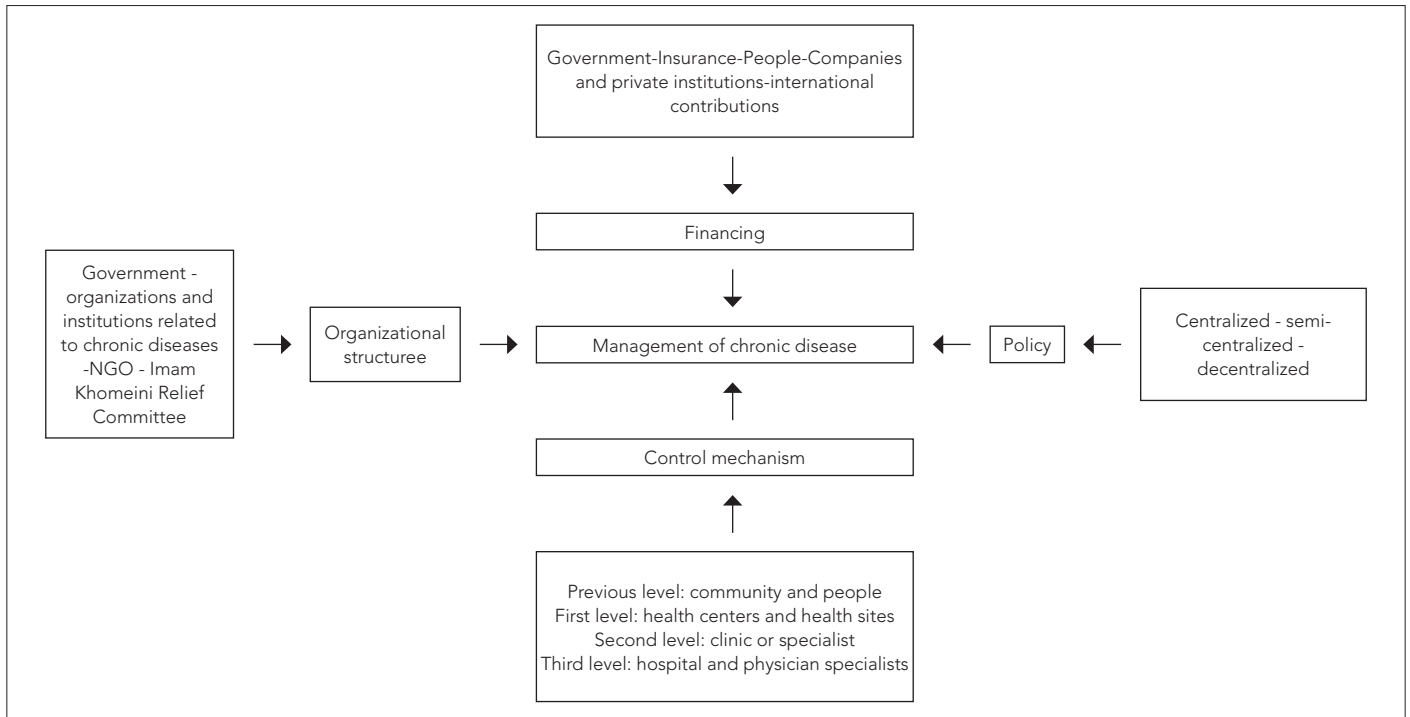


Figure 1. The proposed model
NGO: non-governmental organizations

Table 1. Indicators and outcomes for health systems in the countries studied (year 2013)

Iran	USA	Canada	Australia	UK	Indicator
77/45	316/1	35/15	23/13	63/14	Population (Million)
368/9 billion	16/77 trillion	1/827 trillion	1/560 trillion	2/678 trillion	GDP
432	9146	5718	5827	3598	Health expenditure per capita (current US\$)
6/7	17/1	10/9	9	9/1	Health expenditure, total (% of GDP)
74	79	81	82	81	Life expectancy at birth, total (years)
89	100	100	100	100	Improved sanitation facilities (% of population with access)
40/8	41/7	69/8	66/4	83/5	Health expenditure, public (% of total health expenditure)
88	22/3	50/1	57/8	56/4	Out-of-pocket health expenditure (% of private expenditure on health)

GDP: gross domestic product

The trend with respect to GDP share allocation to health sector in the countries studied suggests that this indicator in Iran increased by nearly 20% between 2005 and 2013 (Table 2).

In many of the studied countries, there are costs allocated to special programs for catastrophic diseases. In the United States, special programs for catastrophic illnesses are designed for certain age groups, and this is the way in which health care management for chronic diseases has been implemented in most countries. The management program for catastrophic cases is a targeted program for patients with chronic health problems, as a considerable amount of re-

sources has been spent for providing health care services to those patients.

Chronic diseases typically entail major medical costs. Patients are covered by Medicaid or the Complex Medicaid Cases (14). There are many institutions that control and monitor health care services in many developed countries. Four examples of these institutions are the following:

- The National Institute for Clinical Excellence (NICE): it was established in 1999 to reduce inequalities in health care provision by the standardization of clinical practice based on evidence at the national level. The activities of the NICE are divided in three

Table 2. Trend for GDP share allocated to the health sector in the studied countries from 2005 to 2013

Iran	USA	Canada	Australia	UK	Countries Health expenditure, total (% of GDP)
6/7	17/1	10/9	9	9/1	2013
6/6	17	10/9	8/9	9/3	2012
6/3	17/1	10/9	9/1	9/2	2011
7/3	17/1	11/1	8/9	9/4	2010
7/2	17/1	11/1	9	9/7	2009
6/4	16/1	10	8/7	8/8	2008
5/1	15/6	9/8	8/5	8/4	2007
5/1	15/3	9/7	8/5	8/3	2006
5/3	15/2	9/6	8/5	8/1	2005

GDP: gross domestic product

Table 3. Summary of characteristics of the studied countries regarding the management of chronic diseases

Iran	USA	Canada	Australia	UK	Countries Characteristics
Centralized	Decentralized	Centralized	Centralized	NHS	Policy
Governmental and private	Private	Governmental and private	Governmental and private	Governmental and private	Organizational structure
Budget and fee for service	Overcoming payment for service	Budget	Budget and grant	Per-capita	Payment service providers
Taxes and budget	Charity	Taxes and charity	Taxes and charity	Taxes and charity	Financing
The government and the Medical Council	IOM, Professional Organizations	CCOHTA	NHTAP	Trusts of NHS and NICE	Control
Combined Insurance	Public health insurance (Medicare and Medicaid) and private health insurance	Provincial and zonal federal health insurance	Government and private insurance	NHS	Insurance

NHS: National Health System; NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence; NHTAP: National Health Technology Advisory Panel; CCOHTA: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment; IOM: Institute of Medicine

areas: technology evaluation, development of clinical practice guidelines and clinical audit (15).

- The Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ): it is a governmental organization that has the responsibility of organizing and leading other research centers for improving the quality of health care, safety of patients, effectiveness of the health care services and clinical practice. This organization is also responsible for evaluating technologies, the organizational structure for health care services and primary care (such as preventive services), costs, and resources for health services (15).

- Health Technology Assessment (HTA) centers: Health Technology Assessment centers deal with all diseases, including chronic and specific diseases. HTA centers, as a provider of scientific services, are involved in evidence-based policymaking. The purpose of the evaluation and analysis of health-related technologies is to provide information for health policies (15). Health Technology

Assessment centers are active mainly at the national level. These centers in the United States and Australia, and to some extent in the United Kingdom and Canada, are fully institutionalized. In Iran, such centers do not exist for patients with chronic diseases.

-The National Coordinating Center for Health Technology Assessment (NCCHTA): This center is responsible for implementing any new advancements in the field of medicine, and for evaluating health management techniques.

Clinical governance at the level of health service providers can control the provision of health care services by the operational staff of the national health system (16).

Comparative studies showed that services provided to patients with chronic diseases included services for 3 levels of prevention:

1: Vaccination, healthy lifestyle education.

2: Health care during the disease, distributing medical pamphlets among patients, health counseling, periodic examinations and tests for the diagnosis and early treatment of chronic diseases.

3: Providing assistive devices for patients with chronic diseases, laboratory analyzes, home care, and drug and rehabilitation services.

The main way of financing health care for patients with chronic diseases in the first stage are governmental funds and then, associations, NGOs and public participation (premiums, out of pocket) (Table 3).

DISCUSSION

One of the main tasks of all health systems is disease management. The disease management system should be based on disease characteristics, facilities, needs, resources, design, and implementation (17).

The increase in GDP share being allocated to the health sector could be a consequence of the costs of diagnosis and treatment of catastrophic diseases, which have increased in the past two decades with the advent of new diagnostic and treatment methods.

Partnerships based on strong scientific documentation and information are trying to integrate long-term plans, and this should form the pillars for the management of non-communicable diseases. Attention should be paid to using a variety of legal and executive procedures in different agencies and ministries to modify people's lifestyle with the direct participation of the population.

Access to a family physician and the subsidy programs, aimed at improving the health indicators identified in Iran in recent years, have not been approved yet due to the separation of the management of chronic diseases across different offices based on the disease name, as it is common in communicable diseases (17).

Due to the common risk factors of many of these chronic diseases, as well as the similar methods of intervention to modify risk factors and also the relatively similar screenings involved, it can be recommended to organize structures for the management of non-communicable diseases horizontally, i.e., based on the performance of the offices and not on disease names.

Communicable diseases are usually manifested early and attract more attention than other diseases. By contrast, the progression of non-communicable diseases is generally hidden and slow, and therefore, encouraging people to adjust their lifestyle is much more difficult because the relationship between exposure to risk factors and onset of disease symptoms is less obvious (17).

The high prevalence of most non-communicable (chronic) diseases, and not the low risk, is what causes high social sensitivity; however, it imposes high costs, which can be met by increasing the share of health insurance and accumulation of GDP in a way that the undesirable impact of these costs on a branch of health would be prevented and people, especially the chronic patients would feel more satisfied.

CONCLUSION

Considering the high proportion of patients' out-of-pocket payment in the health care system in Iran, it is suggested that the management of this system should be reviewed. A high cost is al-

located to health care in America, despite life expectancy at birth being about 79 years. However, in recent years, life expectancy has significantly decreased due to the increased prevalence of obesity as a chronic disease. In Iran, the faculties of medical sciences and the medical and insurance systems are responsible for controlling and monitoring the performance of the health care system. In order to have a successful management of health care services for patients with chronic diseases, the attention should be focused on regional and national facilities, as well as intersectional cooperation in the region. Another beneficial factor improving the management of chronic diseases is the close cooperation and good working relationship between doctors and managers. This would allow to develop a team performance framework with the division of labor, the involvement of the patients, and the provision of enough information for them. Appropriate social support from community agencies and insurance organizations can guarantee the continuation of the chain for the long-term treatment of chronic patients. It is recommended to monitor the health care management for chronic patients. Monitoring should be conducted by a group composed of representatives of organizations providing health care services to specific patients, representatives of governmental organizations, consumers, and insurance organizations. Finally, it is recommended to conduct a research for determining health care costs, per capita health insurance costs, quality of health service packages, healthy lifestyle, as well as to study the role of education and its impact in reducing the incidence of chronic diseases in the selected countries, and then provide a model for Iran.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.M.; Design - L.R.; Supervision - M.M.; Resources - M.M.; Materials - I.M.A.; Data Collection and/or Processing - H.A.; Analysis and/or Interpretation - H.A.; Literature Search - L.R.; Writing Manuscript - M.M., L.R.; Critical Review - I.M.A.; Other - M.M.

Acknowledgements: The authors wish to thank the clinical research unit of Shahid Beheshti hospital in Kashan, Iran.

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

Financial Disclosure: This study was part of the literature review of Monika Motaghi's Ph.D dissertation, the student of Health Services Management in Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Islamic Azad Üniversitesi (Tahran, İran) Bilim ve Araştırma branşından alınmıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımıdan dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.M.; Tasarım - L.R.; Denetleme - M.M.; Kaynaklar - M.M.; Malzemeler - I.M.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - H.A.; Analiz ve/veya Yorum - H.A.; Literatür Taraması - L.R.; Yazıyı Yazan - M.M., L.R.; Eleştirel İnceleme - I.M.A.; Diğer - M.M.

Teşekkür: Yazarlar, Kashan/İran'da bulunan Shadid Behesty Hastanesi'nin klinik araştırma birimine teşekkür ederler.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma, İslamic Azad Üniversitesi (Tahran, İran), Bilim ve Araştırma branşı, Sağlık Hizmetleri Yönetimi öğrencisi Monika Motaghi'nin doktora tezinin bir parçasıdır.

REFERENCES

1. Nolte EMM. Caring for people with chronic conditions: a health system perspective, European Observatory on Health Systems and Policies series. New York: Open University Press; 2008.
2. Medicine Io. Living well with chronic illness: a call for public health action Washington (DC)2012 [cited 2013 November 26]. Available from: <<http://www.iom.edu/Reports/2012/Living-Well-with-Chronic-Illness.aspx>>.
3. Wu S, Green A. Projection of chronic illness prevalence and cost inflation. Santa Monica, CA: RAND 2000.
4. Medicine Io. Primary care and public health: exploring integration to improve population health Washington (DC): National Academies Press; 2012 [cited 2013 November 26]. Available from: <http://www.iom.edu/Reports/2012/Primary-Care-and-Public-Health.aspx>.
5. Board PHA. 2011.
6. Cramm J AS, Walters B, Tsiachristas A, Bal R, Huijsman R, Mølken MR, Nieboer A. Definition for Serious and Complex Medical Condition 2014. Available from: <http://books.Nap.Edu>
7. Stine NW, Chokshi DA, Gourevitch MN. Improving population health in US cities. JAMA 309: 449-50.
8. Omodei D, Fontana L. Calorie restriction and prevention of age-associated chronic disease. FEBS Letters. 2011; 585: 1537-42.
9. Samb B, Desai N, Nishtar S, Mendis S, Bekedam H, Wright A, et al. Prevention and management of chronic disease: a litmus test for health-systems strengthening in low-income and middle-income countries. Lancet 2010; 376: 1785-97.
10. Lopez A, Mathers C, Ezzati M, Jamison D, Murray C. Global Burden of Disease and Risk Factors. Washington (DC): World Bank; 2006.
11. Schmidt M, Duncan B, Azevedo e Silva G, Menezes A, Monteiro C, Barreto S, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. Lancet 2011; 377: 1949-61.
12. Barker DJ. Sir Richard Doll Lecture. Developmental origins of chronic disease. Public health. 2012; 126: 185-9.
13. Available from: <http://data.worldbank.org/indicator>. world bank indicators 2013.
14. Ahmed S, Ware P, Visca R, Bareil C, Chouinard M, Desforges J, et al. The prevention and management of chronic disease in primary care: recommendations from a knowledge translation meeting. BMC Research Notes 2015;571.
15. Emami Razavi H, Ravaghy H. Familiarity with the principles of clinical governance. 1st ed. Tehran: Statues; 2011, 2012.
16. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. Lancet 2011; 378: 31-40.
17. Haghdoost A. Comparison between communicable and non-communicable disease-from theory to done. 2015.



Alt Üriner Sistem Şikayetleri Olan Kadın Hastalarda Artan Sıklığı ile Akılda Tutulması Gereken Etiyolojik Faktör Olarak Mesane Taşları

Bladder Stones as an Etiological Factor that Must Be Kept in Mind Due to Their Increased Incidence in Female Patients with Lower Urinary Tract Complaints

Mustafa Gürkan Yenice, Selçuk Şahin, Mithat Ekşi, Feyzi Arda Atar, Kamil Gökhan Şeker, Volkan Tuğcu

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

ÖZ

Amaç: Mesane taşları üriner sistem taş hastalıklarının %5'ini oluşturmakta ve tüm mesane taşlarının %5'i kadınlarda görülmektedir. Üriner akımın bozulmasına sebep olan her türlü patoloji, kronik üriner sistem enfeksiyonları ve yabancı cisimler genel olarak predispozan faktörler olarak sıralanır. Tedavide iyi tanımlanmış endoskopik, laparoskopik ve açık cerrahi yöntemler kullanılabilir. Biz de bu çalışmamızda kliniğimizde mesane taşı tanısı ile opere olan kadın hastaların verilerini retrospektif olarak inceledik.

Yöntemler: Ocak 2006 - Ekim 2014 tarihleri arasında kliniğimizde mesane taşı tanısıyla opere edilen 92 kadın hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik bilgileri, başvuru şikayetleri, taş oluşumundaki etiyolojik faktörleri, pre/post operatif operasyon bilgileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların yaşları 17 ve 85 yıl (ortalama 46,8) arasında değişmekteydi. Hastaların özgeçmişleri incelendiğinde 49 hastada jinekolojik girişim öyküsü [12 vaka trans obturatuvar tape (TOT), 10 vaka trans vajinal tape (TVT), 9 vaka trans abdominal histerektomi ve bilateral salpingoofektomi (TAH-BSO), 7 vaka sistosel onarımı, 8 vaka sezaryan öyküsü (C/S) ve 3 vaka rahim içi araç migrasyonu] ve 9 hastada nörojenik mesane disfonksiyonu saptandı. Ortalama taş boyutu 25,4 mm (7-50 mm) olarak saptandı. Taş yükü fazlalığı ya da daha öncesinde endoskopik yöntemler ile taşın çıkarılmadığı 9 hasta hariç tüm hastalar endoskopik olarak tedavi edildi.

Sonuç: Ürojinekolojik uygulamaların daha sık uygulanmasıyla birlikte kadın mesane taşları klinik pratiğimizin göz ardı edilmemesi gereken önemli bir olgusu haline gelmiş bulunmaktadır. Bu nedenle ön planda endoskopik cerrahiler güvenli ve başarılı bir şekilde kullanılmasına karşın bu konunun yeni çalışmalarla desteklenmesi ve geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Litotripsi, mesane taşı, nörojenik disfonksiyon, rahim içi araç, sistosel, sling

ABSTRACT

Objective: Bladder stones make up 5% of urinary tract stone diseases, and 5% of all bladder stones are seen in women. All kinds of pathologies, chronic urinary tract infections, and foreign bodies causing urinary flow to be dysfunctional are regarded as predisposing factors in general. Well-defined endoscopic, laparoscopic, and open surgical procedures can be performed for treatment. In this study, we retrospectively examined data from female patients who were operated after being diagnosed with bladder stones in our clinic.

Methods: Data from 92 females who were operated after being diagnosed with bladder stones at our clinic between January 2006 and October 2014 were retrospectively analyzed. The patients' demographic information, complaints on admission, etiological factors in stone formation, and pre-/post-operative data were retrospectively analyzed.

Results: The ages of the patients ranged between 17 and 85 years (mean, 46.8 years). When the backgrounds of the patients were studied, a history of the following was found: gynecological procedures in 49 patients [12 patients with transobturator tape (TOT), trans-vaginal tape in 10 (TVT), trans-abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy in 9 (TAH-BSO), cystocele repair in 7, cesarean section in 8 (C/S), intrauterine device migration in 3, and neurogenic bladder dysfunction in 9]. The average stone size was 25.4 mm (range, 7-50 mm). Except for 9 patients with an excess load of stones or in whom the stones could not be previously removed using endoscopic methods, all patients were endoscopically treated.

Conclusion: Together with a more frequent application of urogynecological procedures, bladder stones in females have become an important fact in clinical practice that should not be ignored. Therefore, despite the safe and successful use of endoscopic surgical procedures, this topic needs to be supported and developed with new studies.

Keywords: Lithotripsy, bladder stones, neurogenic dysfunction, intrauterine devices, cystocele, sling

GİRİŞ

Gelişmiş toplumlarda mesane taşları üriner sistem taş hastalıklarının %5'ini oluşturmaktadır (1). Tüm mesane taşlarının %5'i kadınlarda görülmekte olup en sık nedenler yabancı cisim (sütürler, sentetik bant, mesh) ve mesane çıkım obstrüksiyonudur (2). Kro-

nik üriner sistem enfeksiyonları, anatomik bozukluklar, nörojenik işeme disfonksiyonları ve metabolik hastalıklar mesane taşları için diğer predispozan faktörlerdir (3). Çocuklarda özellikle proteinden fakir diyetlere bağlı nutrisyonel eksikliklerde mesane taşları görülebilir (1). Son yıllarda diyet alışkanlıklarının değişimi ve an-

tibiyotiklerin geliştirilmesi ile enfeksiyon kontrolünün sağlanması sonucu mesane taşı oranlarında ciddi bir azalma görülmüştür.

Hastalar asemptomatik olabileceği gibi, sıklıkla dizüri, pollaküri gibi iritatif semptomlar veya hematüri şikayeti ile başvururlar. Radyolojik olarak çeşitli yöntemler ile ön tanı konulabilmekle birlikte kesin tanı sistoskopi ile konulur. İyi tanımlanmış endoskopik tedavi yöntemlerinin yanı sıra ekstra korporeal şok dalga litotripsi (ESWL), perkütan cerrahiler, açık veya laparoskopik sistolitotomi operasyonları ve bunların kombinasyonu şeklinde uygulanan cerrahiler seçilmiş vakalarda uygulanmaktadır.

Biz de bu çalışmamızda kliniğimizde mesane taşı tanısı alan kadın hastaların etiyolojik faktörlerini ve tedavi yöntemlerini geniş bir perspektifte retrospektif olarak inceledik.

YÖNTEMLER

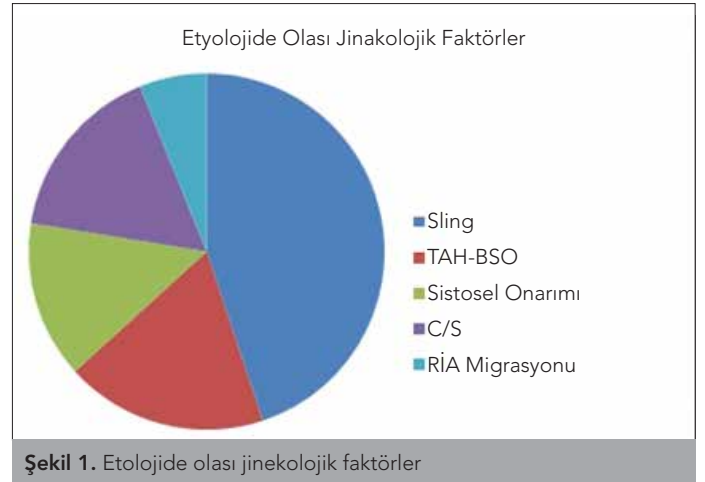
Etik kurul onayı alındıktan sonra Ocak 2006 - Ekim 2014 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniğinde mesane taşı tanısıyla opere edilen 92 kadın hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların mesane taşı tanısı direkt üriner sistem grafisi (DÜSG), üriner sistem ultrasonografisi (USG), tüm abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) ve veya tanısız sistoskopi gibi çeşitli tanı yöntemleri kullanılarak konuldu. Endoskopik cerrahi tedavi kararı alınan hastalarda mekanik, ultrasonik, pnömotik ve Holmium-YAG lazer litotriptör kullanıldı. Açık cerrahilerde suprapubik insizyon ile mesaneye ulaşıldı. Hastaların demografik bilgileri, başvuru şikayetleri, taş oluşumundaki etiyolojik faktörleri, pre/post operatif operasyon bilgileri retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR

Mesane taşı nedeniyle opere edilen hastaların yaşları 17 ve 85 yıl (ortalama 46,8) arasında değişmekteydi. Hastaların büyük çoğunluğu dizüri şikayeti ile başvurmakla birlikte hematüri, pollaküri ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları diğer tespit edilen başvuru şikayetleriydi. Tetkik aşamasında DÜSG, USG ve gereğinde BT gibi rutin tanı yöntemleri kullanıldı. Hastaların özgeçmişleri incelendiğinde 49 hastada jinekolojik girişim öyküsü [12 vaka trans obturator tape (TOT), 10 vakada trans vajinal tape (TVT), 9 vakada trans abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH-BSO), 7 vakada sistosel onarımı, 8 vakada sezaryen öyküsü (C/S) ve 3 vakada rahim içi araç migrasyonu] ve 9 hastada nörojenik mesane disfonksiyonu saptandı (Şekil 1). Ortalama taş boyutu 25,4 mm (7-50 mm) olarak saptandı. Taş yükü fazlalığı ya da daha öncesinde endoskopik yöntemler ile taşın çıkarılmadığı 9 hasta hariç tüm hastalar endoskopik olarak tedavi edildi. Yabancı cisme bağlı taşlaşma izlenen 3 vakada endoskopik yöntemlerin başarısızlığı sonrasında açık cerrahi uygulandı. Endoskopik cerrahi sonrası iki hastada üriner sistem enfeksiyon nedeniyle post operatif ateş tespit edildi ve bu hastalar uygun antibiyotikler ile konservatif olarak tedavi edildi. Açık cerrahi uygulanan bir hastada hemorajiye bağlı olarak postoperatif erken dönemde transfüzyon ihtiyacı oldu.

TARTIŞMA

Kadın hastalarda mesane taşı drenajın bozulduğu anatomik anormallikler ya da detrusor aktivitesini bozan nörolojik hastalık gruplarında, kronik enfeksiyonlarda, intravezikal yabancı cisim



varlığında ya da üst üriner sistemden spontan taş düşürülmesine sekonder oluşabilir (4, 5).

Anatomik bozukluklar ya da nörolojik hastalıklar sonucunda mesane içerisinde dinamik bir bölgenin varlığı ya da detrusör sfinkter dissinerjisi, mesanenin tam boşalmamasına bağlı oluşan rezidüel idrar mesane taşı oluşumu için bir risk faktörüdür (5, 6). Spinal kord yaralanmasına bağlı nörojenik mesane disfonksiyonu bulunan hastalardan kalıcı sondası bulunanlarda mesane taşı oluşum riski %4, temiz aralıklı kateterizasyon uygulayan hastalarda %0,2 olarak saptanmıştır (6). DeVivo ve ark. (7) 8 yıl boyunca takip ettikleri spinal kord yaralanmalı hastaların %36'sında mesane taşı oluştuğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamıza dahil ettiğimiz 9 paraplejik ve sondalı hastanın daha önce geçirilmiş endoskopik taş cerrahi öyküleri olup preoperatif idrar kültürlerinde ağırlıklı olarak Escherischia coli üremesi tespit edilmiştir. Otnes ise mesane taşlarının %22-34 oranında üriner sistem enfeksiyonları ile ilişkili olduğunu ve en sık izole edilen mikroorganizmanın Proteus spp. olduğunu belirtmişlerdir (8). Üre oluşturan Proteus, Klebsiella, Serratia, Enterobakter gibi mikroorganizmalar idrarı alkalileştirerek struvite taşı (magnezyum amonyum fosfat) oluşumuna ve önceden oluşmuş bir nidusa supernaturasyon ile agregasyona sebep olabilirler (9).

Mesane taşı oluşumunda en sık faktör nidus olarak görev yapan yabancı cisim varlığıdır. Yabancı cisimler pelvik organ prolapsuslarının cerrahi onarımları sırasında kullanılan cerrahi sutur materyalleri, unutulmuş sargı bezleri (Gossipoma), TVT ve TOT gibi inkontinans cerrahisi sırasında farkedilmeyen mesane perforasyonları sonrası ya da intrauterin cihazların mesaneye migrasyonu sonucu oluşabilirler (10). Çalışmaya dahil edilen 7 hastanın üriner sistem taş hikayesi mevcut olup etiyolojilerinde üst üriner sistemden migre olan yada taş cerrahisi sonrasında takılan JJ kateterin enkrustasyonu tespit edilmiştir (Resim 1).

İntrauterin cihazların kontrasepsiyon yöntemi olarak yaygınlaşması sonrasında kadınlarda görülen mesane taşı olgularında artış tespit edilmiş olup (11); bu cihazların yerleştirilmesi esnasında perforasyon oranlarının her 1000 vakada 0,87 oranında olduğu tespit edilmiştir (12). Kassab ve Audra (13) retrospektif olarak inceledikleri intrauterin cihaz migrasyonu olan 165 hastanın sadece 23'ünde (%14) mesaneye migrasyon tespit etmişlerdir.

Özellikle TVT ve TOT operasyonları sırasında intraoperatif olarak sistoskopi yapılmaması ve bu tarz perforasyonların gözden kaç-



ması, postoperatif dönemde de bu hastaların takiplerinde yaşanan aksamalar tanıda gecikmelere sebep olmakta ve beraberinde medikolegal problemlere yol açmaktadır.

Mesane taşları ile ilgili bir diğer akılda tutulması gereken konu, karşıt görüşte çalışmalar olmakla birlikte, uzun süre tedavi almayan hastalarda kronik inflamasyon zemininde gelişen displaziye sekonder skuamöz hücreli karsinomadır (14).

Mesane taşı hastaları genel olarak masif hematüri ve irritatif semptomlar ile başvurma eğiliminde olup inkontinans, acil işeme hissi, pollaküri, terminal hematüri, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları görülebilecek diğer semptomlardır (15). Mesane taşı açısından şüphe duyulan olgularda DÜSG, USG ve gerektiğinde BT tetkikleri non opak ve opak taşların tanısında daha detaylı bilgiler sunmakla birlikte mesane taşlarının kesin tanısı sistoskopi ile konulmaktadır ve aynı seansta tedavi imkanı da sağlamaktadır (16).

Mesane taşlarının tedavi sürecinde önce semptomlar kontrol altına alınmalı ve üriner enfeksiyon varlığında uygun antibiyoterapi düzenlenmelidir. Hastanın durumu, etiyolojik faktörler, taş yükü ve lokalizasyonu göz önünde bulundurulup uygun müdahale planlanmalıdır. Medikal tedavi seçeneği olarak sodyum bikarbonat veya potasyum sitrat ile idrar alkalizasyonunun sağlanması ürik asit ve sistin taşlarında etkili olmakla birlikte mesane taşlarının temel tedavisi taşın geride taş bırakılmamasıdır (17).

Çeşitli çalışmalarda ESWL başarı oranları %75-%100 aralığında belirtilmiş olsa da Torricelli ve ark. (18) başarı oranlarının diğer yöntemlere göre daha düşük olması sebebiyle küçük mesane taşı ve yüksek cerrahi risk varlığı gibi seçilmiş hasta gruplarında kullanılmasını önermişlerdir. Endoskopik cerrahiler sırasında mekanik, ultrasonik, elektrohidrolik, manuel litotripsi ve holmium: Yag laser kullanımı tarif edilmiştir. Gelişen laser teknolojileri ile mesane taşlarının endoskopik yöntemlerle tedavisinde artış tespit edilmiştir. Un-in ve ark. (19) yaptıkları çalışmada lazer ve pnömotik litotripsi yöntemlerini karşılaştırmış ve her iki yöntemin de efektif olmakla

birlikte holmium laserin daha kısa sürede fragmentasyon sağladığı ve daha etkili olduğunu tespit etmişlerdir (19). Kliniğimizde yapılan ve çalışmamıza dahil ettiğimiz 92 hastanın 83'üne endoskopik litotripsi operasyonları uygulanmış ve litotriptör olarak mekanik, ultrasonik, pnömatik ve lazer yöntemleri kullanılmıştır.

Sıklık sırasına göre üriner sistem enfeksiyonları, ateş, mesane perforasyonu, hiponatremi ve hemoraji endoskopik cerrahi sonrası oluşabilecek komplikasyonlar olarak gösterilmiştir (20, 21). Çalışmaya dahil ettiğimiz endoskopik yöntemlerle tedavi uyguladığımız 2 hastada postoperatif ateş izlenmiştir.

Ikari ve ark. (22) büyük mesane taşları için tanımladıkları perkütan yöntemlerin başarı oranlarını 85-100% olarak belirtmişlerdir. Ancak mesane tümör öyküsü olan, herni onarımı sebebiyle mesh konulmuş, artifisyonel sfinkterli, geçirilmiş abdominopelvik cerrahi hikayesi olan, radyoterapi almış, üriner sistem veya karın duvarında aktif enfeksiyonu olan hastalarda perkütanöz yöntemler kontrendikedir (23).

Eş zamanlı divertikül varlığı, başarısız endoskopik girişim, perkütan girişime engel anormal anatomi, taş yükü fazlalığı durumlarında ise açık cerrahi yöntemler tavsiye edilmektedir (24). Çalışmamızda taş yükü fazla ya da başarısız endoskopik girişim öyküsü olan 9 hastaya açık cerrahi yöntem uygulanmıştır. Hastaların 1 tanesinde kanamaya bağlı olarak post operatif dönemde eritrosit transfüzyonu ihtiyacı olmuş ve replasman sonrası hasta konservatif olarak takip edilmiştir.

DeLair ve ark. (25) Endoskopik ve açık yöntemi modifiye ettikleri cerrahi teknikte sistoskopi ile yabancı cismin tespiti sonrasında ışık kaynağına doğru yapılan suprapubik insizyondan (cut-to-the-light) yabancı cisimi çıkarmışlardır. Torricelli ve ark. (18) ise 2013 yılında yaptıkları çalışma ile perkütan yöntemlerin en düşük morbidite oranlarına sahip, başarı oranlarının endoskopik yöntemler ile benzer olduğunu belirtmişlerdir. Buna ek olarak taş eliminasyonunda ESWL'nin en düşük başarı oranına sahip olup 2 cm'den küçük taşı olan cerrahi için yüksek riskli seçilmiş hastalarda uygulanması gerektiğini belirtmişlerdir. Shin ve ark. (26) ise mesaneyeye migre olan intrauterin cihazı laparoskopi ile çıkarmışlar ve açık operasyonlara göre yöntemin çok daha minimal invaziv olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda incelenen 3 hastada inkontinans cerrahisi sonrasında mesanede taşlaşan yabancı cisimler tespit edilmiş ve bu cisimlerin pnömatik ve lazer litotripsi ile çıkarılmaması üzerine açık cerrahi uygulanarak taşsızlık elde edilmiştir.

Nadir olarak tüm bu yöntemlerin başarısızlığında ve yabancı cismin çıkarılmadığı durumlarda ise kurtarma tedavisi olarak parsiyel sistektomi gerekebilir (27).

SONUÇ

Ürojinekolojik uygulamaların medikolegal sorunları beraberinde getirebilecek sentetik içerikli materyal kullanımı da içeren geniş bir çerçevede daha sık uygulanmasıyla kadın mesane taşları klinik pratiğimizin göz ardı edilmemesi gereken önemli bir olgusu haline gelmiş bulunmaktadır. Bu nedenle ön planda endoskopik cerrahiler güvenli ve başarılı bir şekilde kullanılmasına karşın bu konunun yeni çalışmalarla desteklenmesi ve geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır.

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - K.G.Ş., M.G.Y.; Tasarım - M.E., M.G.Y.; Denetleme - M.E., M.G.Y.; Kaynaklar - K.G.Ş., M.G.Y.; Malzemeler - F.A.A., S.Ş.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.E., F.A.A.; Analiz ve/veya Yorum - F.A.A., S.Ş.; Literatür Taraması - S.Ş., V.T.; Yazıyı Yazan - F.A.A., S.Ş., V.T.; Eleştirel İnceleme - S.Ş., V.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 Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

- Schwartz BF, Stoller ML. The vesical calculus. *Urol Clin North Am* 2000; 27: 333-46.
- Drach GW. Urinary lithiasis: etiology, diagnosis, and medical management. In: Walsh PC, Retick AB, Stamey TA, eds. *Campbell's Urology*. 6th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1992: 2085-156.
- Ali SH, Rifat UN. Etiological and geographical study on urolithiasis in Iraq. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1453-7.
- Yoshida O. A chronological and geographical study on urolithiasis in Japan. *Jpn J Endourol ESWL* 1990; 3: 5.
- Wai CY, Margulis V, Baugh BR, Schaffer JI. Multiple vesical calculi and complete vaginal vault prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 884-5.
- Ord J, Lunn D, Reynard J. Bladder management and risk of bladder Stone formation in spinal cord injured patients. *J Urol* 2003; 170: 1734-7.
- DeVivo MJ, Fine PR, Cutter GR, Maetz HM. The risk of bladder calculi in patients with spinal cord injuries. *Arch Intern Med* 1985; 145: 428-30.
- Otnes B. Correlation between causes and composition of urinary stones. *Scand J Urol Nephrol* 1983; 17: 93-8.
- Grenabo L, Hedelin H, Petterson S. Adherence of urease-induced crystal stroma bladder epithelium. *Urol Res* 1988; 16: 49.
- Peyromaure M, Dayma T, Zerbib M. Development of a bladder Stone following a tension-free vaginal tape intervention. *J Urol* 2004; 171: 337.
- Mosher WD, Pratt WF. Contraceptive use in the United States, 1973-88. *Patent Edu Couns* 1990; 16: 163-72.
- Markovitch O, Klein Z, Gidoni Y, Holzinger M, Beyth Y. Extrauterine mislocated IUD: is surgical removal mandatory? *Contraception* 2002; 66: 105-8.
- Kassab B, Audra P. The migrating intrauterine device. Case report and review of the literature. *Contracept FertilSex* 1999; 27: 696-700.
- Michaud DS1. Chronic inflammation and bladder cancer. *Urol Oncol* 2007; 25: 260-8.
- Stav K1, Dwyer PL. Urinary bladder stones in women. *Obstet Gynecol Surv* 2012; 67: 715-25.
- Granados EA, Riley G, Rios GJ, Salvador J, Vicente J. Self introduction of urethro vesical foreign bodies. *Eur Urol* 1991; 19: 259-61.
- Ho K, Segura J. Lower urinary tract calculi. In: Wein A, Kavoussi L, Novick A, eds. *Campbell-Walsh Urology*. 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007: 2663-73.
- Torricelli FC, Mazzucchi E, Danilovic A, Coelho RF, Srougi M. Surgical management of bladder stones: literature review. *Rev Col Bras Cir* 2013; 40: 227-33.
- Un-no T, Nagata M, Takayama T, Mugiya S, Suzuki K, Fujita K. Cystolithotripsy for bladder stones: comparison of holmium: YAG laser with Lithoclast as a lithotripsy device. *Hinyokika Kyo* 2000; 46: 307-9.
- Tugcu V, Polat H, Ozbay B, Gurbuz N, Eren GA, Tasci AI. Percutaneous versus transurethral cystolithotripsy. *J Endourol* 2009; 23: 237-41.
- Stoller ML, Gentle DL. Transurethral cystolitholapaxy. In: Graham SD, ed. *Glenn's Urologic Surgery*, 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 1998: 979-83.
- Ikari O, Netto NR Jr, D'Ancona CA, Palma PC. Percutaneous treatment of bladder stones. *J Urol* 1993; 149: 1499-500.
- Badlani GH, Douenias R, Smith AD. Percutaneous bladder procedures. *Urol Clin North Am* 1990; 17: 67-73.
- Bhatia V, Biyani CS. Vesical lithiasis: open surgery versus cystolithotripsy versus extracorporeal shockwave therapy. *J Urol* 1994; 151: 660-2.
- DeLair SM, Bernal RM, Keegan KA, Ellison LM. Ship in a bottle: rapid extraction of large intravesical foreign bodies. *Urology* 2006; 67: 612-3.
- Shin DG1, Kim TN, Lee W. Intrauterine device embedded into the bladder Wall with stone formation: laparoscopic removal is a minimally invasive alternative to opensurgery. *Int Urogynecol J* 2012; 23: 1129-31.
- Deng DY, Rutman M, Raz S, Rodriguez LV. Presentation and management of major complications of mid urethral slings: are complications under-reported? *Neurourol Urodyn* 2007; 26: 46-52.



Üreter Obstüksiyonuna Bağlı Oksidatif Stres ve Tadalafil

Oxidative Stress Induced by Ureteral Obstruction and Tadalafil

Selma Cırrık¹, Sema Nur Ayyıldız², Erdal Benli³, Ali Ayyıldız³, Tevfik Noyan², Rüştü Cankon Germiyanoğlu⁴, Abdullah Çirakoğlu³

¹Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

²Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

³Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

⁴Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

ÖZ

Amaç: Spesifik bir fosfodiesteraz-5 (PDE5) inhibitörü olan tadalafilin iyi bilinen vazodilatör etkilerinin yanı sıra antioksidan etkileri de gösterilmiştir. Bu çalışmada, tek taraflı üreteral obstüksiyonun böbrekte neden olduğu oksidatif stres artışında tadalafilin olası koruyucu etkisi incelenmiştir.

Yöntemler: 2,5-3 aylık Sprague-Dawley erkek sıçanlar 5 gruba ayrılmıştır (n=8); sham (S), parsiyel obstüksiyon (P), P+Tadalafil (PT), komplet obstüksiyon (K) ve K+Tadalafil (KT). PT ve KT gruplarına cerrahi işlemden hemen önce, tek doz tadalafil (10 mg/kg, ig) verilmiştir. Denekler, obstüksiyondan 24 saat sonra sakrifiye edilmiştir. Böbrek homojenatlarında MDA, AOPP düzeyleri ile SOD ve CAT aktiviteleri incelenmiştir. Böbrek fonksiyon göstergesi olarak da serum kreatinin düzeyi ölçülmüştür.

Bulgular: Hem parsiyel hem de komplet obstüksiyon, serum kreatinin değerlerinde, böbrek MDA ve AOPP düzeylerinde istatistiksel önemli artışlara neden olmuştur. SOD aktivitesinde büyük bir değişim olmamakla birlikte, CAT aktivitesi hem P hem de K gruplarında azalmıştır. Obstüksiyon grupları ile kıyaslandığında, tadalafil tedavisi serum kreatinin, doku MDA, AOPP seviyesi ve SOD aktivitesinde önemli bir değişime neden olmamıştır. Ancak, tadalafil tedavisi alan gruplarda CAT aktivitesi yüksek bulunmuştur. PT grubunda tek doz tadalafil uygulaması, CAT aktivitesinin kontrol değerlerine dönmelerini sağlamıştır.

Sonuç: Tek taraflı parsiyel ve komplet üreter obstüksiyonunun neden olduğu renal oksidatif stres artışına tadalafilin önemli bir etkisi görülmemiştir. Ancak PT grubunda CAT aktivitesinin kontrol değerlerine yükselmesi, tadalafil tedavisinin süresi veya dozundaki artışların UUO'da böbrekler için koruyucu olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: PDE5, tadalafil, üreter, obstüksiyon, oksidatif stres

ABSTRACT

Objective: It has been reported that tadalafil, a specific phosphodiesterase-5 (PDE5) inhibitor, has an antioxidant effect besides its well-known vasoactive properties. This study aimed to determine the possible protective effects of tadalafil in managing renal oxidative stress induced by unilateral ureteral obstruction (UUO).

Methods: Male Sprague-Dawley rats aged 2.5-3 months were randomly divided into 5 groups (n=8) as sham (P), partial obstruction (P), P+tadalafil (PT), complete obstruction (C), and C+tadalafil (CT). Animals in the PT and CT groups were administered with tadalafil (10 mg/kg, ig) just before the anesthesia. Twenty-four hours after the obstruction surgery, the animals were sacrificed. In the kidney homogenates, MDA and AOPP levels were examined in addition to SOD and CAT activities. Serum creatinine levels were also measured.

Results: Both partial and complete obstruction caused a significant increase in the serum creatinine, tissue MDA and tissue AOPP levels. Although unchanged SOD activity, renal CAT activity decreased significantly in P and C groups. In tadalafil treated animals, serum creatinine, tissue MDA and AOPP levels, or renal SOD activity did not change compared to obstructed groups. However, the renal CAT activity increased in tadalafil-treated groups. A single-dose tadalafil treatment significantly restored renal CAT activity to the range of controls in the PT group.

Conclusion: Although tadalafil did not affect renal oxidative stress induced by partial or complete UUO, elevation of CAT activity to control values in the PT group suggests that increasing doses or duration of tadalafil treatment might be protective for kidneys in UUO.

Keywords: PDE5, tadalafil, ureter, obstruction, oxidative stress

GİRİŞ

Obstrüktif üropati, idrar akışının üriner sistemde herhangi bir noktada blokasyonu ile ortaya çıkan, intrarenal basınçtaki artış nedeniyle böbrek kan akımının bozulmasına ve fonksiyonel kayıplara neden olabilen bir durumdur. Klinikte tek taraflı üreteral obstüksiyonun (UUO) en genel sebebi ürolitiazis olup, sıklıkla kalsiyum oksalat taşlarından kaynaklanan ani üreter blokasyonu ve akut obstüksiyon görülmektedir (1, 2). Obstüksiyonun neden olduğu geriye doğru hidrostatik basınç artışı, intersitisyel infla-

masyona, tübüler hücrelerin apoptoz ve nekroz nedeniyle ölmesine, kapiller yoğunluğunda azalmaya neden olmakta ve progresif fibrozisi tetiklemektedir (1-4).

Tek taraflı üreteral obstüksiyon patogenezinin katılan moleküler mekanizmalar tam anlamıyla bilinmese de, oksidatif stresin rolü pek çok çalışmada gösterilmiştir (5-8). Obstüksiyon sırasında kan akımının azalması sonucu gelişen iskemi ve hipoksi, böbrekte pek çok hücrede reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini tetiklemektedir. Ayrıca böbrek parankimine infiltre olan granülositler, mo-

Bu çalışma 11. Güneydoğu Avrupa Toplantısı'nda sunulmuştur, 6-8 Kasım 2015, Antalya, Türkiye.
This study was presented at the 11th South Eastern European Meeting, 6-8 November 2015, Antalya, Turkey.



Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Selma Cırrık,
E-posta: selmacrrk@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received Date: 08.03.2016 Kabul Tarihi / Accepted Date: 03.04.2016

© Telif Hakkı 2017 Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine

www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2017 by Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
DOI: 10.5152/jarem.2017.1109

nosit-makrofaj hücreleri gibi inflamatuvar hücreler, büyük miktarda ROS üreterek oksidatif stres artışına önemli katkıda bulunmaktadır (7-9). Artmış ROS üretimi, lipid peroksidasyonuna, protein ve hatta DNA gibi önemli hücrel makromoleküllerde oksidatif hasara neden olmaktadır. Oksidatif stres cevap moleküllerinden olan heat shock protein-70 (HSP-70), heat-shock protein-27 ve heme oxygenase-1 (HO-1) ekspresyonunun obstrüksiyona bağlı olarak arttığı gösterilmiştir. Artmış ROS üretiminin yanı sıra, süperoksid dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) gibi hücrel antioksidan enzimlerin aktivitesinin de azalması, UUU'da oksidatif strese bağlı hasarın daha büyük olmasına neden olmaktadır (7-10).

Fosfodiesteraz-5 (PDE5) inhibitörleri klinikte erektil disfonksiyon ve pulmoner hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlar olup (11, 12), kardiyoprotektif etkilerini gösteren çalışmalar da mevcuttur (13). Hücrede cGMP (siklik guanozin monofosfat) yıkımını engelleyen ve stoplazmik cGMP konsantrasyonunu arttırarak etkisini gösteren bu grup ilaçların anti-oksidan etkilerini gösteren çalışmalar da vardır (14-22). Farklı dozlarda ve farklı sürelerde uygulanan PDE5 inhibitörlerinin; diyabet (14, 15), iskemi-reperfüzyon (16-18), pulmoner hipertansiyon (19, 20) ve kardiyomiyopati (21) gibi deneysel modellerde kalp, böbrek, over ve kavernoöz dokularda oksidatif stresi azaltıp fonksiyonel iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Bunun yanı sıra erektil disfonksiyonlu hastalarda PDE5 inhibitörlerinin akut olarak serum oksidatif stres düzeyini azalttığı bildirilmiştir (22).

Bu çalışmada ise spesifik bir PDE5 inhibitörü olan tadalafilin renal oksidatif stres üzerine etkisi, sıçanlarda yapılan tek taraflı üreter obstrüksiyon modelinde incelenmiştir.

YÖNTEMLER

Gruplar

Çalışmada 40 adet erkek, yetişkin (2,5-3 aylık) Sprague Dawley albino sıçanlar kullanılmış ve her grupta n=8 olmak üzere, 5 grup oluşturulmuştur; Sham kontrol (S), Parsiyal üreteral obstrüksiyon (P), Parsiyal üreteral obstrüksiyon + Tadalafil tedavisi (PT), Komplet üreteral obstrüksiyon (K) ve Komplet üreteral obstrüksiyon + Tadalafil tedavisi (KT).

Cerrahi işlemler

Genel anestezi (Ketamine, 50 mg/kg, intramusküler) altındaki deneklerde laparotomi yapıp sol üreter izole edilmiştir. S grubunda üreterlerde herhangi bir daraltma yapılmadan kesi yeri kapatılmıştır. P ve PT gruplarında; üreter lümenine bir kateter (24 G) yerleştirilip 4/0'luk ipek ile bağlanmış ve böylece parsiyel obstrüksiyon yapılan bu grupların üreterlerinde standart bir daralma oluşturulmuştur. Komplet obstrüksiyonun yapıldığı K ve KT gruplarında ise sol üreter 4/0'luk ipek ile iki noktadan bağlandıktan sonra kesilmiş ve böylece tam tıkanıklık oluşturulmuştur. Cerrahi işlemleri takiben abdominal kesi uygun şekilde kapatılmış ve denekler tekli olarak kafeslerine yerleştirilmiştir. Denekler, obstrüksiyon yapıldıktan 24 saat sonra, genel anestezi altında (Ketamin, 100 mg/kg, intraperitoneal) feda edilmiş, kan örnekleri ve sol böbrekleri alınarak uygun şekilde (-80°C) muhafaza edilmiştir.

İlaç uygulaması

Tadalafil tedavisi yapılan PT ve KT gruplarındaki deneklere, obstrüksiyon işleminin hemen öncesinde tek doz ilaç (10 mg/kg) uy-

gulanmıştır. İçme suyu içinde süspansiyon haline getirilen ilaç, intragastrik gavaj yolu ile uygulanmıştır.

Biyokimyasal ölçümler

Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile serum örneklerindeki kreatin düzeyi, enzimatik bir yöntem kullanılarak otoanalizörde (Abbott Laboratory, Architect C8000) incelenmiştir.

Böbrek dokusundaki MDA (malondialdehide) ve ileri protein oksidasyon ürünleri (Advanced Oxidation Protein Products; AOPP) ölçümü için, dokular PBS tamponu içinde homojenize edilip 1500 g'de 15 dakika santrifüj edilmiştir. Elde edilen süpernatantlarda MDA tayini için (BlueGene: E02M0023) ve AOPP tayini için (BlueGene: E02A0832) uygun ELISA kitleri kullanılmıştır.

SOD aktivitesi için dokular HEPES tamponu (20 mM HEPES, 1 mM EGTA, 210 mM Mannitol, 70 mM Sukroz; pH 7,2) içinde homojenize edilmiştir. 1500 g'de 5 dakika santrifüj işleminden sonra, elde edilen süpernatantlarda SOD aktivitesi enzimatik olarak ölçülmüştür (Cayman; 706002).

Böbrek dokuları CAT aktivitesi için farklı bir tamponda (50 mM potasyum fosfat, 1 mM EDTA, pH 7,0) homojenize edilmiş ve 10.000 g'de 15 dakika santrifüj edilmiştir. Aktivite ölçümü uygun ticari bir kit aracılığı spektrofotometrik olarak yapılmıştır (Cayman; 707002).

Dokuda MDA ve AOPP düzeyleri ile SOD ve CAT aktiviteleri protein düzeyine göre standardize edilmiştir. Uygun şekilde hazırlanan doku homojenatlarında protein tayini Bradford yöntemi-ne göre spektrofotometrik olarak yapılmıştır (Thermo scientific; 23200).

İstatistiksel Analiz

Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. Sonuçların değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi kullanılmış ve gruplar arası değerlendirmede Newman-Keuls testi kullanılmıştır (GraphPadPrism6). $P < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir.

BULGULAR

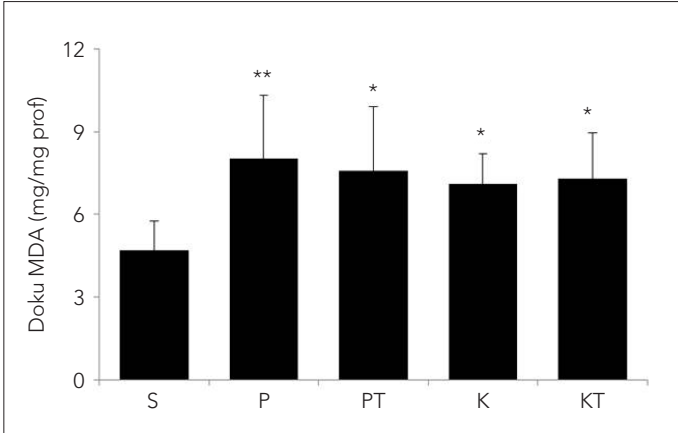
Çalışmaya alınan 2,5-3 aylık erkek, Sprague Dawley sıçanların ortalama vücut ağırlıkları $272,6 \pm 28,30$ olup, gruplar arasında bir farklılık yoktur.

Serum Kreatinin

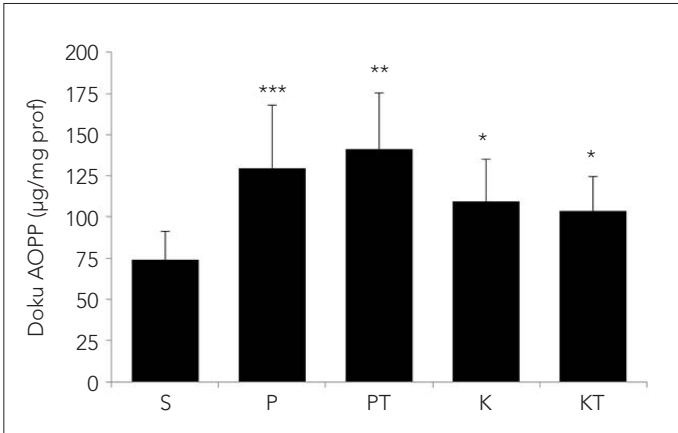
Obstrüksiyon oluşturulmayan sham (S) grubu deneklerinde, serum kreatinin düzeyi $0,51 \pm 0,05$ mg/dL olarak saptanmıştır. Parsiyel ve komplet obstrüksiyon uygulaması ise bu değerde istatistiksel önemli artışlara neden olmuştur (P grubunda; $0,63 \pm 0,06$ ve K grubunda; $0,64 \pm 0,08$ mg/dL. S grubuna göre fark; $p < 0,001$). Obstrüksiyon yapılan gruplarda tek doz Tadalafil tedavisi, serum kreatinin düzeyinde önemli bir değişime neden olmamıştır. PT grubunda; $0,63 \pm 0,03$ ve KT grubunda; $0,61 \pm 0,03$ mg/dL olarak saptanan değerler tedavi edilmeyen gruptan farklı olmayıp, S grubuna göre istatistiksel önemli yüksektir ($p < 0,001$).

Doku MDA

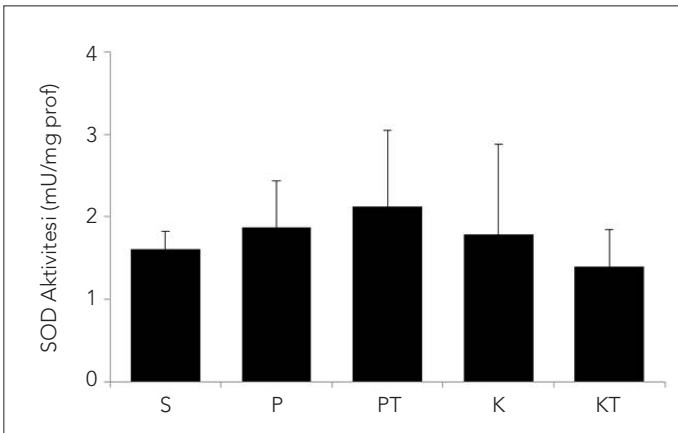
Oksidatif strese bağlı lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olan doku MDA düzeyi, sham grubunda $4,70 \pm 1,06$ mg/mg prot olarak saptanmıştır. Değerler, parsiyel obstrüksiyon grubunda $8,02 \pm 2,29$ ($p < 0,01$) ve komplet obstrüksiyon grubunda $7,10 \pm 2,32$



Şekil 1. Böbrek dokusunda Malondialdehit (MDA) düzeyleri. Sham (S), Parsiyel obstrüksiyon (P), Parsiyel obstrüksiyon + Tadalafil (PT), Komplet obstrüksiyon (K) ve Komplet obstrüksiyon + Tadalafil (KT). S grubuna göre istatistiksel fark; * $p<0.05$, ** $p<0.01$



Şekil 2. Böbrek dokusunda ileri protein oksidasyon ürünleri (AOPP). Sham (S), Parsiyel obstrüksiyon (P), Parsiyel obstrüksiyon + Tadalafil (PT), Komplet obstrüksiyon (K) ve Komplet obstrüksiyon + Tadalafil (KT). S grubuna göre istatistiksel fark; * $p<0.05$; ** $p<0.01$; *** $p<0.001$



Şekil 3. Böbrek dokusunda Süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi. Sham (S), Parsiyel obstrüksiyon (P), Parsiyel obstrüksiyon + Tadalafil (PT), Komplet obstrüksiyon (K) ve Komplet obstrüksiyon + Tadalafil (KT)

mg/mg prot'e ($p<0,05$) yükselmiştir. Tadalafil tedavisi bu grupların doku MDA değerlerinde istatistiksel önemli bir değişime neden olmamıştır (Şekil 1).

Doku AOPP

Oksidatif strese bağlı protein oksidasyonunun göstergesi olarak çalışılan bu parametre, sham grubu deneklerinde $74,01\pm 17,08$ mg/mg prot olarak saptanmıştır. Parsiyel obstrüksiyon grubunda $129,7\pm 38,36$ mg/mg prot ($p<0,001$) ve komplet obstrüksiyon grubunda $141,5\pm 33,60$ mg/mg prot ($p<0,01$) değerine yükselen AOPP, tadalafil tedavisinden etkilenmemiştir (Şekil 2).

Doku SOD Aktivitesi

Böbrekte SOD aktivitesi, sham grubu deneklerinde $1,61\pm 0,22$ mU/mg prot olarak saptanmış ve obstrüksiyon ve/veya tadalafil tedavisine bağlı istatistiksel önemli bir değişim göstermemiştir (Şekil 3).

Doku CAT Aktivitesi

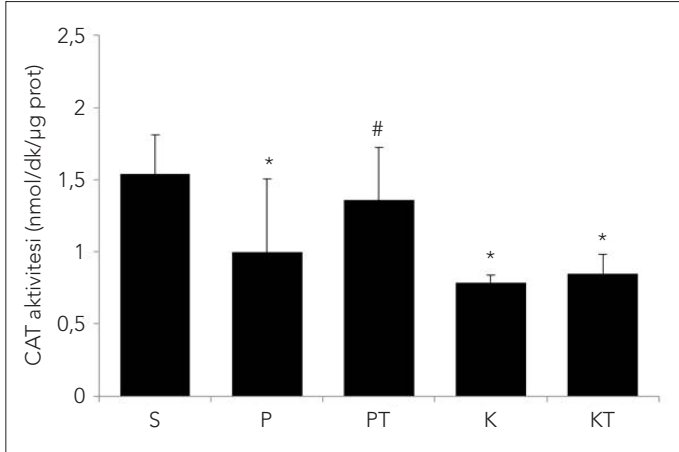
Sham grubu deneklerinde $1,54\pm 0,27$ nmol/dk/mg prot olarak saptanan doku katalaz aktivitesi, hem parsiyel hem de komplet obstrüksiyona bağlı olarak istatistiksel önemli düzeyde düşmüştür. Değerler P grubunda; $0,99\pm 0,50$ nmol/dk/mg prot ($p<0,01$) ve K grubunda; $0,78\pm 0,06$ nmol/dk/mg prot ($p<0,001$) olarak saptanmıştır. CAT aktivitesi, tadalafil tedavisi alan parsiyel obstrüksiyon grubunda (PT), sham grubu değerlerine yükselmiş ($1,36\pm 0,37$ nmol/dk/mg prot), ancak komplet obstrüksiyon grubunda istatistiksel önemli bir değişim görülmemiştir ($0,85\pm 0,13$ nmol/dk/mg prot).

TARTIŞMA

Üriner sistem obstrüksiyonu; üreterde ve renal tübüllerde intraluminal basınç artışı ve bunun doğrudan ve/veya dolaylı etkileri nedeniyle renal parenkim hasarı ve fonksiyon kaybına neden olan ciddi ve yaygın bir problemdir (1-3). UUU patogenezinde, lokal olarak üretilen sitokinlerin ve çeşitli büyüme faktörlerinin yanı sıra, reaktif oksijen ve nitrojen türlerinin de önemli rol oynadıkları bilinmektedir. Artan reaktif ürünlerin özellikle lipid ve protein oksidasyonuna, ayrıca DNA hasarına neden olabileceği gösterilmiştir. Obstrüksiyona bağlı olarak hücrede antioksidan kapasitenin azalması ise hasarın büyümesine neden olan önemli bir faktör olarak görülmektedir (5-10).

Çalışmamızda tek taraflı parsiyel ve komplet obstrüksiyonu takiben, 24 saat sonra feda edilen deneklerde, böbrek dokusunda lipid ve protein oksidasyon düzeyleri incelenerek oksidatif stres artışı değerlendirilmiştir. Her iki obstrüksiyon modelinde de lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olan MDA düzeyinin yanı sıra, ileri protein oksidasyon ürünlerinin (AOPP) de yüksek olması, böbrekte obstrüksiyona bağlı oksidatif stres artışını göstermektedir (Şekil 1, 2). Çalışmamızda, antioksidan enzimler olan SOD ve CAT aktivitesinde obstrüksiyona bağlı değişimler de incelenmiş olup, 24 saatlik obstrüksiyonun böbrek dokusunda SOD aktivitesini değiştirmedini ancak CAT aktivitesinde hem parsiyel hem de komplet obstrüksiyon gruplarında önemli azalışlar olduğu saptanmıştır (Şekil 3, 4). Bulgularımız, SOD aktivitesinde beklenen azalışı gösteremese de, oksidatif stres parametrelerindeki artış ve CAT aktivitesindeki azalışı gösteren literatür çalışmaları ile uyumlu olup (8, 23), üreter obstrüksiyonu nedeniyle böbrekte oksidatif stresin arttığını göstermektedir.

Üretreal obstrüksiyon renal vazokonstrüksiyon nedeniyle böbrek kan akımında ve glomerüler filtrasyon hızında azalış ile birlikte. Çalışmamızda obstrüksiyon yapılan gruplarda serum kreatinin değerleri-



Şekil 4. Böbrek dokusunda Katalaz (CAT) aktivitesi. Sham (S), Parsiyel obstrüksiyon (P), Parsiyel obstrüksiyon + Tadalafil (PT), Komplet obstrüksiyon (K) ve Komplet obstrüksiyon + Tadalafil (KT). S grubuna göre istatistiksel fark; * $p < 0.01$; ** $p < 0.001$ ve P grubuna göre istatistiksel fark; # $p < 0.05$

nin yükselmesi, obstrüksiyona bağlı fonksiyonel azalışa işaret etmek ve benzeri literatür çalışmaları ile uyum göstermektedir (24, 25).

Klinikte vazoaftik etkilerinden faydalanılan spesifik PDE5 inhibitörleri, çoğunlukla erektil disfonksiyon tedavisinde kullanılmakla birlikte pulmoner hipertansiyon tedavisinde de kullanılmaktadır (11, 12). Bilinen etkilerinin yanı sıra, yapılan yeni çalışmalar PDE5 inhibitörlerinin antioksidan etkilerinin de olabileceğini ortaya koymaktadır. Örneğin, Küçük ve arkadaşları (17) böbrekte iskemi reperfüzyon hasarına bağlı oksidatif stres artışına iki farklı PDE5 inhibitörünün (tadalafil ve sildenafil) etkisini incelemiştir. Söz konusu çalışmada araştırmacılar, MDA düzeyi ve MPO aktivitesi üzerinden oksidatif stresi değerlendirmiş ve iskemi-reperfüzyon ile böbrek dokusunda artan MDA düzeyi ve MPO aktivitesinin tadalafil ve sildenafil tedavisi sonucu azaldığını, ayrıca sildenafil tedavisinin bu modelde daha etkin olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak bu çalışma, kullanılan her iki ilacın da oksidatif stresi azaltarak böbrek hasarını hafiflettiğini göstermektedir (17). Koka ve ark.ları (16) diyabetik farelerde yaptıkları çalışmalarında 28 günlük düşük doz tadalafil tedavisinin (1 mg/kg, ip) kalpte oksidatif stresi azalttığını, Chen ve ark.ları (14) ise yine diyabetik sıçanlarda 8 haftalık tadalafil tedavisinin, kaverno dokuda oksidatif stresi azalttığını göstermiştir. Yaşlı-diyabetik sıçanlarda çalışan Mostafa ve ark.ları (15) da yine kaverno dokudaki oksidatif stresin, 12 haftalık sildenafil, tadalafil, sildenafil/tadalafil tedavisi (düşük doz, 12 hafta) ile azaldığını göstermişlerdir (15). Bu ve benzeri çalışmalar (14-21), tadalafil'in farklı oksidatif stres koşullarında böbrek, kalp, overler, kaverno doku gibi farklı dokulardaki anti-oksidan etkilerini ortaya koymaktadır. Çalışmamızda hem parsiyel hem de komplet obstrüksiyona bağlı olarak böbrekte oksidatif stres artışı olmuş, ancak tek doz tadalafil uygulamasının oksidatif stres parametrelerine belirgin düzeltici bir etkisi olmamıştır. Obstrüksiyon öncesinde tadalafil alan gruplarda, lipid peroksidasyonunun göstergesi olan MDA ve protein oksidasyonunun göstergesi olan AOPP seviyeleri, tedavi almayan gruplar ile kıyaslandığında önemli bir değişim göstermemiştir (Şekil 1, 2). Çalışmamızda hücrel antioksidan enzimlerden SOD ve CAT aktivitesi de incelenmiş, bunlardan SOD aktivitesinde obstrüksiyona veya tedaviye bağlı bir değişim saptanamamıştır (Şekil 3). Tüm bunların aksine,

hem parsiyel hem de komplet üreter obstrüksiyonunda aktivitesi azalan CAT enziminin, tadalafil tedavisine verdiği yanıt farklı olmuştur. Komplet obstrüksiyon grubunda söz konusu ilacın herhangi bir etkisi olmazken, parsiyel obstrüksiyon grubunda enzim aktivitesinin normal değerlerine döndüğü gözlenmiştir (Şekil 4).

Çalışmamızda böbrek fonksiyonundaki değişimler serum kreatinin düzeyleri takip edilmiş, ancak tadalafil tedavisinin oksidatif streste olduğu gibi, fonksiyonel bir düzeltme de sağlayamadığı görülmüştür. Konuyla ilgili literatür çalışmaları incelendiğinde, PDE5 inhibitörlerinin 4, 8 veya 12 hafta gibi uzun süren tedavi dönemlerinde etkili olduğu, hem oksidatif stresi azalttığı hem de fonksiyonel iyileşmeler sağladığı görülmektedir (14-21). Bu sonuçlar, tadalafilin beklenen antioksidan etkilerinin bu çalışmada ortaya çıkmamasının, kısa süreli ve tek doz olarak yapılan uygulamadan kaynaklanıyor olabileceğini düşündürmektedir. Parsiyel obstrüksiyon grubundaki tedavinin CAT aktivitesini düzeltmesi de bu düşüncemizin doğru olabileceğini, diğer antioksidan enzim sistemlerinde aktivite artışı, oksidatif stres azalışı ve fonksiyonel iyileşmenin saptanabilmesi için daha etkin bir tedavi yönteminin gerektiğini göstermektedir.

SONUÇ

Böbrekte tek taraflı üreter obstrüksiyonuna bağlı oksidatif stres artışına, spesifik bir PDE5 inhibitörü olan tadalafilin etkilerinin incelendiği bu çalışmada, en azından tek doz (10 mg/kg) uygulanan ilacın belirgin bir etkisinin olmadığı saptanmıştır. Bununla birlikte, parsiyel obstrüksiyon grubunda ilacın katalaz aktivitesini yükseltmesi yüksek dozlarda ve uzun sürelerde yapılacak tadalafil uygulamasının daha anlamlı sonuçlar verebileceğini düşündürmektedir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan alınmıştır (B.30.2.O DM.0.20.09.00-050.04-88).

Hasta Onamı: N/A

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma Ordu Üniversitesi BAP birimi tarafından desteklenmiştir (AR-1369).

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Ondokuz Mayıs University (B.30.2.ODM.0.20.09.00-050.04-88).

Informed Consent: N/A.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

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

Financial Disclosure: This study was supported by Ordu University (BAP, AR-1369).

KAYNAKLAR

1. Klahr S, Harris K, Purkerson ML. Effects of obstruction on renal functions. *Pediatr Nephrol* 1988; 2: 34-42.
2. Felsen D, Loo MH, Vaughan ED Jr. Effect of ureteral obstruction on renal hemodynamics. *Semin Urol* 1987; 5: 160-6.
3. Klahr S1, Morrissey J. Obstructive nephropathy and renal fibrosis. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002; 283: F861-75.
4. Manucha W. Biochemical-molecular markers in unilateral ureteral obstruction. *Biocell* 2007; 31: 1-12.
5. Small DM, Coombes JS, Bennett N, Johnson DW, Gobe GC. Oxidative stress, anti-oxidant therapies and chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)* 2012; 17: 311-21.
6. Chevalier RL, Forbes MS, Thornhill BA. Ureteral obstruction as a model of renal interstitial fibrosis and obstructive nephropathy. *Kidney Int* 2009; 75: 1145-52.
7. Dendooven A, Ishola DA Jr, Nguyen TQ, Van der Giezen DM, Kok RJ, Goldschmeding R, Joles JA. Oxidative stress in obstructive nephropathy. *Int J Exp Pathol* 2011; 92: 202-10.
8. Zecher M, Guichard C, Velásquez MJ, Figueroa G, Rodrigo R. Implications of oxidative stress in the pathophysiology of obstructive uropathy. *Urol Res* 2009; 37: 19-26.
9. Reyes JL, Molina-Jijón E, Rodríguez-Muñoz R, Bautista-García P, Debray-García Y, Namorado Mdel C. Tight junction proteins and oxidative stress in heavy metals-induced nephrotoxicity. *Biomed Res Int* 2013; 2013: 730789.
10. Manucha W1, Carrizo L, Ruete C, Molina H, Vallés P. Angiotensin II type I antagonist on oxidative stress and heat shock protein 70 (HSP 70) expression in obstructive nephropathy. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2005; 51: 547-55.
11. Corbin JD, Francis SH, Webb DJ. Phosphodiesterase type 5 as a pharmacologic target in erectile dysfunction. *Urology* 2002; 60: 4-11.
12. Hemnes AR, Champion HC. Sildenafil, a PDE5 inhibitor, in the treatment of pulmonary hypertension. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2006; 4: 293-300.
13. Das A, Durrant D, Salloum FN, Xi L, Kukreja RC. PDE5 inhibitors as therapeutics for heart disease, diabetes and cancer. *Pharmacol Ther* 2015; 147: 12-21.
14. Chen Y, Li XX, Lin HC, Qiu XF, Gao J, Dai YT, et al. The effects of long-term administration of tadalafil on STZ-induced diabetic rats with erectile dysfunction via a local antioxidative mechanism. *Asian J Androl* 2012; 14: 616-20.
15. Mostafa T, Rashed L, Kotb K, Taymour M. Effect of testosterone and frequent low-dose sildenafil/tadalafil on cavernous tissue oxidative stress of aged diabetic rats. *Andrologia* 2012; 44: 411-5.
16. Koka S, Das A, Salloum FN, Kukreja RC. Phosphodiesterase-5 inhibitor tadalafil attenuates oxidative stress and protects against myocardial ischemia/reperfusion injury in type 2 diabetic mice. *Free Radic Biol Med* 2013; 60: 80-8.
17. Küçük A, Yucel M, Erkasap N, Tosun M, Koken T, Ozkurt M, et al. The effects of PDE5 inhibitory drugs on renal ischemia/reperfusion injury in rats. *Mol Biol Rep* 2012; 39: 9775-82.
18. Arikan DC, Bakan V, Kurutas EB, Sayar H, Coskun A. Protective effect of tadalafil on ischemia/reperfusion injury of rat ovary. *J Pediatr Surg* 2010; 45: 2203-9.
19. Rashid M, Fahim M, Kotwani A. Efficacy of tadalafil in chronic hypobaric hypoxia-induced pulmonary hypertension: possible mechanisms. *Fundam Clin Pharmacol* 2013; 27: 271-8.
20. Rashid M, Kotwani A, Fahim M. Long-acting phosphodiesterase 5 inhibitor, tadalafil, and superoxide dismutase mimetic, tempol, protect against acute hypoxia-induced pulmonary hypertension in rats. *Hum Exp Toxicol* 2012; 31: 626-36.
21. Koka S, Das A, Zhu SG, Durrant D, Xi L, Kukreja RC. Long-acting phosphodiesterase-5 inhibitor tadalafil attenuates doxorubicin-induced cardiomyopathy without interfering with chemotherapeutic effect. *J Pharmacol Exp Ther* 2010; 334: 1023-30.
22. Savas M, Yeni E, Verit A, Gulum M, Aksoy N, Ciftci H, et al. Acute effect of phosphodiesterase type 5 inhibitor on serum oxidative status and prolidase activities in men with erectile dysfunction. *Clinics (Sao Paulo)* 2010; 65: 1311-4.
23. Demirbilek S, Emre MH, Aydin EN, Edali MN, Aksoy RT, Akin M, et al. Sulfasalazine reduces inflammatory renal injury in unilateral ureteral obstruction. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 804-12.
24. Li C, Wang W, Knepper MA, Nielsen S, Frøkiaer J. Downregulation of renal aquaporins in response to unilateral ureteral obstruction. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003; 284: F1066-79.
25. Li C, Wang W, Kwon TH, Knepper MA, Nielsen S, Frøkiaer J. Altered expression of major renal Na transporters in rats with unilateral ureteral obstruction. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003; 284: F155-66.



Biomass Maruziyeti Olan Kadın Olgularda Pulmoner Arter Basıncının Değerlendirilmesi

Assessment of Pulmonary Hypertension Exposure to Biomass Smoke in Female Patients

Zehra Dilek Kanmaz¹, Elif Özülkü², Esin Yentürk¹, Gülfidan Aras¹, Esin Tuncay¹, Abdüssamet Gülsüm³

¹Yedikule Göğüs Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Esenyurt Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Batman Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Batman, Türkiye

ÖZ

Amaç: Pulmoner hipertansiyon ileri evre Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) olan olgularda sık görülen bir komplikasyondur. Hayvansal biyokütle yakıtı (tezek) kullanan toplumlarda biomass maruziyeti, kadınlar da erkekler kadar, hatta daha yüksek oranda KOAH görülmesine yol açmaktadır. Çalışmamızda sigara içmeyen ve biomass maruziyeti olan kadın olgularda, pulmoner hipertansiyon varlığını araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Sigara içmeyen, biomass maruziyeti olan ve Ekokardiyografik inceleme yapılmış 90 kadın olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Bu olgulardan GOLD kriterlerine göre tanı konulan 52 KOAH'lı olgu çalışmaya alındı. Biomass maruziyeti olan, solunumsal yakınması olmayan ve solunum fonksiyon testleri normal sınırlarda 12 olgu kontrol grubu olarak seçildi. Sistolik pulmoner arter basıncının (sPAB) >35 mmHg olması pulmoner hipertansiyon varlığı kuşkusuz olarak kabul edildi.

Bulgular: KOAH grubunda s(PAB) ekokardiyografik ölçümde referans değerlere göre yüksek saptandı (38,3±10,7). Kontrol grubunda ise s PAB 32,5±7,6 mmHg arasında bulundu. Ancak s(PAB) açısından iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Sonuç: Çalışmamızda; s(PAB)'nin mutlak değeri, biomass maruziyeti olan KOAH'lı olgularda daha yüksek saptandı. Ancak, KOAH'lı ve kontrol olguların s(PAB) ekokardiyografik ölçüm değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Bu bulgular biomass maruziyetinin solunum semptomları olmaksızın da pulmoner hipertansiyonla ilişkili olabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak biomass maruziyeti ve pulmoner hipertansiyon ilişkisinin yeni cohort çalışmalarla araştırılması önemli bir halk sağlığı problemiyle ilgili farkındalığı artırarak gerekli önlemlerin alınmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Biomass, pulmoner hipertansiyon, KOAH

ABSTRACT

Objective: Pulmonary hypertension is a common complication among patients with advanced stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD). In communities using animal biomass fuels, biomass exposure causes COPD in females as much as it does in males, or even more. The aim of our study was to investigate the existence of pulmonary hypertension in biomass-exposed females.

Methods: Ninety non-smoking female patients who were previously exposed to biomass and underwent echocardiography examinations were retrospectively analyzed. Fifty-two of these patients who were diagnosed with COPD, according to GOLD criteria, were included in the study as the study group and 12 patients with no respiratory problem and normal respiratory function test were included as the control group. Systolic pulmonary arterial pressure (sPAB) of >35 mmHg was accepted as the presence of suspected pulmonary hypertension.

Results: High sPAB was detected in the study group, according to reference value (38.3±10.7). In the control group, sPAB was found to be 32.5±7.6 mmHg. However, no statistical significance in sPAB was found between the two groups.

Conclusion: In our study, the absolute value of sPAB was determined to be higher in the biomass-exposed COPD patients than in the normal controls. However, no statistical significance in echocardiography measurements was observed between the control and COPD patients. These results suggest that biomass exposure is related to pulmonary hypertension even without respiratory symptoms. As a result, cohort studies on the relationship between biomass exposure and pulmonary hypertension will help increase awareness of a very important public health problem and help decrease biomass exposure.

Keywords: Biomass, pulmonary hypertension, chronic obstructive pulmonary disease

GİRİŞ

Hayvansal biyomass yakıtına maruziyet özellikle gelişmekte olan ülkelerde büyük bir halk sağlığı problemidir. Tüm dünyada yaklaşık 3 milyon kişi biomassı ve kömürü enerji kaynağı olarak kullanmaktadır (1). Biomass maruziyeti Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), akut solunum yolu enfeksiyonları, tüberküloz, akciğer

kanseri ve intersitisyel akciğer hastalıkları ile ilişkili bulunmuştur (2). Biomass maruziyetinin kardiyovasküler hastalıklar ve pulmoner hipertansiyon (PH) ile ilişkisi de tanımlanmıştır (3, 4).

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) tarafından tamamiyle reverzibilite göstermeyen hava yolu obstrüksiyonu olarak tanımlanmak-

Bu araştırma, Toraks Derneği'nin 19. Yıllık Kongresi'nde (06-10 Nisan) poster olarak sunulmuştur.

This article was presented as poster presentation at 19th Annual Congress of Turkish Thoracic Society on 6-10 April 2016.



Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Zehra Dilek Kanmaz,
E-posta: dlkkanmaz@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received Date: 25.04.2016 Kabul Tarihi / Accepted Date: 07.06.2016

Çevrim İçi Yayın Tarihi / Available Online Date: 31.08.2016

© Telif Hakkı 2017 Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine

www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2017 by Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

DOI: 10.5152/jarem.2016.1176

tadır (5). Kronik akciğer hastalıklarında pulmoner hipertansiyonun saptanması hipoksi, egzersiz intoleransı ve kötü prognozla ilişkili bulunmuştur (6).

Çalışmamızda ülkemiz kırsal kesiminde, günlük yaşamında yavaş olarak biomassa maruz kalan, sigara içmedikleri halde KOAH gelişen kadın olguların ekokardiyografik olarak değerlendirilen sistolik pulmoner arter basınç ölçümlerini s(PAB) inceleyerek; KOAH'ta kötü prognoza neden olan pulmoner hipertansiyonla ilgili farkındalık yaratmayı amaçladık.

YÖNTEMLER

2014-2015 yılları göğüs hastalıkları polikliniğine başvurmuş, ekokardiyografisi yapılmış ve s(PAB) değerleri kaydedilmiş 140 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmamız Batman Devlet Hastanesi Etik Komitesi tarafından onaylandı. Olgular, telefonla tek tek aranarak biomass maruziyetleri, sigara içme öyküleri sorgulandı ve onamları alınmak üzere hastaneye davet edildi. Davete uyan ve biomass maruziyeti olan 90 kadın olgunun fizik muayeneleri ve önceden mevcut tetkikleri değerlendirildi. Sol kalp yetersizliği, pulmoner emboli, uyku apne, obesite (35>BMI), kanser, diyabet, bronşektazi, haraplanmış akciğer saptanan 26 olgu çalışma dışı bırakıldı. Tüm olguların stabil dönemde çekilmiş posteroanterior akciğer grafileri, erken ve geç revezibiliteli solunum fonksiyon testleri değerlendirildi. GOLD kriterlerine göre KOAH tanısı konulan ve sigara içme öyküsü bulunmayan 52 olgu çalışmaya alındı. Biomass maruziyeti olmakla birlikte solunum problemi olmayan ve solunum fonksiyon testleri normal sınırlarda saptanan 12 olgu ise kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların ekokardiyografik bulguları, biomass maruziyet süreleri, solunum fonksiyon testi parametreleri, yaş ve cinsleri kaydedildi.

Ekokardiyografi: Ekokardiyografik ölçümler aynı kardiyolog tarafından General Elektrik Vivid 4 marka Ekokardiyografi ile yapıldı. Kardiyak boşlukların ölçümleri ve ventrikül çapları M Mode 2D ile ölçülerek hesaplandı. Continous Doppler ile Doppler kursorünün yetersizlik akımına paralel düşülmesi sağlanarak triküspid yetmezliği (TY) akımı değerlendirildi ve s(PAB) hesaplandı. Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) Modifiye Simpson metoduyla hesaplandı. s(PAB) Bernoulli denklemi kullanılarak, apikal 4 boşluk veya sağ ventrikül giriş yolu pencerelerinden elde edilen triküspit yetersizlik akımının tepe hızının karesinin 4 katına sağ atriyum basıncının eklenmesi ile hesaplandı.

Sistolik PAB= $[4 \times (\text{triküspit yetersizlik akımı hızı})^2] + \text{sağ atriyal basınç}$

Sağ atriyal basınç subkostal görüntüden inferiyor vena kavanın çapı ve venin solunum sırasındaki değişkenliğine (inspiratuvar kollapsı) göre değerlendirildi.

Solunum Fonksiyon Testleri: Spirometrik ölçüm manevraları tüm hastalara test öncesinde aynı teknisyen tarafından anlatıldı. Pnömotakografın günlük kalibrasyonu yapıldı. Ölçümler ERS'nin önerilerine uygun olarak, oturur pozisyonda ve burun mandalı kullanılarak yapıldı. Tüm hastaların FVC, FEV₁, FEV₁/FVC değerleri ölçüldü. Yapılan üç testten en iyi olan değer, sonuç olarak kaydedildi ve değerler arasında %5'ten az değişim olmasına dikkat edildi. Beklenen değer olarak ERS'nin referans değerleri kullanıldı (7).

Dördüncü Dünya Pulmoner Hipertansiyon Teşhis ve Tedavi Sempozumunun tavsiyeleri doğrultusunda Sistolik Pulmoner arter basıncının s(PAB)'nin 35 mmHg'nin üstünde olması Pulmoner hipertansiyon varlığı kuşkusuz olarak değerlendirilmiştir (8).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS (Statistical Packages for the Social Sciences Inc; Chicago, IL, ABD) 15,0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, ortanca olarak verildi. Sayısal değişkenler normal dağılım koşulunu sağladığında bağımsız iki grup karşılaştırmaları Student t Test ile, normal dağılım koşulu sağlanmadığında Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Sayısal değerler arasındaki ilişkiler parametrik test koşulu sağlanmadığından Spearman Korelasyon Analizi ile incelendi. Kategorik değişkenin gruplar arasındaki oranları Ki-kare Analizi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi p<0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Biomass maruziyeti olan KOAH'lı olguların yaş ortalaması 64,4±14,9 (n=52), kontrol grubunun ise 64,5±10,6 (n=12) idi. Biomass maruziyet yılı KOAH olgu grubunda 29,5±6,5 yıl, kontrol grubunda ise 26,1±10,4 yıl olarak saptandı.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olgu grubunun FVC%, FEV₁%, FEV₁/FVC%, ortalamaları kontrol grubuna göre düşüktü (p=0,028, p<0,001, p<0,001). Yaş, biomass maruziyet süresi EF'u ve s(PAB) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Tablo 1. Olguların yaş, biomass maruziyet süresi, solunum fonksiyon değerleri ve ekokardiyografik bulguları

	KOAH olgu grubu		Kontrol		p
	Ort.±SS	Ortanca	Ort.±SS	Ortanca	
Yaş	64,4±14,9	66	64,5±10,6	68	0,986
Biomass (Yıl)	29,5±6,5	30	26,1±10,4	20	0,063
FVC%	67,5±22,1	71	78,0±11,0	80	0,028
FEV ₁ %	64,0±26,3	62	86,8±14,3	84	<0,001
FEV ₁ /FVC%	77,5±12,7	77	93,4±7,0	96	<0,001
Ejeksiyon fraksiyonu	63,0±3,0	65	63,0±2,4	64	0,430
s(PAB)	38,3±10,7	35	32,5±7,6	30	0,085

KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı; Ort: ortalama; SS: standart sapma; FVC: zorlu vital kapasite; FEV₁: zorlu ekspiratuvar volüm 1. saniye; S(PAB): sistolik pulmoner arter basıncı

Tablo 2. Yaş, biomass maruziyet yılı, solunum fonksiyonlarının s(PAB) ile ilişkisi

	s(PAB) Rho	P
Yaş	0,341	0,009
Biomass maruziyet yıl	0,094	0,481
FVC%	-0,278	0,035
FEV ₁ %	-0,264	0,045
FEV ₁ /FVC%	-0,094	0,481
EF	-0,052	0,697

FVC: zorlu vital kapasite; FEV₁: zorlu ekspiratuar volüm 1. saniye; S(PAB): sistolik pulmoner arter basıncı; EF: ejeksiyon fraksiyonu

Tablo 3. s(PAB) ile KOAH ve kontrol grubunun yaş, biomass maruziyet süresi, solunum fonksiyon testleri ve EF ile ilişkisi

	PAB KOAH Rho	p	Kontrol Rho	P
Yaş	0,314	0,032	0,650	0,030
Biomass (yıl)	0,215	0,146	-0,115	0,737
FVC%	-0,222	0,033	-0,307	0,358
FEV ₁ %	-0,270	0,048	-0,304	0,363
FEV ₁ /FVC%	-0,072	0,543	-0,332	0,319
EF	-0,148	0,322	0,195	0,565

KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı; FVC: zorlu vital kapasite; FEV₁: zorlu ekspiratuar volüm 1. saniye; S(PAB): sistolik pulmoner arter basıncı; EF: ejeksiyon fraksiyonu

madı (Tablo 1). KOAH olgu grubunda s(PAB) mutlak değer olarak 4. Dünya Pulmoner Hipertansiyon Teşhis ve Tedavi Sempozyumunun pulmoner hiperansiyon tanı kriterlerine göre yüksek saptandı (38,3±10,7 mmHg) (8). Kontrol grubunda ise s(PAB) 32,5±7,6 mmHg bulundu. Ancak biomass maruziyeti olan her iki grub arasında istatistik olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 1).

Biomass maruziyeti olan KOAH ve kontrol grubu birlikte değerlendirildiğinde s(PAB) değerlendirilen parametrelerden yaş ile pozitif yönde, FVC % ve FEV₁ % ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkiliydi (p=0,009, p=0,035, p=0,045). Biomass maruziyet süresi ile s(PAB) ve EF arasında ise ilişki saptanmadı (p=0,481, p=0,697) (Tablo 2).

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve kontrol grubu ayrı ayrı değerlendirildiğinde s(PAB) ile yaş arasında istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı ilişkili saptandı (p=0,032, p=0,030). KOAH grubunda s(PAB) ile FVC %, FEV₁ %, arasında istatistiksel olarak negatif yönde anlamlı bir ilişki saptanırken (p=0,033, p=0,048), kontrol grubunda ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Her iki grupta da s(PAB) ile EF ve biomass maruziyet yılı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 3).

TARTIŞMA

Dünya genelinde KOAH insidensi son 20 yıl içinde %10,7'den %11,7'e yükselmiş, etkilenen kişi sayısı 227 milyondan 384 milyona çıkmıştır (9). 2030 yılında KOAH'ın dünya genelinde ölümlerin %7,8'inden sorumlu olacağı öngörülmektedir (10).

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı için bilinen en önemli risk faktörü sigaradır ve erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir. KOAH için bilinen diğer risk faktörleri ise mesleki veya çevresel olarak maruz kalınan çeşitli iritan gazlar, enfeksiyonlar ve herediter faktörlerdir. Ülkemizde özellikle yemek pişirme, ekmek yapma ve/veya ısınmada kullanılan biomass yakıt dumanları kadınlarda KOAH prevalansını arttırmaktadır (11). Kadın olgularda KOAH'ın; depresyon, anksiyete, malnutrisyon, amfizemin farklı anatomik dağılımı, düşük dispne indeksi ve düşük yaşam kalitesi gibi özelliklerle erkeklere göre daha fazla ilişkili olduğu bildirilmiştir (12). Biomass maruziyeti ve sigara bağlantılı KOAH'ın fenotipleri arasındaki farklar da açık değildir. Bu nedenle biomass maruziyeti olan kadınlardaki KOAH fenotipinin çeşitli yönlerden değerlendirilmesi önem taşımaktadır (13).

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalıklı hastalarda fonksiyonel ve morfolojik nedenlerin yanı sıra alveolar hipoksi vasküler rezistansı artırarak pulmoner hipertansiyona neden olur.

Çeşitli çalışmalarda, KOAH'ın biomass ve pulmoner hipertansiyon ile ilişkileri gösterilmiştir. Özbay ve ark. (14) çalışmasında, 3-6 ve 9 aylık sürelerle tezek dumanına maruz bırakılan dişi albino sıçanların, mikroskopik olarak peribronşial, perivasküler ve intima bölgelerinde makrofaj ve eozinofil infiltrasyonları, hyalinizasyon ve kollajen artışı izlenmiştir.

Buturak ve ark. (15) çalışmalarında, doğumlarından itibaren tezek dumanı maruziyeti olan 47 sağlıklı bireyin karotis intima ve media kalınlığı (CIMT) ve endotel bağımlı olmayan vazodilatasyon (GTN) değerleri kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında CIMT değerleri arasında fark saptanamazken GTN % değerleri biomass maruziyeti olanlarda daha düşük bulunmuştur. Bu veriler biomass maruziyetinde vasküler direnç artışını desteklemektedir. Pulmoner hipertansiyonda akciğerler vazokonstriktör medyatörlerin hem kaynağı hem de hedef organıdır. Endotelial disfonksiyonun sonucu olarak dokuda ve dolaşımdaki vazokonstriktör medyatörler arasındaki dengesizlik, pulmoner hipertansiyon gelişiminde karakteristik bir özelliktir (16).

Emiroğlu ve ark. (17) çalışmasında, sağ ventrikül basınçları ve pulmoner arter basıncı biomass maruziyeti olan olgularda, maruziyet olmayan olgulara göre daha yüksek bulunmuş ve natriüretik peptid (BNP) seviyelerinin bu parametrelerle ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu bulguların, biomass maruziyetinin sağ ventrikül disfonksiyonundaki rolünü desteklediği bildirilmiştir. Sertoğullarından ve ark. (4) çalışmasında orta derecede KOAH'ı bulunan biomass maruziyeti olan kadın olgular, sigaraya bağlı KOAH gelişen erkek olgular ile karşılaştırılmış ve biomass maruziyeti olan kadın olgularda pulmoner hipertansiyon sıklığının istatistik olarak daha fazla görüldüğü, ileri evrelerde ise fark saptanmadığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da biomass maruziyeti olan KOAH'lı kadın olgularda pulmoner hipertansiyon (sPAB 38,3±10,7 mmHg) saptanırken, pulmoner semptomları olmayan olgularda sPAB 32,5±7,6 mmHg idi. İkinci grupta sPAB düşük görünmekle birlikte araların-

da istatistiki olarak anlamlı bir fark ($p=0,085$) olmaması solunum bulguları olmaksızın da pulmoner arter basınçlarında artış olabileceğinin göstergesidir.

Yapılan bazı çalışmalarda pulmoner hipertansiyon ile Spirometri değerleri arasında ilişki kurulurken (18, 19), FEV₁ ile sPAB arasında zayıf ilişki saptayan yada hiç ilişki saptamayan çalışmalar da vardır (20, 21). Çalışmamızda KOAH ve kontrol grubu birlikte değerlendirildiğinde s(PAB) ile FEV₁ arasında negatif yönde bir ilişki saptandı ($p=0,045$). Pulmoner hipertansiyon ileri evre KOAH'ta sık görülen bir komplikasyondur (22). İleri evre KOAH'da FEV₁ azaldıkça s(PAB) artmaktadır. Sonuçlarımız bunu desteklemektedir. Çalışmamızda sigara içmeyen, biomass maruziyeti ile KOAH gelişen kadın olgularda saptanan anlamlı s(PAB) yüksekliğinin, kontrol grubunda ise referans değerinden düşük olsada KOAH'lı grupla istatistiki fark olmayan değerlerin; sadece biomass maruziyetinin pulmoner arter basıncında değişikliğe yol açabileceği görüşünü desteklediği düşüncesindeyiz.

SONUÇ

Çalışmamızda pulmoner arter basıncının ekokardiyografik olarak 2009 klavuzuna göre indirekt olarak ölçülmüş olması kısıtlayıcı bir faktör olabilir. Ekokardiyografik olarak tahmin edilen s(PAB) ile hemodinamik olarak ölçülen s(PAB) her zaman uygun olmayabilir (23). Ancak çalışmamız retrospektif olarak planlanmıştır ve doppler EKO pulmoner hipertansiyonda hala değerli bir tarama testidir. 2015 ESC/ERS Pulmoner Hipertansiyon klavuzunda belirtilen (24) ekokardiyografik tanının tepe trikuspid regürjitasyon hızı, ventrikül, pulmoner arter, vena cava inferior, sağ atrium bulgularıyla birlikte değerlendirildiği geniş kohort çalışmalarıyla önemli bir halk sağlığı problemi olan biomass ile ilişkili pulmoner hipertansiyon gibi komorbiditelerin açıklanması ve gerekli önlemlerin alınmasına gereksinim vardır. Çalışmamızın amacı; biomass maruziyetinde gelişen pulmoner hipertansiyon ile ilgili farkındalığa katkıda bulunmaktadır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Batman Devlet Hastanesi'nden alınmıştır.

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Z.D.K., E.Ö., E.Y., G.A., E.T., A.G.; Tasarım - Z.D.K., E.Ö., E.Y., G.A., E.T., A.G.; Denetleme - G.A., E.T.; Kaynaklar - E.Y., E.T., G.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - Z.D.K., E.Ö., E.Y.; Analiz ve/veya Yorum - Z.D.K., E.Ö., G.A., E.T.; Literatür Taraması - Z.D.K.; Yazıyı Yazan - Z.D.K., E.T., G.A.; Eleştirel İnceleme - Z.D.K., E.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 Batman State Hospital.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Z.D.K., E.Ö., E.Y., G.A., E.T., A.G.; Design - Z.D.K., E.Ö., E.Y., G.A., E.T., A.G.; Supervision - G.A., E.T.; Resources - E.Y., E.T., G.A.; Data Collection and/or Processing - Z.D.K., E.Ö., E.Y.; Analysis and/or Interpretation - Z.D.K., E.Ö., G.A., E.T.; Literature Search - Z.D.K.; Writing Manuscript - Z.D.K., E.T., G.A.; Critical Review - Z.D.K., E.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. Sood A. Indoor fuel exposure and the lung in both developing and developed countries. An update Clin Chest Med 2012; 33: 649-65.
2. Rehfuess E, Mehta S, Pruss-Ustun A. Assessing household solid fuel use: multiple implications for the Millennium Development Goals. Environ Health Perspect 2006; 114: 373-8.
3. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA 3rd, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2010; 121: 2331-78.
4. Sertogullarından B, Gumrukcuoglu HA, Sezgi C, Akil MA. Frequency of pulmonary hypertension in patients with COPD due to biomass smoke and tobacco smoke. Int J Med Sci 2012; 9: 406-12.
5. Global initiative for chronic obstructive lung disease, global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease, updated 2015 Available at: www.goldcopd.org. [Retrieved Dec 2015;21].
6. Papatheasiou A, Nakos G. Why there is a need to discuss pulmonary hypertension other than pulmonary arterial hypertension? World J Crit Care Med 2015; 4: 274-7.
7. Quanjer H, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Standardised lung function testing; lung volumes and forced ventilatory flows. Eur Respir J 1993; 6(Suppl 16): 5-40.
8. Badesch DB, Champion HC, Sanchez MA, Hoepfer MM, Loyd JE, Manes A, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 55-66.
9. Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papana A, Theodoratou E, et al. Systematic review and meta-analysis. Global Health Epidemiology Reference Group (GHERG). J Glob Health 2015; 5: 020415.
10. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med 2006; 3: e442.
11. Yasin A, Özlü T. Türkiye'de KOAH epidemiyolojisi. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2013; 1: 7-12.
12. Torres Tajes JP, Macario CC. Chronic obstructive pulmonary disease in women. Arch Bronconeumol 2010; 46(Suppl 3): 23-7.
13. Martinez CH, Han MK. Contribution of the environment and comorbidities to chronic obstructive pulmonary disease phenotypes. Med Clin North Am 2012; 96: 713-27.
14. Özbay B, Yener Z, Acar Ş, Kanter M. Histopathological changes in the lung of rat following long-term exposure to biomass smoke. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2009; 29: 877-83.
15. Buturak A, Genç A, Ulus OS, Duygu E, Okmen AS, Uyarel H. Evaluation of the effects of chronic biomass fuel smoke exposure on peripheral endothelial functions: an observational study. Anadolu Kardiyol Derg 2011; 11: 492-7.
16. Dinh-Xuan A, Higenbottom T, Clelland C, Pepke-Zaba J, Cremona G, Butt AY, et al. Impairment of endothelium-dependent pulmonary artery relaxation in chronic obstructive lung disease. N Engl J Med 1991; 324: 1539-47.
17. Emiroglu Y, Kargin R, Kargin F, Akcakoyun M, Pala S, Mutlu H, et al. BNP levels in patients with long-term exposure to biomass fuel and

- its relation to right ventricular function. *Pulm Pharmacol Ther* 2010; 23: 420-4.
18. Fangersh V, Drakopanagiotakis F, Dennis McCool F, Klinger JR. Pulmonary hypertension in a stable community-based COPD population. *Lung* 2011; 189: 377-82.
 19. Oswald-Mammosser M, Apprill M, Bachez P, Ehrhart M, Weitzenblum E. Pulmonary hemodynamics in chronic obstructive pulmonary disease of the emphysematous type. *Respiration* 1991; 58: 304-10.
 20. Higham MA, Dawson D, Joshi J, Nihoyannopoulos P, Morrell NW. Utility of echocardiography in assessment of pulmonary hypertension secondary to COPD. *Eur Respir J* 2001; 17: 350-5.
 21. Bishop JM, Csukas M. Combined use of non-invasive techniques to predict pulmonary arterial pressure in chronic respiratory disease. *Thorax* 1989; 44: 85-96.
 22. Weitzenblum E, Chaouat A, Kessler R. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Pneumonol Alergol Pol* 2013; 81: 390-8.
 23. Fisher MR, Forfia PR, Chamera E, Houston-Harris T, Champion HC, Girgis RE, et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179: 615-21.
 24. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016; 37: 67-119.



Robotik Radikal Prostatektomi Sonrası Kontinansı Etkileyen Faktörlerin Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of Factors Affecting Continence after Robotic Radical Prostatectomy

Buğra Doğukan Törer, Mithat Ekşi, Taner Kargı, Doğukan Sökmen, Abdulmuttalip Şimşek, İsmail Evren, Selçuk Şahin, Volkan Tuğcu
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışma ile prostat kanseri nedeniyle robot yardımlı radikal prostatektomi yapılan hastalarda kontinansı etkileyen faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Ağustos 2009 - Ocak 2014 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniğinde prostat kanseri nedeniyle Robot yardımlı laparoskopik radikal prostatektomi uygulanan 385 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Preop Uluslararası Eretil İşlev İndeksi (IIEF) skoru ≥ 22 olanlar ile D'Amico sınıflamasına göre düşük riskli hastalarda 12.aydaki kontinans oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p < 0,05$). Üçüncü aydaki değerlendirmede klasik interfasyal teknik, klasik intrafasyal teknik ve fasya koruyucu intrafasyal teknik uygulanan hastaların klasik ektrafasyal teknik uygulanan hastalara göre kontinans oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p < 0,05$). Sinir koruyucu cerrahi yapılan hastalar ile sinir koruyucu cerrahi yapılmayan hastalar karşılaştırıldığında sinir koruyucu cerrahi yapılan hastalarda kontinans oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p < 0,05$).

Sonuç: Biz erken ve geç kontinansın geri kazanılmasında klasik intrafasyal ve fasya koruyucu intrafasyal tekniğin önemli olduğunu saptadık. Bununla birlikte geç kontinansın geri kazanılmasında, hastaların preop IIEF skorunun yüksek olmasının ve D'Amico sınıflamasına göre düşük risk grubunda olmasının önemli olduğunu saptadık.

Anahtar kelimeler: Radikal prostatektomi, kontinans, prostat kanseri, robotyardımlıcerrahi

ABSTRACT

Objective: Objective: In this study, we aimed to evaluate the factors affecting continence in patients who underwent robot-assisted radical prostatectomy for prostate cancer.

Methods: Between August 2009 and January 2014, data of 385 patients, who were treated with robot-assisted laparoscopic prostatectomy for prostate cancer at our clinic, was retrospectively analyzed.

Results: The continence rate was significantly higher at the 12-month evaluation in patients who preoperatively had an International Index of Erectile Function (IIEF) score of >22 and who were at a low risk according to the D'Amico classification ($p < 0.05$). The continence rate was significantly higher at the 3-month evaluation in patients who underwent interfascial, classical intrafascial, and fascia-sparing intrafascial techniques compared with those who underwent the classical extrafascial technique. The continence rate was significantly higher in patients who underwent a nerve-sparing surgery.

Conclusion: We found that for the recovery of early and late continences, the use of classical intrafascial and fascia-sparing intrafascial techniques is important. However, we have determined that being at a low risk according to the D'Amico classification and having a high IIEF score are important for the recovery of late continence.

Keywords: Radical prostatectomy, icontinence, prostate cancer, robot assisted surgery

GİRİŞ

Radikal prostatektomi (RP), organa sınırlı prostat kanseri tedavisinde, yaşam beklentisi 10 yılı aşan hastalarda altın standart tedavi seçeneğidir (1, 2). Geleneksel açık cerrahi başarıyla uygulanmakla birlikte morbiditeyi azaltmak amacıyla laparoskopik ve robotik cerrahiler artan oranlarda kullanılmaktadır. RP sonrası en önemli komplikasyonlardan biri üriner inkontinans olup cerrahi teknik, hasta yaşı, sinir-koruyucu uygulama ve anastomoz tekniği gibi pek çok faktör patogeneizde rol oynayabilir (1).

Bu çalışma ile prostat kanseri nedeniyle Robot Yardımlı Laparoskopik Prostatektomi (RLRP) yapılan hastalarda kontinansı etkileyen faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

*Bu çalışma 11. Güneydoğu Avrupa Toplantısı'nda sunulmuştur, 6-8 Kasım 2015, Antalya, Türkiye.
This study was presented at the 11th South Eastern European Meeting, 6-8 November 2015, Antalya, Turkey.*

YÖNTEMLER

Ağustos 2009 - Ocak 2014 tarihleri arasında etik kurul onayı alındıktan sonra Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği'nde prostat kanseri tanısıyla RLRP uygulanan 385 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Retrospektif çalışma olması sebebiyle hasta onamları alınmadı. Hiç ped kullanmayan ya da 24 saatlik periyotta koruma amaçlı tek ped kullananlar kontinan olarak kabul edildi. Çalışmaya en az 12 aylık takibi olan hastalar alındı. Mesane disfonksiyonu bulunan ya da preoperatif inkontinans şikayeti olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmamızda hastaların yaşı, vücut kitle indeksi (VKİ) (kg/m^2), Charlson komorbidite indeksi (CCI), dijital rektal muayene, tanı öncesi Prostat Spesifik Antijen (PSA) seviyesi, prostat vo-



lümü, operasyon öncesi The International Index of Erectile Function (IIEF) skoru, operasyon öncesi Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS), operasyon öncesi Gleason skoru, D'Amico risk sınıfı, klinik evre, prostat operasyon öyküsü, ameliyat tekniği, lenf nodu diseksiyonu, damar sinir paketi (NVB) koruma, operasyon zamanı, kateterizasyon süresi (gün), per-op kanama miktarı, spesmenin Gleason skoru, patolojik evre, kateter çekildiği ilk gün, 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 12. ay kontinans durumları sorgulandı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada veriler ortalama \pm standart sapma olarak belirtildi. Oluşturulan iki grubun (inkontinan ve kontinan) verilerin karşılaştırılmasında Student t Testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare Testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı $60,9 \pm 6,3$ yıl (değer aralığı 41-76 yıl), ortalama vücut-kitle indeksi $27,6 \pm 2,0$ kg/m^2 (değer aralığı 23-35 kg/m^2) olarak saptandı. Ortalama serum PSA değeri $8,4 \pm 5,6$ ng/mL (değer aralığı 1-47 ng/mL), ortalama prostat hacmi $41,3 \pm 22,0$ cc (değer aralığı 10-150 cc) olarak saptandı. D'Amico sınıflamasına göre hastaların %58,7'si düşük risk, %33,8'i orta risk ve %7,5'i yüksek risk olarak saptandı. T1 klinik evre 297 hastada (%77,1), T2 veya daha yüksek klinik evre 88 hastada (%22,9) tespit edildi. 26 hastada (%6,8) geçirilmiş prostat cerrahi öyküsü saptandı. Hastalara ait detaylı preoperatif bilgiler Tablo 1'de sunulmuştur.

Ortalama operasyon süresi $202,5 \pm 80,6$ dakika olup, ortalama kan kaybı $128,7 \pm 77,1$ mL olarak saptandı. Radikal prostatektomi tekniği klasik ekstrasfasal 33 (%8,5), klasik interfasyal 50 (%13,0), klasik intrafasyal 219 (%56,9), fasya koruyucu intrafasyal 83 (%21,6) olguda yapıldı. Pelvik lenf nodu diseksiyonu 21 hastada (%5,5) yapıldı. Hastaların %93,5'ine sinir koruyucu cerrahi uygulandı.

Ortalama üretral kateterizasyon süresi $9,4 \pm 1,4$ olarak saptandı. Postoperatif histopatolojik incelemeler sonucunda 348 hastanın (%90,3) klinik evresi T2, 37 hastanın (%9,7) ise T3 olarak saptandı. Spesmen Gleason skoru 233 hastada 6 ve daha düşük (%60,5), 137 hastada 7 (%35,6), 15 hastada 8 (%3,9) ve daha yüksek olarak saptandı. Ortalama takip $25,6 \pm 14,0$ ay idi. Hastaların peroperatif ve postoperatif verileri Tablo 2'de özetlenmiştir.

İki grup arasında sonradan çekildiği ilk gün, 1. ay ve 6. aydaki kontinans oranları ve veriler karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel farklılık izlenmedi. Sadece 3. ve 12. ay kontinans değerlerinde anlamlı fark izlendi.

Kontinan ve inkontinan olarak sınıflanan hastaların 3. aydaki kontrollerinde preoperatif ya da postoperatif bulgularında anlamlı farklılık izlenmedi. Sinir koruyucu cerrahi yapılan hastalar veya operatif teknik olarak klasik interfasyal, klasik intrafasyal ve fasya koruyucu intrafasyal teknikte kontinans oranları klasik ekstrasfasal tekniğe göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p < 0,05$).

Preoperatif IIEF skoru 22 ve üzeri olan hastalar veya D'Amico sınıflamasına göre düşük riskli olan hastalarda 12. aydaki kontinans oranları istatistiksel olarak yüksek tespit edildi ($p = 0,001$).

Kontinans oranları sinir koruyucu cerrahi yapılan hastalarda veya klasik intrafasyal ve fasya koruyucu intrafasyal teknik uygulanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p < 0,05$).

Tablo 1. Hastaların preoperatif bulguları

Ortalama yaş		60,9 \pm 6,3 (41-76)
VKİ (kg/m^2)		27,6 \pm 2,0 (23-35)
Charlson komorbidite indeksi (skor/hasta yüzdesi)	0-1	%4,2
	2	%26
	3 ve yüksek	%69,8
Ortalama PSA (ng/mL)		8,4 \pm 5,6 (1-47)
Prostat hacmi (cc)		41,3 \pm 22,0 (10-150)
IPSS (skor/hasta yüzdesi)	0-7	%49,1
	8-19	%46
	20-35	%4,9
IIEF (skor/hasta yüzdesi)	>21	%55,8
	<21	%44
Gleason skoru (skor/hasta yüzdesi)	<6	%70,1
	7	%25,7
	>8	%4,2
D'Amico risk sınıflaması	Düşük Risk	%58,7
	Orta Risk	%33,8
	Yüksek Risk	%7,5
Klinik evre (hasta yüzdesi/ klinik evre)	T1	%77,1
	T2	%22,9

VKİ: vücut kitle indeksi; IIEF: Uluslararası Eretil İşlev İndeksi; IIEF: Uluslararası Prostat Semptom Skoru

Tablo 2. Hastaların peroperatif ve postoperatif bulguları

Operasyon süresi (dakika)	202,5 \pm 80,6
Ortalama kan kaybı (mL)	128,7 \pm 77,1
Ortalama üretral kateterizasyon süresi (gün)	9,4 \pm 1,4
Post operatif patolojik evre (hasta yüzdesi/ klinik evre)	%90,3/T2
	%9,7/T3
Spesimen Gleason Skoru	%60,5/ <6
	%35,6/7
	%3,9/ >8

TARTIŞMA

Robot yardımcı laparoskopik prostatektomi sonrası kontinans oranları literatürde %90-95 aralığında saptanmıştır (3-5). Coelho ve ark. (6) retropubik (RRP), laparoskopik (LRP) ve robot yardımcı laparoskopik radikal prostatektomi sonrası kontinans oranlarını RRP, LRP, RLRP için sırası ile %79, %84,8 ve %92 olarak bildirmişlerdir.

Literatürdeki oranların farklılığının değerlendirme formlarının ve tanımlarının standardize olmamasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Novara ve ark. (7) erken dönemdeki kontinansın periüretral dokunun korunması, yaş ve CCI ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda yaş ve CCI skorlarına göre yapılan değerlendirmede 3. ay ve 12. aydaki kontinan ve inkontinan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.-

İleri yaş ve artmış VKİ'nin postoperatif inkontinans için risk faktörü olduğu değişik çalışmalarda gösterilmiştir (8-11).

Bizim çalışmamızdaki yaş ve VKİ ortalamalarında 3. ve 12. aydaki kontinan ve inkontinan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Mauro ve ark. (12) yaptığı multivaryant analizde kateterizasyon süresini, mesane boynunu korumayı, preop IIEF değerlerini, erken kontinansla ilişkili bulmuşlardır. Wille ve ark. (13) ile Takenaka ve ark. (14) prostatektomi sonrası inkontinansın bir göstergesi olarak preoperatif erektil fonksiyonu belirlemişlerdir. Ayrıca Takenaka ve ark. (14) preoperatif alt üriner sistem semptomları olmayanlarda kontinans oranını %71, preoperatif alt üriner sistem semptomları olanlarda %64 olarak saptamıştır.

Bizim çalışmamızda ise preop IIEF skoru 22 ve daha yüksek olan hastalardaki 3. aydaki kontinans oranı %73,9, preop IIEF skoru 22'den düşük olan hastalardaki 3. aydaki kontinans oranı ise %66,5 olarak saptandı. On ikinci aydaki değerlendirmede preop IIEF skoru 22 ve daha yüksek olan hastalardaki kontinans oranı %92,5, preop IIEF skoru 22'den düşük olan hastalardaki kontinans oranı ise %77,0 olarak saptandı.

İstatistiksel olarak preop IIEF skoruna göre değerlendirmede 3. ayda anlamlı bir fark saptanmadı, ancak 12. ayda preop IIEF skoru 22 ve daha yüksek olan hastalardaki kontinans oranı preop IIEF skoru 22'den düşük olan hastalardaki kontinans oranına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Ayrıca bizim çalışmamızda 3. aydaki ve 12. aydaki kontinans oranları preop IPSS 0-7 olan hastalarda sırasıyla (%74,1) ve (%87,3), 8-19 olan hastalarda (%67,7) ve (%85,3), 20 ve üzeri olan hastalarda (%63,1) ve (%73,6) olarak saptandı. Preop IPSS değerlerine bakıldığında 3. ayda ve 12. aydaki kontinans oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Postoperatif inkontinans ve prostat hacmi ilişkisi konusunda literatürde karşıt görüşler mevcuttur. Bazı yazarlar prostat hacimleri ve kontinans oranları arasında ilişki bulamamıştır (8, 15, 16). Meeks ve ark. (17) yaptığı çalışmada ise RLRP yapılan hastalarda median lobun operasyon süresini uzattığı ancak kontinans oranlarına etkisinin olmadığını vurgulamıştır. Konety ve ark. (18) 50 cc'den büyük prostat hacmindeki hastaların düşük kontinans oranlarına sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda on iki aylık takipte kontinan hastaların prostat hacim ortalamasının inkontinan hastalara göre daha düşük saptanmasına rağmen iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Büyük serilerin çoğunda, hastalığın evresi ile inkontinans oranları arasında ilişki bulunmamıştır (9, 19). Fakat bazı durumlarda hastalığın evresi cerrahi tekniği (örneğin sinir koruyucu) etkileyebilir ve inkontinans oranları yüksek çıkabilir, bu yüksek oran hastalığın evresinin değil cerrahi tekniğin sonucu olarak görünmektedir (8, 19-21).

Bizim çalışmamızda 3. aydaki ve 12. aydaki kontinan ve inkontinan hastalardaki ortalama PSA değerlerinde ve operasyon öncesi ve operasyon sonrası Gleason skoruna göre yapılan değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Üçüncü aydaki ve 12. aydaki kontinan ve inkontinan hastalardaki D'Amico sınıf-

lamasına göre düşük, orta ve yüksek risk sınıftaki hastalarda, 3. aydaki kontinans oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak düşük riskli hastalarda 12. aydaki kontinans oranı %89,8 saptandı ve istatistiksel olarak diğer risk gruplarına göre anlamlı yüksek saptandı. Patolojik evrelere ve klinik evrelere göre yapılan değerlendirmede 3. ve 12. ay kontinan ve inkontinan hastaların oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Eastham ve ark. (8) göre transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) öyküsü post-prostatektomi inkontinans için bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Ancak Catalonia ve ark. (21) bu ilişkiyi doğrulamamıştır.

Bizim çalışmamızda üçüncü ve 12. aydaki değerlendirmede prostat cerrahisi geçirmeyen hastalarda geçiren hastalara göre kontinans açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Koch ve ark. (22) yaş ve sinir koruyucu tekniğin RLRP sonrası 3. ay kontinans ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Hollbaugh ve ark. (23) sinir koruyucu radikal prostatektomi tekniğini tanımlamışlar ve kontinans oranını %98 olarak saptamışlar. Burkhard ve ark. (24) yapmış olduğu çalışmada sinir koruyucu tekniğin geç kontinansa etkili olduğunu saptamışlardır (24).

Bizim çalışmamızda sinir koruyucu cerrahi yapılmayan ve yapılan hastalardaki 3. aydaki kontinans oranı sırasıyla %52 ve %71,9; on ikinci aydaki kontinans oranı sırasıyla %60 ve %87,5 olarak saptandı. Üçüncü ayda ve 12. aydaki değerlendirmede sinir koruyucu cerrahi yapılan hastalardaki kontinans oranı sinir koruyucu cerrahi yapılmayan hastalara göre daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Menon ve ark. (25) RLRP sırasında lateral prostatik fasya ve endopelvik fasyanın korunmuş olduğu 2625 olguluk serilerinde 3. ve 12. aydaki kontinans oranları sırasıyla, %90 ve %95.2 olarak saptanmıştır.

Van der Poel ve ark. (26) yapmış olduğu bir çalışmada lateral prostatik fasyayı da korumanın RLRP'ten sonra kontinansın bir belirleyicisi olduğunu göstermiştir. Çalışma, NVB ve fasya korumanın kontinansı sağlamada önemli bir faktör olduğunu göstermiştir.

Biz çalışmamızda klasik intrafasyal, klasik interfasyal, klasik ekstrapfasyal ve fasya koruyucu intrafasyal teknik olmak üzere 4 farklı ameliyat tekniği kullandık. Bizim sonuçlarımızda 3. ayda ve 12. ayda kontinans oranları sırasıyla klasik ekstrapfasyal (%45,5), (%57,5), klasik interfasyal (%64,0), (%74,0), klasik intrafasyal (%73,9), (%89,5), ve fasya koruyucu teknikte ise (%75,9), (%93,9) olarak saptandı. Üçüncü aydaki kontinans oranları klasik interfasyal, klasik intrafasyal ve fasya koruyucu intrafasyal teknikte klasik ekstrapfasyal tekniğe kıyasla anlamlı olarak daha yüksek saptandı (Tablo 3). On ikinci aydaki kontinans oranları ise klasik intrafasyal ve fasya koruyucu intrafasyal teknikte hem klasik interfasyal teknik hem de klasik ekstrapfasyal tekniğe kıyasla anlamlı olarak daha yüksek saptandı (Tablo 4).

Braslis ve ark. (27) yapmış olduğu çalışmada mesane boynu korumanın erken kontinans sağladığını ve anastomoz darlıklarını azalttığını bildirmişlerdir. Ancak, yapılan başka bir çalışmada mesane boynu korumanın geç kontinansa katkı sağlamadığı ama erken kontinansa önemli ölçüde katkı sağladığından bahsetmişlerdir (28).

Tablo 3. Kullanılan operatif teknik ve 3.aydaki kontinans üzerine olan etkisi

Operasyon tekniği	Kontinan	İnkontinan	
^a Klasik ekstrasfasyal	15 (%45,5)	18 (%54,5)	a vs b=0,011 a vs c=0,001 a vs d=0,002
^b Klasik interfasyal	32 (%64,0)	18(%36,0)	b vs c=0,165 b vs d=0,162
^c Klasik intrafasyal	162 (%73,9)	57 (%26,1)	c vs d=0,769
^d Fasya koruyucu	63 (%75,9)	20 (%24,1)	

Tablo 4. Kullanılan operatif teknik ve 12.aydaki kontinans üzerine etkisi

Operasyon tekniği	Kontinan	İnkontinan	
^a Klasik ekstrasfasyal	19 (%57,5)	14 (%42,5)	a vs b=0,152 a vs c=0,001 a vs d=0,001
^b Klasik interfasyal	37 (%74,0)	13 (%26,0)	b vs c=0,009 bvs d=0,020
^c Klasik intrafasyal	196 (%89,5)	23 (%10,5)	c vs d=0,273
^d Fasya koruyucu	78 (%93,9)	5 (%7,1)	

Biz de mesane boynunu korumanın post-prostatektomi sonrası kontinans sağlamada önemli olduğunu düşünmekteyiz. Bu yüzden çalışmamızda fasya koruyucu cerrahi yapılan tüm hastalarda mesane boynu koruma işlemi yapıldı.

Robot yardımcı laparoskopik prostatektomi sırasında anterior ve posterior rekonstrüksiyon tekniği tariflenmiş olup bu rekonstrüktif prosedürün RLRP 'den sonra kontinansın erken dönmesinde etkili olduğunu bildirilmiştir (29, 30).

Steiner (31) yaptığı çalışmada periüretal retropubik süspansiyon dikiş yerleştirilen 237 hasta ve yerleştirilmeyen 94 hasta olmak üzere toplam 331 ardışık hasta incelenmiş, süspansiyon dikişi yerleştirilen hastalarda ilk 3 ay sonunda kontinans oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (31). Noguchi ve ark. (32) periüretal süspansiyon ile kontinans sonuçlarının analizinde puboprostatik ligamanın korunduğu teknikte kontinans oranları 1, 3 ve 6. ay sırasıyla %53, %73 ve %100 olarak bildirilmiştir.

Menon ve ark. (33) laparoskopik yöntemle apikal diseksiyonun periüretal çizgili kaslara ve genitoüriner diyaframa daha az zarar vererek yapılmasına olanak sağladığını belirtmişlerdir.

Bizde puboprostatik ligamanın korunmasının erken kontinansa önemli katkı veren parametrelerden biri olduğunu düşündüğümüz için bütün fasya koruyucu intrafasyal prostatektomi yaptığımız hastalarda puboprostatik ligamanı koruduk.

Literatürde retropubik, perineal, laparoskopik veya robot yardımcı laparoskopik radikal prostatektomi yöntemlerinden sonra kontinans sonuçlarının çok farklı oranlarda bildirilmesi çalışılan hasta popülasyonlarının, kullanılan sorgulama formlarının ve uygulanan cerrahi tekniklerin standart olmamasına bağlanabilir.

SONUÇ

Biz erken ve geç kontinansın geri kazanılmasında sinir iletimine ve fasyal desteğe en az zarar veren cerrahi tekniklerden klasik intrafasyal ve fasya koruyucu intrafasyal tekniğin önemli olduğunu saptadık. Bununla birlikte geç kontinansın geri kazanılmasında hastaların preop IIEF skorunun yüksek olmasının ve D'Amico sınıflamasına göre düşük risk grubunda olmasının önemli olduğunu tespit ettik. Bizim çalışmamızı destekleyecek yeni prospektif, randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Retrospektif çalışma olması sebebiyle hastalardan onam alınmadı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

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 Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training And Research Hospital.

Informed Consent: Informed consent was not taken from patients due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

- Walsh PC. Anatomic Radical Retropubic Prostatectomy; in Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ(Eds.): Campbell's Urology 7th Edition, 1998: 2565-88.
- Bianco FJ Jr, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("trifecta"). Urology 2005; 66: 83-94.
- Kural AR, Atug F. The applications of robotic surgery in urology. Turkish Journal of Urology 2010; 36: 248-57.
- Patel VR, Palmer KJ, Coughlin G, Samavedi S. Robotic-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: perioperative outcomes of 1500 Cases. J Endourol 2008; 22: 2299-306.
- Zorn KC, Gofrit ON, Orvieto MA, Mikhail AA, Zagaja GP, Shalhav AL. Robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: functional and pathologic outcomes with interfascial nerve preservation. Eur Urol 2007; 51: 755-63.
- Coelho RF, Rocco B, Patel MB, Orvieto MA, Chauhan S, Ficarra V, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatect-

- tomy: a critical review of outcomes reported by high volume centers. *J Endourol* 2010; 24: 2003-15.
7. Novara G, Ficarra V, D'elia C, Secco S, Cioffi A, Cavalleri S, et al. Evaluating urinary continence and preoperative predictors of urinary continence after robot assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2010; 184: 1028-33.
 8. Eastham JA, Kattan MW, Rogers E, Goad JR, Ohori M, Boone TB, et al. Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol* 1996; 156: 1707-13.
 9. Sandhu JS, Eastham JA. Factors predicting early return of continence after radical prostatectomy. *Curr Urol Rep* 2010; 11: 191.
 10. Wolin KY, Luly J, Sutcliffe S, Andriole GL, Kibel AS. Risk of Urinary Incontinence Following Prostatectomy: the role of physical activity and obesity. *J Urol* 2010; 183: 629-33.
 11. Sugaya K, Oda M, Nishijima S, Shimabukuro S, Ashimine S, Sunabe T, et al. Risk factors for duration of urinary incontinence after radical prostatectomy. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 2002; 93: 444.
 12. Mauro G, Marco C, Alchiede S, Ciro I, Paolo G, Alberto B, et al. Factors predicting continence recovery 1 month after radical prostatectomy: Results of a multicenter survey. *Int J Urol* 2011; 18: 700-8.
 13. Wille S, Heidenreich A, Hofmann R, Engelmann U. Preoperative erectile function is one predictor for post prostatectomy incontinence. *Neurourol Urodyn* 2007; 26: 140.
 14. Takenaka A, Soga H, Kurahashi T, Miyake H, Tanaka K, Fujisawa M. Early recovery of urinary continence after laparoscopic versus retropubic radical prostatectomy: evaluation of preoperative erectile function and nervesparing procedure as predictors. *Int Urol Nephrol* 2009; 41: 58.
 15. Link BA, Nelson R, Josephson DY, Yoshida JS, Crocitto LE, Kawachi MH, et al. The impact of prostate gland weight in robot assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2008; 180: 928-32.
 16. Zorn KC, Orvieto MA, Mikhail AA, Gofrit ON, Lin S, Schaeffer AJ, et al. Effect of prostate weight on operative and postoperative outcomes of robotic-assisted laparoscopic prostatectomy. *Urology* 2007; 69: 300-5.
 17. Meeks JJ, Zhao L, Greco KA, Macejko A, Nadler RB. Impact of prostate median lobe anatomy on robotic-assisted laparoscopic prostatectomy. *Urology* 2009; 73: 323-7.
 18. Konety BR, Sadetsky N, Carroll PR; CaPSURE Investigators. Recovery of urinary continence following radical prostatectomy: the impact of prostate volume analysis of data from the capsure database. *J Urol* 2007; 177: 1423.
 19. Wei JT, Montie JE. Comparison of patients' and physicians' ratings of urinary incontinence following radical prostatectomy. *Semin Urol Oncol* 2000; 18: 76-80.
 20. Jønler M, Messing EM, Rhodes PR, Bruskewitz RC. Sequelae of radical prostatectomy. *Br J Urol* 1994; 74: 352-8.
 21. Catalona WJ, Carvalhal GF, Mager DE, Smith DS. Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol* 1999; 162: 433-8.
 22. Koch MO, Nayee AH, Sloan J, Gardner T, Wahle GR, Bihle R, et al. Early catheter removal after radical retropubic prostatectomy: long term follow up. *J Urol* 2003; 169: 2170-72.
 23. Hollabaugh RS Jr, Dmochowski RR, Kneib TG, Steiner MS. Preservation of putative continence nerves during radical retropubic prostatectomy leads to more rapid return of urinary continence. *Urology* 1998; 51: 960-7.
 24. Burkhard FC, Kessler TM, Fleischmann A, Thalmann GN, Schumacher M, Studer UE. Nerve sparing open radical retropubic prostatectomy: does it have an impact on urinary continence? *J Urol* 2006; 176: 189-95.
 25. Menon M, Shrivastava A, Kaul S, Badani KK, Fumo M, Bhandari M, et al. Vattikuti Institute prostatectomy: contemporary technique and analysis of results. *Eur Urol* 2007; 51: 648-57.
 26. Van der Poel HG, de Blok W, Joshi N, van Muilekom E. Preservation of lateral prostatic fascia is associated with urine continence after robotic-assisted prostatectomy. *Eur Urol* 2009; 55: 892-900.
 27. Braslis KG, Petsch M, Lim A, Civantos F, Soloway MS. Bladder neck preservation following radical prostatectomy: continence and margins. *Eur Urol* 1995; 28: 202-8.
 28. Selli C, De Antoni P, Moro U, Macchiarella A, Giannarini G, Crisci A. Role of bladder neck preservation in urinary continence following radical retropubic prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol* 2004; 38: 32-7.
 29. Tewari A, Srivasatava A, Menon M. A prospective comparison of radical retropubic and robot-assisted prostatectomy: experience in one institution. *BJU Int* 2003; 92: 205-10.
 30. Patel VR, Coelho RF, Palmer KJ, Rocco B. Periurethral suspension stitch during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: description of the technique and continence outcomes. *Eur Urol* 2009; 56: 472-8.
 31. Steiner MS. The puboprostatic ligament and the male urethral suspensory mechanism: an anatomic study. *Urology* 1994; 44: 530-4.
 32. Noguchi M, Kakuma T, Suekane S, Nakashima O, Mohamed ER, Matsuoka K. A randomized clinical trial of suspension technique for improving early recovery of urinary continence after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int* 2008; 102: 958-63.
 33. Menon M, Tewari A, Baize B, Guillonneau B, Vallancien G. prospective comparison of radical retropubic prostatectomy and robot assisted anatomic prostatectomy: The Vattikuti Urology Institute experience. *Urology* 2002; 60: 864-8.



Periferik Vestibüler Hastalıklarda o-VEMP ve v-HIT Test Sonuçlarının Kalorik Test Sonuçları İle Karşılaştırılması

Correlation of o-VEMP and v-HIT Test Results with Caloric Test Results in Peripheral Vestibular Disorders

Ali Özdek¹, Kemal Keseroğlu², Serap Er³, Selim Ünsal¹, Mehmet Gündüz⁴

¹Turgut Özal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Doktora Programı Öğrencisi, Ankara, Türkiye

²Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara, Türkiye

³Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Odyoloji Ünitesi, Ankara, Türkiye

⁴Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Periferik vestibüler hastalıklarda oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel (o-VEMP) ve video head impulse (v-HIT) test sonuçlarını kalorik test sonuçları ile karşılaştırmak. Vertigolu hastaların değerlendirilmesinde test sıralaması için bir algoritma oluşturmak.

Yöntemler: Baş dönmesi şikayeti ile müracaat eden hastaların tam bir kulak burun boğaz muayenesi yapıldıktan sonra hastaların videonistagmografi, o-VEMP ve v-HIT testlerinin yapılmış ve hepsinin temporal MR tetkikleri yapılmıştır. Odyovestibüler inceleme ve radyolojik görüntüleme sonrasında santral patoloji düşünülen hastalar, benign paroksizmal pozisyonel vertigosu olan hastalar ve vestibüler migren tanısı konulan hastalar ve planlanan test bataryasının uygulanmadığı hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya kriterleri sağlayan ilk 30 hasta dahil edilmiştir.

Bulgular: Hastaların 22'sinde (%73,3) kanal paralizi tespit edilmiştir. On dokuz hastada (%63,3) VEMP testi patolojik olarak tespit edilirken, v-HIT testi ise sadece 8 hastada (%26,7) patolojik olarak tespit edilmiştir. Kanal paralizi olan 22 hastanın 17 sinde (%77,3) VEMP +/- v-HIT patolojisi mevcuttur. İki test birlikte ele alındığında vestibüler hipofonksiyonu tespit etmede sensitivite %77,3 spesivite ise %80,1 olarak bulunmuştur.

Sonuç: VEMP testi ve v-HIT testi vestibüler hipofonksiyonu belirlemede kalorik testin yerini almaya yeterli olabilecek düzeyde gözükmemektedir. Ancak her iki test birlikte vertigolu hastanın değerlendirmesinde başlangıç testi olarak kullanılabilir. İki testten herhangi biri patolojik elde edildiğinde kalorik test yapmaya gerek olmayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kalorik test, oküler VEMP, video head impulse test, periferik vestibüler hastalık, vestibüler hipofonksiyon, kanal paralizi

ABSTRACT

Objective: To investigate the correlation of ocular vestibular evoked myogenic potential (o-VEMP) and video head impulse (v-HIT) test results with caloric test results in peripheral vestibular disorders, and to define an algorithm for investigating vestibular disorders.

Methods: All patients underwent an ENT physical examination, an MRI scan, videonystagmography, an o-VEMP test, and a v-HIT test. The patients who had central-type vertigo, PBBV, and vestibular migraine were excluded from the study. Overall, 30 patients were included in the study.

Results: Canal paralysis was observed in 22 patients (73.3%). Pathological o-VEMP and v-HIT test results were obtained in 19 (63.3%) and 8 (26.7%) patients, respectively. Pathological o-VEMP or v-HIT was observed in 17 of 22 (77.3%) patients with canal paralysis. Sensitivity and specificity of a combination of o-VEMP and v-HIT test results for detecting canal paralysis were 77.3% and 80.1%, respectively.

Conclusion: It does not seem that o-VEMP and v-HIT tests can replace the caloric test to detect vestibular hypofunction. However, these two tests can be used as first-line tests to initiate vestibular evaluation. If one of these two tests shows vestibular hypofunction, there is no need to perform a caloric test.

Keywords: Caloric test, ocular VEMP, video head impulse test, peripheral vestibular disorder, vestibular hypofunction, canal paralysis

GİRİŞ

Vestibüler hastalıkların değerlendirilmesinde öykü ve fizik muayenenin yanı sıra çeşitli vestibüler testlere gereksinim mevcuttur. Hastalığın periferik mi yoksa santral kaynaklı mı olduğunu ayırt etmek, lezyonun lokalizasyonunu tespit etmek ve hastalığın kesin teşhisini koymak vestibüler testleri uygulamadaki temel amaçlardır. Klinisyen tüm çabasına rağmen kimi zaman bu amaçların hepsine ulaşamayabilir. Çünkü vestibüler sistem oldukça kompleks bir yapıya sahiptir ve ne yazık ki tüm vestibüler sistemi test edebilecek tek bir test yöntemi mevcut değildir. Bu nedenle klinisyen birçok vestibüler testi uygulayarak,

bunların sonucu doğru şekilde yorumlamalı ve hastanın bulguları ile birleştirerek doğru tanıya ulaşmalıdır.

Kalorik test vestibüler hasarın tespitinde çok uzun yıllardır kullanılan ve neredeyse referans standart olarak kabul gören bir test yöntemidir. Kalorik test yarım daire kanallarının fonksiyonunu değerlendirmede en yaygın olarak kullanılan testtir. Kalorik testte uygulanan stimülasyon fizyolojik olmamakla birlikte her iki labirentin ayrı ayrı değerlendirilmesine olanak sağlar (1). Kalorik test primer olarak lateral semisirküler kanalların fonksiyonunu değerlendirir ve kullanılan uyarıcı çok düşük bir frekansa sahiptir (0,003 Hz). Günlük hayattaki uyarıcılar ise daha



yüksek frekanslıdır ve vestibüler sistemin tüm bileşenleri uyarılır (2). Bu nedenle labirentin diğer kısımlarının da değerlendirildiği testlere ihtiyaç olmuş ve bu amaçla son yıllarda vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (VEMP) ve video head impulse (v-HIT) test kullanılmaya başlanmıştır.

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel testi ilk kez 1992 yılında Colebacht ve Halmagyi (3) tarafından tanımlanmış ve son yıllarda oldukça yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Klinik kullanımda iki farklı test mevcuttur. Servikal- VEMP (c-VEMP) ve oküler-VEMP (o-VEMP). C-VEMP başlıca sakkül fonksiyonunu ve vestibülokolik refleksi değerlendirirken, o-VEMP in utrikül fonksiyonu ve vestibülo-oküler refleksi (VOR) değerlendirdiği kabul edilmektedir. VEMP testinin nörootolojik test bataryasına dahil edilmesi otolitik organ fonksiyonlarının daha iyi değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (4).

Yakın zamanda klinik kullanıma girmiş olan v-HIT testi VOR u değerlendiren ve uygulaması kolay olan bir test yöntemidir. v-HIT kalorik teste göre daha yüksek frekanslardaki VORu test etmektedir. Ayrıca her bir semisirküler kanalın ayrı ayrı değerlendirilmesine de olanak sağlamaktadır (5).

Kalorik test, o-VEMP test ve v-HIT testi günümüzde vestibülo-oküler refleksi değerlendirmek için en sık kullanılan test yöntemleridir. Her testin kendine göre avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Bu çalışmanın amacı periferik vestibüler hastalıklarda o-VEMP ve v-HIT test sonuçlarını kalorik test sonuçları ile karşılaştırmak ve kullanılacak test bataryaları için bir sıra algoritması oluşturmaktır.

YÖNTEMLER

Bu çalışma Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniğine 1 Ocak 2015 - 31 Aralık 2015 tarihleri arasında baş dönmesi şikayeti ile başvuran hastalarda prospektif olarak lokal etik kurul izni alınarak yapılmıştır. Hastalardan çalışmaya dahil edilmek üzere onam formu alınmıştır.

Baş dönmesi şikayeti ile müracaat eden hastaların tam bir kulak burun boğaz muayenesi yapıldıktan sonra hastaların videonistagmografi, o-VEMP ve v-HIT testlerinin yapılmış ve hepsinin temporal MR tetkiklerinin yapılmıştır. Odyovestibüler inceleme ve radyolojik görüntüleme sonrasında santral patoloji düşünülen hastalar, benign paroksizmal pozisyonel vertigo olan hastalar ve vestibüler migren tanısı konulan hastalar ve planlanan test bataryasının uygulanamadığı hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya kriterleri sağlayan ilk 30 hasta dahil edilmiştir.

Kalorik test

Hastalara sırt üstü yatar pozisyonda başları 30 derece fleksiyona getirilerek bitermal binaural hava kalorik test yapıldı. Hastalarda hava kalorik uyarıcı Micromedical Air Fx kalorik irigatör cihazı kullanılarak uygulandı (Micromedical Technologies, Illionis). Test sırasında hastaların göz hareketleri Visual Eyes Nistagmografi Sistemi (Micromedical Technologies, Illionis, ABD) kullanılarak kaydedildi ve analiz edildi. Yüzde 25 ve üzeri değerdeki kanal parezisi patolojik olarak kabul edildi.

o-VEMP Testi

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel testi Neuro-Audio cihazı (Version 2010, Neurosoft, Ivanovo, Russia) kullanılarak yapıldı. Test hasta oturur pozisyonda iken göz hizasından 30 derece yukarıda 1,5 mesafede duvarı yapıştırılmış bir hedefe baktırılarak yapıldı. Elektromiyografik kayıtlar için aktif elektrodlar her iki göz alt kapağının 1 cm altına yapıştırıldı. Referans elektrodlar aktif elektrodların hemen 1 cm altına yapıştırıldı. Toprak elektrod altına yapıştırıldı. EMG sinyalleri amplifiye edildi ve 1-1000 Hz filtre kullanıldı. Tone burst akustik uyarıcı ER3A insert kulaklık ile her iki kulağa uygulandı. Stimülasyon hızı 5 Hz ve analiz zaman penceresi 50 ms idi. Toplam 128 stimülasyon uygulandı. Test her kulak için 2 kez yapılarak VEMP dalgasının tekrarladığından emin olundu. Tone burst akustik uyarıcı 105 dB nHL olarak uygulandı ve EMG kaydı kontralateral taraftan alındı. Test her iki kulak için ayrı ayrı uygulandı. N1 ve P1 tepe latansları ve asimetri oranı tespit edildi.

Laboratuvarımız o-VEMP normal datalarımız doğrultusunda N1 latansının 10,8'den uzun olması, P1 latansının 16,5'den uzun olması uzamış latans olarak kabul edildi. Asimetri oranının %40,3'ten fazla olması artmış asimetri olarak kabul edildi. Dalga latanslarının uzamış olması, asimetri oranının artmış olması ya da VEMP dalgasının elde edilememesi patolojik olarak kabul edildi.

v-HIT Testi

v-HIT testi Vorteq-VHIT cihazı (Micromedical Technologies, Illionis, ABD) kullanılarak yapıldı. Binoküler yüksek hızlı (150-250 Hz) göz video kaydedici gözlük kullanıldı. Test sırasında hastaya 1,2 m mesafedeki sabit küçük bir hedefe bakışlarını sabitlemeleri söylendi. Hasta hedefe sabit şekilde bakarken hastanın başı horizontal düzlemde 10-20 derecelik bir açıyla 150°/s'lik bir tepe hızla itildi. Baş itme sırasında itme hareketi hastanın tahmin edemeyeceği bir zamanlama ve yönde olacak şekilde yapıldı. Her iki yönde toplam 10'ar adet baş itme uygulandı. Hastanın VOR kazancı cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandı. VOR kazancının 0,8'den düşük olması yada kovert ve/veya overt sakkadların bulunması durumu patolojik v-HIT cevabı olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Statistics version 20 istatistik programı (New York, ABD) kullanılarak yapıldı. Bağımlı gruplar arasındaki korelasyon spearman testi kullanılarak yapıldı. P değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 30 hastanın 17'si kadın 13'ü erkekti. Hastaların yaş ortalaması 34±10 (18-59 arası) olarak bulundu. Hastaların 16'sına (%53,3) Meniere hastalığı, 11'ine (%36,7) Vestibüler Nörit tanısı konulmuştur. Bir hastada (%3,3) ototoksikite tespit edilirken 2 hastaya (%6,7) tanı konulamamıştır.

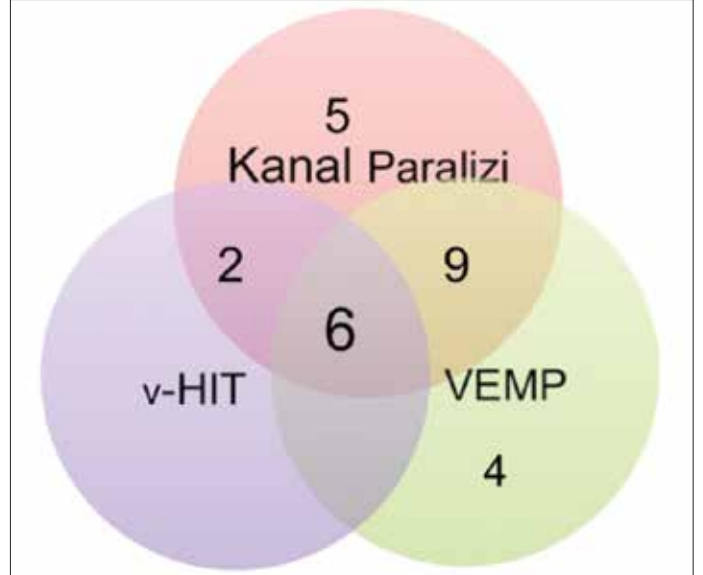
Hastaların 22 sinde (%73,3) kanal paralizisi tespit edilmiştir. On dokuz hastada (%63,3) VEMP testi patolojik olarak tespit edilirken, v-HIT testi ise sadece 8 hastada (%26,7) patolojik olarak tespit edilmiştir. Hastaların test sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların kalorik test, VEMP testi ve v-HIT testi bulguları

	Kanal paralizi	VEMP patolojisi	v-HIT patolojisi	VEMP +/- v-HIT patolojisi
1	+	+	-	+
2	+	+	+	+
3	+	-	-	-
4	+	-	-	-
5	+	+	-	+
6	+	+	+	+
7	+	+	+	+
8	-	+	-	+
9	+	+	-	+
10	+	-	+	+
11	+	+	-	+
12	+	+	-	+
13	+	+	-	+
14	+	-	-	-
15	-	-	-	-
16	+	-	-	-
17	-	-	-	-
18	+	+	-	+
19	-	+	-	+
20	-	-	-	-
21	-	+	-	+
22	-	-	-	-
23	+	-	-	-
24	+	+	-	+
25	+	+	-	+
26	+	+	+	+
27	+	+	+	+
28	-	+	-	+
29	+	+	+	+
30	+	-	+	+
%	73,3	63,3	26,7	70

VEMP: vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel; v-HIT: video head impulse

Hastaların 4'ünde hiçbir testte patoloji tespit edilemezken, 6 hastada her üç testte patolojik olarak bulunmuştur. Dokuz hastada kanal paralizi ile birlikte VEMP patolojisi tespit edilmiştir. İki hastada ise kanal paralizi ile birlikte v-HIT testi patolojik bulunmuştur. Dört hastada ise sadece VEMP patolojisi tespit edilmiştir. Bu bulgular Şekil 1'de özetlenmiştir.

**Şekil 1.** Hastaların kanal paralizi, patolojik VEMP sonucu ve patolojik v-HIT test sonucu dağılımları; VEMP: vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel; v-HIT: video head impulse**Tablo 2. Patolojik v-HIT ve VEMP testlerinin kalorik test sonuçları ile karşılaştırılması**

Kanal paralizi	VEMP +/- vHIT Patolojisi	
	Var	Yok
Var	17	5
Yok	4	4

VEMP: vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel; v-HIT: video head impulse

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel testi patolojik olan 19 hastanın 15'inde kanal paralizi mevcuttur. Kanal paralizi olan 22 hastanın 15'inde VEMP patolojik elde edilmiştir. VEMP testinin sensitivitesi %68, spesivitesi %79 olarak tespit edilmiştir.

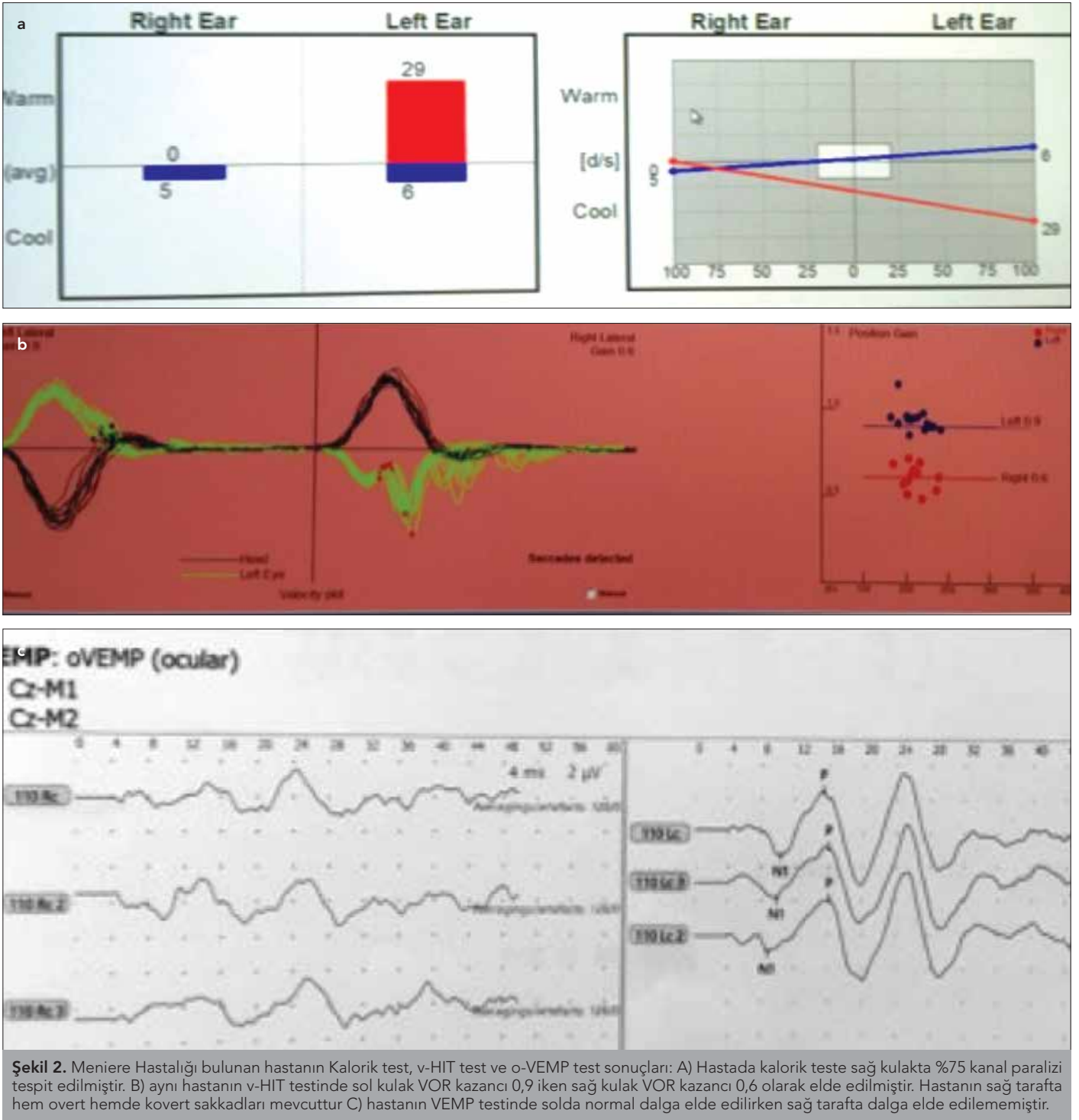
v-HIT testi patolojik olan 8 hastanın hepsinde kanal paralizi tespit edilmiştir. Kanal paralizi olan 22 hastanın 8'inde v-HIT patolojik bulunmuştur. V-HIT testinin sensitivitesi %36 spesivitesi %100 olarak tespit edilmiştir.

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel testi ve v-HIT testinden herhangi birinin patolojik olduğu durumlar kanal paralizi ile karşılaştırıldığında elde edilen bulgular şu şekildedir: kanal paralizi olan 22 hastanın 17'sinde (%77,3) VEMP +/- v-HIT patolojisi mevcuttur. İki test birlikte ele alındığında vestibüler hipofonksiyonu tespit etmede sensitivite %77,3 spesivite ise %80,1 olarak bulunmuştur. Kanal paralizi tespit edilmeyen 8 hastanın 4'ünde (%50) VEMP +/- v-HIT patolojisi mevcuttur. Bu bulgular Tablo 2'de özetlenmiştir.

Meniere hastalığı bulunan bir hastanın kalorik test, v-HIT test ve o-VEMP test sonuçları Şekil 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Vestibüler testlerin uygulanmasındaki temel amaç, vestibüler hastalığa neden olan durumu tespit etmektir. Ancak vestibüler



Şekil 2. Meniere Hastalığı bulunan hastanın Kalorik test, v-HIT test ve o-VEMP test sonuçları: A) Hastada kalorik teste sağ kulakta %75 kanal paralizisi tespit edilmiştir. B) aynı hastanın v-HIT testinde sol kulak VOR kazancı 0,9 iken sağ kulak VOR kazancı 0,6 olarak elde edilmiştir. Hastanın sağ tarafta hem overt hemde kovert sakkadları mevcuttur C) hastanın VEMP testinde solda normal dalga elde edilirken sağ tarafta dalga elde edilememiştir.

sistemin kompleks anatomi ve fizyolojisini göz önüne aldığımızda bunu tek bir test yöntemi le yapabilmek mümkün değildir. Bir çok vestibüler testin temel prensibi her iki vestibüler organın fonksiyonlarını karşılaştırmaya yöneliktir. Çünkü hastaların çoğunda şikayetler asimetrik vestibüler fonksiyondan kaynaklanmaktadır. Bu nedenle vestibüler testlerde genellikle her iki labirent eşit şekilde uyarılır ve elde edilen cevaplar karşılaştırılmaya çalışılır. Bir çok test VOR u değerlendirmek üzere kurgulanmıştır (1).

Kalorik test, o-VEMP ve v-HIT testleri VOR u değerlendiren başlıca testlerdir. Kalorik test çok uzun yıllardır kullanılan güvenilir bir testtir. Kalorik test her bir labirentin ayrı ayrı test edilmesine olanak sağlar. Ancak kalorik test sadece horizontal kanal kaynaklı VOR u çok düşük frekanslarda test eder ve bu frekans fizyolojik değildir. Ayrıca kalorik test birçok hasta için oldukça rahatsız edici ve zaman alan bir uygulamadır (2, 6, 7).

o-VEMP ve v-HIT testleri ise VOR u değerlendirmek için son yıllarda nörotojik test bataryasına eklenmiş yeni testlerdir.

Bu testlerin kalorik testin yerine kullanılıp kullanılmayacağı ise günümüzde en çok araştırılan konulardan biridir.

Kalorik test kanal-oküler reflex yoluyla rotasyonel VOR sistemi değerlendirirken o-VEMP otolitik-oküler reflex yoluyla translasyonel VOR sistemi değerlendirir (8). Huang ve ark. (9) Akustik nörinomu olan hastalarda o-VEMP cevapları ile kalorik test cevapları arasında çok kuvvetli bir korelasyon tespit ederken Meniere hastalarında benzer korelasyonu bulamamışlardır. Yazarlar o-VEMP in akustik nörinomlu hastalarda tümörün hangi sinirden köken aldığını tespit etmede kalorik test yerine kullanılabileceği sonucuna ulaşmışlardır. Chiarovano ve ark. (10) da yaptıkları çalışmada benzer şekilde o-VEMP sonuçları ile kalorik test sonuçları arasında bir korelasyon bulamamışlardır.

Murofushi ve ark. (11) ise diğer çalışmacıların aksine Meniere hastalarında o-VEMP cevapları ile kalorik test cevapları arasında güçlü bir korelasyon tespit etmişlerdir. Bizde yaptığımız çalışmada Murofushi ve ark.nın (11) çalışmasına benzer sonuçlar elde ettik. Çalışmamızda kalorik test sonuçları ile o-VEMP test sonuçlarını kıyasladığımızda o-VEMP testinin sensitivitesi %68, spesivitesi %79 olarak tespit edilmiştir. Kanal paralizi olan 22 hastanın 15'inde VEMP patolojik bulunmuştur.

v-HIT testi yakın zamanda kullanılmaya başlanmış bir vestibüler testtir. Yüksek hızlı ani baş hareketleri sırasında göz hareketlerinin kaydedilmesiyle yapılır. Horizontal planda baş itme hareketi ile elde edilen cevaplar horizontal kanal kaynaklı VOR u test eder. Ancak kalorik testin aksine daha yüksek frekansa sahiptir ve böylelikle daha fizyolojik bir ölçümdür (12, 13).

Bell ve ark. (5) yaptıkları çalışmada v-HIT sonuçlarının kalorik test sonuçları ile korele olmadığını ve v-HIT in peripheral vestibüler hastalıklara duyarlı olmadığını bildirmişlerdir. Nunez ve ark.ları da (13) yaptıkları çalışmada v-HIT ile kalorik test arasında belirgin bir korelasyon olmadığını ancak v-HIT in vestibüler incelemede başlangıç testi olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Yakın zamanda van Esch ve ark.ları (14) 324 hastalık bir seride v-HIT ve kalorik test sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Hastaların %12'sinde v-HIT patolojik elde edilirken %35'inde kalorik testte kanal paralizi tespit edilmiştir. Bu çalışmada v-HIT in kanal paralizini tespit etmede sensitivitesi %31 spesivitesi ise %98 olarak bulunmuştur. Çalışmacılar sonuç olarak v-HIT in normal olduğu hastalarda ilave olarak kalorik test yapılması gerektiğini ve v-HIT in kalorik testin yerini alamayacağını belirtmişlerdir. Ancak v-HIT in patolojik olduğu durumlarda kanal paralizi ihtimalinin çok yüksek olduğunu ve bu hastalarda ayrıca kalorik test yapılmasına gereksinim olmayacağını belirtmişlerdir. Çalışmanın sonucunda v-HIT testinin vestibüler hipofonksiyonu belirlemede başlangıç testi olarak kullanılabileceğini ifade etmişlerdir.

Bizde çalışmamızda V-HIT test sonuçları ile kalorik test sonuçlarını karşılaştırdığımızda literatürle uyumlu bulgular elde ettik. Kanal paralizi olan 22 hastanın 8 inde (%36,3) v-HIT patolojik bulunmuştur. V-HIT patolojik elde edilen 8 hastanın hepsinde kanal paralizi mevcuttur. Çalışmamızda V-HIT testinin sensitivitesi %36 spesivitesi %100 olarak tespit edilmiştir. V-HIT testi ile VEMP testini birarada kullandığımızda vestibüler hipofonksiyonu belirlemede sensitiviteyi %77,3 spesiviteyi ise %80,1 olarak bulduk.

Sonuç olarak; VEMP testi ve v-HIT testi vestibüler hipofonksiyonu belirlemede kalorik testin yerini almaya yeterli olabilecek düzeyde gözükmemektedir. Ancak her iki test birlikte vertigolu hastanın değerlendirmesinde başlangıç testi olarak kullanılabilir. İki testten herhangi biri patolojik elde edildiğinde kalorik test yapmaya gerek olmayacaktır. Ancak her iki test sonucu da normal sınırlarda ise bu hastalara mutlaka ilave olarak kalorik test yapılması gerekir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır.

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – A.Ö., M.G.; Tasarım – A.Ö., K.K.; Denetleme – A.Ö., M.G., S.Ü.; Kaynaklar – A.Ö., K.K., S.E.; Malzemeler – A.Ö., K.K., S.E.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – A.Ö., S.E., K.K.; Analiz ve/veya Yorum – A.Ö., S.Ü., M.G.; Literatür Taraması – A.Ö., K.K., S.E.; Yazıyı Yazan – A.Ö., S.Ü.; Eleştirel İnceleme – A.Ö., S.E., K.K., S.Ü., M.G.

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 Ministry of Health Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – A.Ö., M.G.; Design – A.Ö., K.K.; Supervision – A.Ö., M.G., S.Ü.; Resources – A.Ö., K.K., S.E.; Materials – A.Ö., K.K., S.E.; Data Collection and/or Processing – A.Ö., S.E., K.K.; Analysis and/or Interpretation – A.Ö., S.Ü., M.G.; Literature Search – A.Ö., K.K., S.E.; Writing Manuscript – A.Ö., S.Ü.; Critical Review – A.Ö., S.E., K.K., S.Ü., M.G.

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

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

KAYNAKLAR

1. Curthoys IS. The Interpretation of Clinical Tests of Peripheral Vestibular Function. *Laryngoscope* 2012; 122: 1342-52.
2. Gonçalves DU, Felipe L, Lima TMA. Interpretation and use of caloric testing. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2008; 74: 440-46.
3. Colebatch JG, Halmagyi GM. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology* 1992; 42: 1635-6.
4. Rosengren SM, Kingma H. New perspectives on vestibular evoked myogenic potentials. *Current opinion in neurology* 2013; 26: 75-80.
5. Bell SL, Barker F, Heslton H, MacKenzie E, Dewhurst D, Sander-son A. A study of the relationship between the video head impulse test and air calorics. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272: 1287-294.
6. Premachandra P. Special investigations used in the assessment of the dizzy patient. *The Otorhinolaryngologist* 2013; 6: 6-14.

7. Schubert MC, Minor LB. Vestibulo-ocular Physiology Underlying Vestibular Hypofunction. *Physical Therapy* 2004; 84: 373-85.
8. Young YH. Potential Application of Ocular and Cervical Vestibular-Evoked Myogenic Potentials in Meniere's Disease: A Review. *Laryngoscope* 2013; 123: 484-91.
9. Huang CH, Wang SJ, Young YH. Correlation between caloric and ocular vestibular evoked myogenic potential test results. *Acta Oto-Laryngologica* 2012; 132: 160-6.
10. Chiarovano E, Zamith F, Vidal PP, de Waele C. Ocular and cervical VEMPs: A study of 74 patients suffering from peripheral vestibular disorders. *Clinic Neurophysiol* 2011; 122: 1650-9.
11. Murofushi T, Nakahara H, Yoshimura E, Tsuda Y. Association of air-conducted sound oVEMP findings with cVEMP and caloric test findings in patients with unilateral peripheral vestibular disorders. *Acta Oto-Laryngologica* 2011; 131: 945-50.
12. Blödow A, Pannasch S, Walther LE. Detection of isolated covert saccades with the video head impulse test in peripheral vestibular disorders. *Auris Nasus Larynx* 2013; 40: 348-51.
13. Nunez PE, Alvarez CE, Fernandez NP. Comparison of three diagnostic tests in detecting vestibular deficit in patients with peripheral vestibulopathy. *The Journal of Laryngology and Otology* 2016; 130: 145-50.
14. van Esch BF, Nobel-Hoff GEAJ, van Benthem PPG, van der Zaag-Loonen HJ, Brintjes TD. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. Published online 25 april 2016. DOI 10.1007/s00405-016-4055-9.



Uyuşturucu Madde Kullanımına Bağlı Akut Böbrek Hasarı: Olgu Serisi

Acute Kidney Injury due to Drug Abuse: A Case Series

Dede Şit¹, Hasan Kayabaşı¹, Ferdi Karagöz¹, Yasemin Aker Karagöz², Arif Savaş¹

¹Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Uyuşturucu madde kullanımı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de özellikle yirmi beş yaş altı kişilerde oldukça yaygındır. Uyuşturucu kullanımının önemli etkilerinden birisi de direkt toksik etki veya rabdomiyoliz gibi dolaylı etkiler aracılığıyla gelişen böbrek hasarıdır. Tedavide genellikle hidrasyon yeterli olurken zaman zaman renal replasman tedavisi gerekmektedir. Yakın takip ve zamanında yapılan tedavi ile böbrek hasarı geri döndürülebilir. Bu dokuz olgu ile yaptığımız olgu serisi sunumunda özellikle gençlerde gelişen böbrek hasarında uyuşturucu madde kullanımının etyolojide önemli bir yer tuttuğuna dikkat çekmeyi amaçladık.

Anahtar kelimeler: Uyuşturucu madde kullanımı, böbrek hasarı, rabdomiyoliz

ABSTRACT

Drug abuse is very common in Turkey and worldwide, particularly in the population below 25 years of age. One of the important effects of drug abuse is kidney injury that develops by a directly toxic effect or an indirect impact such as rhabdomyolysis. For treatment, hydration is generally sufficient, but sometimes, renal replacement therapy is required. Kidney injury is reversible with close follow-up and treatment over a period of time. Here we aimed to indicate the importance of drug abuse by considering the etiological factors of kidney injury in nine cases.

Keywords: Drug abuse, kidney injury, rhabdomyolysis

GİRİŞ

Sakinleştirici ve uyarıcı etkileri nedeniyle kullanılan, giderek daha fazla alma isteği ve alınmadığında yoksunluk belirtileri doğuran ve "uyuşturucu madde" olarak adlandırılan bu kimyasal maddeler yasadışı ilaçlar arasında en sık kullanılanlarıdır (1). Uyuşturucu madde bağımlıları, çoğunlukla kullanımı kontrol edebilecekleri düşüncesiyle madde kullanmaya başlarlar. Oysa bağımlılığın nasıl gelişeceği öngörülemez, bir kez kullanım dahi son derece risklidir. İlk kullanımdan sonra tekrar tekrar madde alma ihtiyacı doğar. Aynı uyuşturucu etkinin sağlanması için kullanım sıklığı ve/veya miktarı artar. Bu kısır döngünün yerleşmesiyle kişi bağımlılık sürecine girmiş olur. Uyuşturucu madde miktarı arttıkça toksik etkileri de artar. Tüm dünyada 2009 yılında 15-64 yaş aralığındaki kişilerin %2,8-4,5'i (125-203 milyon kişi) son bir yıl içinde en az bir kez uyuşturucu madde kullanmıştır. Tüm Avrupa'da kullanım sıklığı 15-24 yaş uyuşturucu madde kullananların %13,9'u, grubunda yoğunlaşmaktadır. Türkiye'de ise TÜBİM verilerine göre 15-24 yaş grubunda yaşam boyu en az bir kez uyuşturucu madde kullanım oranı %2,9, 25-44 yaş grubunda %2,8, 45-64 yaş grubunda ise %2,3'tür (1, 2).

Uyuşturucu madde kullanımının önemli sonuçlarından biri de renal etkileridir. Rabdomiyoliz ile birlikte veya rabdomiyoliz olmaksızın gelişen bu etkiler interstisyel nefrit, akut tubuler nekroz, glomerulonefrit, vb tarzında olabilir. Bu tablolar genellikle akut böbrek hasarı tarzında görülürler (3, 4).

*Bu çalışma 11. Güneydoğu Avrupa Toplantısı'nda sunulmuştur, 6-8 Kasım 2015, Antalya, Türkiye.
This study was presented at the 11th South Eastern European Meeting, 6-8 November 2015, Antalya, Turkey.*

OLGU SUNUMLARI

Olgu serimizde öyküsünde uyuşturucu madde kullanımı olan ve böbrek hasarı gelişen 9 hasta yer almaktadır. Hastaların yaşları 16 ile 35 arasında değişmekte olup tamamının cinsiyeti erkekti.

Akut böbrek hasarı (ABH) tanısı KDIGO kriterlerine göre serum kreatinin düzeyinde 7 gün içinde %50 artış veya 2 gün içinde 0,3 mg/dL (26,5 micromol/l) artış veya idrar çıkımının 6 saat boyunca < 0,5 mL/kg/s olması olarak tanımlanmıştır (5).

Hastaların hastaneye başvuru şikayetleri Tablo 1'de, kullanmış oldukları uyuşturucu ve keyif verici maddeler ve kullanım şekilleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

İki hastada (%22,2) takiplerde ajitasyon nedeniyle tedavi verilmesi gerekti. Bunlardan birisinde IV uyuşturucu madde ve anksiyolitik kullanım öyküsü vardı ve ilk kez uyuşturucu kullanmıştı. Diğer hastada sadece oral uyuşturucu madde kullanımı ve uzun süreli kullanım öyküsü vardı.

Dört hastada (%44,4) bulantı ve/veya kusma saptandı ve bu hastaların tamamı sadece oral uyuşturucu madde kullandıklarını ifade etmişlerdi. Bu dört hastadan üçü (%75) birden fazla kez uyuşturucu madde kullanmıştı. Sadece iki hastada (%22,2) ishal görüldü ve her iki hastada da beraberinde bulantı ve/veya kusma eşlik ediyordu. Bu hastalardan birisi (%50) ilk kez, diğeri (%50) ise birçok kez uyuşturucu madde kullanmıştı.



Tablo 1. Hastaların klinik başvuru şekilleri

Klinik geliş	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6	Olgu 7	Olgu 8	Olgu 9
Ajitasyon	*								*
Bulantı-kusma				*	*		*		*
İshal				*	*				
Bilinç bulanıklığı/ baygınlık	*	*	*			*		*	
Oligüri/anüri					*				*
Ödem						*			

Tablo 2. Kullanılan uyuşturucu ve keyif verici maddeler ve kullanım şekilleri

Kullanılan madde	Eroin	Bonzai	Anksiyolitik	Alkol	Çoklu kullanım	Kullanım yolu
Olgu 1	*		*			IV, oral
Olgu 2	*				*	IV
Olgu 3	*	*			*	IV, oral
Olgu 4		*			*	Oral
Olgu 5		*				Oral
Olgu 6	*				*	IV
Olgu 7		*			*	Oral
Olgu 8		*		*		Oral
Olgu 9		*			*	Oral

IV: intravenöz

Tablo 3. Hastaların hemodiyaliz ihtiyacı, nedenleri, seans sayısı ve komplikasyonları

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6	Olgu 7	Olgu 8	Olgu 9
Hemodiyaliz ihtiyacı			*	*		*		*	
Hemodiyaliz nedeni			MA	Üremi		HV		HV	
Hemodiyaliz süresi (seans)			0	1		10		5	
Tedavi red			*	*					
Hemodiyaliz komplikasyonu			AR			KE		HT	

MA: metabolik asidoz; HV: hipervolemi; KE: katater enfeksiyonu; HT: hipotansiyon; AR: allerjik reaksiyon

Tablo 3'de hastaların hemodiyaliz ihtiyaçları, nedenleri ve uygulanan seans sayıları, Tablo 4'de hastaların patolojik laboratuvar parametreleri özetlenmiştir.

Hastaların ikisinin akıbeti tedaviyi reddettikleri için bilinmemektedir. Hastanede kalış süresi 3–27 gün idi. Tedaviyi kabul eden olgularda eksitus ile sonuçlanan olgumuz olmadı. Kalan yedi hasta klinik ve laboratuvar olarak normal parametrelerle taburcu edildiler.

TARTIŞMA

Uyuşturucu madde kullanımı ise gittikçe büyüyen bir insanlık meselesi haline gelmektedir. Günümüzde batılı toplumlarda hemen her iki kişiden biri hayatının herhangi bir döneminde uyuşturucu ile karşılaşmakta ve bu temas yaşı giderek düşmektedir. Ayrıca bu

maddelerin kullanımları sonucu akut ve kronik komplikasyonlar gelişebilmektedir. Hemen tüm uyuşturucu maddeler benzer böbrek sorunlarına yol açabilirler. Renal toksisite idiosenkrazi tarzında olabileceği gibi ilacın vücut ve/veya böbrekte birikmesine bağlı olarak da gelişebilir. Renal komplikasyonlar sık olmamakla birlikte ciddi morbidite ve mortalite etkileri nedeniyle acil müdahale gerektiren klinik tablolara yol açabilmektedir. İlave nefrotoksik madde alımı, dehidratasyon, IV kullanım, kötü yaşam koşulları, olumsuz postür durumlarında nefrotoksisite riski artar (6).

Kullanılan uyuşturucu maddelerin böbrekler üzerindeki patolojik etki mekanizmaları tam olarak belirlenmemiş olsa da direkt toksik etki, kusma ve karın ağrısına bağlı dehidratasyon, rabdomiyoliz, serum ürik asit seviyelerinin yükselmesi, oksidatif stres faktörleri

Tablo 4. Hastaların patolojik laboratuvar parametreleri

		Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6	Olgu 7	Olgu 8	Olgu 9
Glukoz (mg/dL)	Yatış	350,00	162,00	112,00	83,00	97,00	123,00	93,00	104,00	98,00
	Çıkış	192,00	61,00		108,00	89,00	102,00	78,00	113,00	79,00
Üre (mg/dL)	Yatış	44,90	83,50	120,00	86,00	124,10	87,70	40,70	85,60	70,60
	Çıkış	42,80	27,80		65,00	79,20	51,40	38,50	102,10	21,60
Kreatinin (mg/dL)	Yatış	1,40	2,87	10,50	10,40	3,24	4,07	2,73	3,77	3,27
	Çıkış	0,64	0,90		7,60	1,54	1,35	1,31	1,58	1,31
GFH (mL/dk/1,73m ²)	Yatış	70,00	30,00	6,00	6,00	27,00	19,00	31,00	21,00	26,00
	Çıkış	137,00	121,00		9,00	66,00	70,00	75,00	60,00	79,00
AST (U/L)	Yatış	200,00	1693,00	9,00	14,00	62,00	4797,00	39,00	3325,00	69,00
	Çıkış	154,00	245,00		11,00	40,00	55,00	6,00	46,00	59,00
ALT (U/L)	Yatış	64,00	5082,00	6,00	15,00	34,00	816,00	30,00	660,00	48,00
	Çıkış	93,00	1030,00		17,00	34,00	86,00	22,00	91,00	39,00
Sodyum (mmol/L)	Yatış	139,00	146,00	145,00	132,00	121,00	125,00	139,00	143,00	139,00
	Çıkış	150,00	140,00		140,00	137,00	138,00	143,00	138,00	143,00
Potasyum (mmol/L)	Yatış	4,30	8,10	5,65	4,04	4,60	6,20	4,30	6,20	4,20
	Çıkış	3,80	4,30		3,68	4,20	4,70	4,30	4,20	4,60
Kalsiyum (mg/dL)	Yatış	9,23	7,67	6,90	7,70	10,10	8,52	9,69	8,88	9,93
	Çıkış	9,68	8,32		7,70	9,90	10,00	9,10	9,51	8,76
Fosfor (mg/dL)	Yatış	1,79	3,99	8,10	3,60	6,05	7,57	5,20	5,25	5,70
	Çıkış	2,97	2,97		4,60	2,89	3,47	4,77	5,21	3,78
Kreatinkinaz (U/L)	Yatış	7090,00	24000,00	510,00	220,00	603,00	50581,00	1450,00	9037,00	1063,00
	Çıkış	2664,00	1859,00		180,00	385,00	69,00	96,00	286,00	676,00
Hemoglobin (g/dL)	Yatış	13,60	14,90	9,75	10,80	17,00	18,60	14,50	14,20	13,70
	Çıkış	12,70	12,90		11,50	16,20	12,00	13,00	9,70	11,10
CRP (mg/L)	Yatış	186,70	146,65	6,98	36,13	185,28	121,07	30,10	28,43	26,07
	Çıkış	105,78	96,81		13,48	110,30	18,29	2,54	3,05	19,24
Ürik asit (mg/dL)	Yatış	5,20	12,40	8,80	6,20	12,60	13,10	6,20	20,70	9,00
	Çıkış	2,30	12,80		5,70	7,70	3,30	6,10	5,40	6,70

GFH: xxx; AST: xxx; ALT: xxx; CRP: xxx

nefrotoksisite nedeni olarak düşünülen bazı nedenlerdir (6-9). İnt-ravenöz uyuşturucu madde kullananlarda görülebilen HCV, HIV gibi enfeksiyonlar da böbrek hastalıkları üzerinde hem benzer histolojik bulgulara neden olurlar hem de olası toksik etkiyi p-resipite edebilirler (10).

Hastaların semptomları genellikle non-spesifiktir ve genellikle hafif veya hiçbir bulgunun olmadığı olgulardan derin komaya varan bilinç değişiklikleri gözlenebilir. Bilinç bulanıklığı, bulantı-kusma, taşikardi, ölüm korkusu gibi belirli bir nedene bağlanamayan semptomlar sık semptomlardır. Hastalar bu yakınmalar ile başvurdukları sağlık merkezinde yapılan genel değerlendirme sırasında alınan anamnez ve laboratuvar tetkikleri sırasında böbrek fonksi-

yon testlerinde ve kas enzimlerinde yükseklik ile birlikte hastanın kendisi veya yakınlarının verdiği hastanın uyuşturucu kullandığını söylemesi ile tanı konur. Burada hastayı değerlendiren doktorun şüphelenmesi ve hasta veya yakınlarını uyuşturucu madde kullanımını konusunda özellikle sorgulaması önemlidir (9). Çoğu olguda klinik olarak tanı konur, böbrek biyopsisi nadiren gereklidir (6).

Hastalarda böbrek hasarı tespitinden sonra hızlıca tedaviye geçilmelidir. Erken tanı ve erken tedavi özellikle immünsüpresyon gerektiren ve/veya renal replasman tedavisi endikasyonu olan hastalarda yaşam kurtarıcı olabilir. İlk yapılması gereken neden olan etkenin ortadan kaldırılmasıdır. Tedavi genellikle sempto-

matik ve destekleyicidir. Fakat bazen kortikosteroidler de dahil olmak üzere immünesüpresifler gerekebilmektedir (8, 11). Hastaların dehidratasyonu ve rabdomiyolizdeki miyoglobininin tıkaçıcı etkisinden dolayı yeterli hidrasyon önemlidir. İdrarın alkalileştirilmesi seçilmiş olgularda yararlı olabilir. Bazen gelişen oligüri veya hidrasyona yanıt alınamaması gibi durumlarda renal replasman tedavisi de gerekebilmektedir. Hemodiyaliz, periton diyalizi, hemoperfüzyon veya hemofiltrasyon hastanın klinik durumu ve merkezin koşullarına göre uygulanabilir. Hangi modalitenin daha etkin olduğu tartışmalı olmakla birlikte modaliteler arasında anlamlı bir farkın olmadığına inanılmaktadır (12). Bizim hastalarımızdan dördünde hemodiyaliz ihtiyacı oluştu.

SONUÇ

Ülkemizde son yıllarda hızla artmakta olan uyuşturucu kullanımı yıkıcı sonuçlarını da beraberinde getirmektedir. Geçmişte nadir olarak rastlamakta olduğumuz uyuşturucu madde kullanımına bağlı böbrek yetmezliği tablosuna artan sıklıkta karşılaşmaktayız. Gerek toplumsal gerekse kişisel sağlık açısından çok ciddi ve ağır sonuçlar doğuran uyuşturucu kullanımına karşı sıkı mücadele gerekmektedir ve uyuşturucu madde kullanımına bağlı gelişen ABH konusunda çok daha dikkatli olmalıyız.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - D.Ş., H.K.; Tasarım - F.K., Y.A.K., A.S.; Denetleme - D.Ş., H.K.; Kaynaklar - F.K., Y.A.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - F.K., Y.A.K., A.S.; Analiz ve/veya Yorum - D.Ş., H.K., F.K.; Literatür Taraması - Y.A.K., A.S.; Yazıyı Yazan - D.Ş., H.K., F.K.; Eleştirel İnceleme - D.Ş., H.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - D.Ş., H.K.; Design - F.K., Y.A.K., A.S.; Supervision - D.Ş., H.K.; Resources - F.K., Y.A.K.; Data Collection and/or

Processing - F.K., Y.A.K., A.S.; Analysis and/or Interpretation - D.Ş., H.K., F.K.; Literature Search - Y.A.K., A.S.; Writing Manuscript - D.Ş., H.K., F.K.; Critical Review - D.Ş., H.K.

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

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

KAYNAKLAR

1. Moreira FA, Lutz B. The endocannabinoid system: emotion, learning and addiction. *Addict Biol* 2008; 13: 196-212.
2. İlhan MN. Uyuşturucu Madde Kullanım Yaygınlığı: Risk Etmenleri ve Algılar. EMCDDA Türkiye Ulusal İrtibat Noktası Personeli. EMCDDA 2013 Ulusal Raporu (2012 Verileri) Reitox Ulusal Temas Noktası Türkiye Yeni Gelişmeler, Trendler, Seçilmiş Konular. Available from: URL: <http://www.kom.pol.tr/tubim/SiteAssets/Sayfalar/Türkiye-Uyuşturucu-Raporu/2013> (Türkçe).
3. Perazella MA, Markowitz GS. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6: 461-70.
4. Kosmadakis G, Michail O, Filiopoulos V, Papadopoulou P, Michail S. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis in narcotic drug users. *Int J Artif Organs* 2011; 34: 584-8.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney international* 2013; 3: 136-50.
6. Ambruzs JM, Serrell PB, Rahim N, Larsen CP. Thrombotic microangiopathy and acute kidney injury associated with intravenous abuse of an oral extended-release formulation of oxycodone hydrochloride: kidney biopsy findings and report of 3 cases. *Am J Kidney Dis* 2014; 63: 1022-6.
7. Bhanushali GK, Jain G, Fatima H, Leisch LJ, Thornley-Brown D. AKI Associated with Synthetic Cannabinoids: A Case Series. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 523-6.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Acute kidney injury associated with synthetic cannabinoid use--multiple states, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013; 62: 93-8.
9. O'Connor G, McMahon G. Complications of heroin abuse. *Eur J Emerg Med* 2008; 15: 104-6.
10. Jaffe JA, Kimmel PL. Chronic nephropathies of cocaine and heroin abuse: a critical review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 655-67.
11. Gelpi R, Taco O, Gomà M, Torras J, Poveda R, Alvarez T, et al. Acute renal failure induced by acute interstitial nephritis secondary to cocaine. *Nefrologia* 2013; 33: 609-11.
12. Zhang L, Kang Y, Fu P, Cao Y, Shi Y, Liu F, et al. Myoglobin clearance by continuous venous-venous haemofiltration in rhabdomyolysis with acute kidney injury: a case series. *Injury* 2012; 43: 619-23.



Kondromalazi Patella Tedavisinde PRP (Platelet-Rich Plasma) Enjeksiyonunun Etkinliği

Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Treatment in Chondromalacia Patellae

Volkan Subaşı

Özel Dermancan Tıp Merkezi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, Adana, Türkiye

ÖZ

Kondromalazi patella, patella arkasındaki kıkırdağın yumuşaması ve ilerleyen süreçte ülserleşmesiyle devam edebilen, diz önu ağrısı ile karakterize bir hastalıktır. Tedavisinde klasik fizik tedavi ve rehabilitasyon yaklaşımları, ağrı kesici ilaçlar, hasta eğitimi gibi tedavi yaklaşımları yer almaktadır. Son yıllarda kıkırdak lezyonlarında doku rejenerasyonu amacıyla PRP (Platelet-Rich Plasma) tedavisi daha da artan bir sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır. Bu olgu sunumunda PRP tedavisi ile başarılı sonuç alınan kondromalazi patella tanılı bir hastayı sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Kondromalazi patellada, Platelet-Rich Plasma, diz ağrısı

ABSTRACT

Chondromalacia patellae is characterized by anterior knee pain and softening of the cartilage behind the patella, which may further lead to cartilage ulceration. Conventional physical therapy and rehabilitation treatment, pain medications, and patient education are the current management options. Platelet-rich plasma (PRP) preparations have been more commonly used in the management of cartilage lesions for regenerating tissues in the recent years. We aimed to present a patient with chondromalacia patellae who was successfully treated with PRP at our clinic.

Keywords: Chondromalacia patellae, Platelet-Rich Plasma, knee pain

GİRİŞ

Kondromalazi patella, patellar kartilajın yumuşaması ve minimal dejenerasyonundan geniş ülsere alanların oluşmasına kadar ilerleye bilen bir histopatolojik tabloda, diz önu ağrısıyla karakterize, toplumda sık görülen bir hastalıktır (1, 2). Ağrı, şişlik, retropatellar krepitasyon gibi bulgular ile kendini gösteren bu rahatsızlık genç popülasyonda ve kadın cinsiyette nispeten daha fazla görülür (3).

Kondromalazi patella tedavisinde sistemik ve topikal farmakolojik ajanların yanında yüzeysel ve derin ısıtıcılar, aneljezik elektrik akımları, manüplatif tedavi, egzersiz gibi fiziksel tıp ve rehabilitasyon yöntemlerinden yararlanılmaktadır (4-6).

Son yıllarda gittikçe daha fazla uygulanan, dış hekimliğinden, dermokozmetolojiye ve kas iskelet sistemi hastalıklarına kadar geniş bir yalpegede uygulama alanı bulan PRP tedavisi her geçen gün üzerinde daha fazla çalışılan bir yöntem olarak dikkat çekmektedir (7, 8). Bizde kliniğimizde PRP tedavisi ile başarılı sonuç alınan kondromalazi patella tanılı olguyu vaka takdimi şeklinde tartışmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Bizim vakamızda; 48 yaşında kadın olgu, 3 yıldır devam eden her iki ağrısı nedeniyle Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (FTR) polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde, diz ağrısının bükmeyle ve merdiven inmeyle arttığını bazen gece ağrılarının olduğunu, çeşitli ağrı ke-

sici ve kas gevşetici ilaçları düzensiz kullandığını, 2 yıl önce 15 seans dizlerinden fizik tedavi gördüğünü ancak çok az fayda gördüğünü ifade etti. Özgeçmişinde ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede her iki diz eklem hareket açıklığı tam ve ağrısızdı. Her iki dizde öğütme ve sıkıştırma testleri pozitif. Mc Murray ve Lachman testi negatif. Durağan ağrı şiddeti, görsel ağrı ölçütü VAS (visual analog scale) (VAS; 0: ağrı yok, 10: dayanılmaz ağrı) ile değerlendirildi ve VAS=6 olarak kaydedildi. Fonksiyonel durum WOMAC indeksi ile değerlendirildi. PRP tedavisi öncesi total WOMAC skoru 52 olarak kaydedildi. Üst ve alt ekstremiteler kas gücü ve refleks muayeneleri ve diğer sistemik muayeneleri doğaldı.

Tam kan sayımı, serum elektrolit seviyeleri ve diğer rutin biyokimyasal tetkiklerde anormallik saptanmadı. Hastanın daha önce diz MRI incelemesinde her iki dizde grade 2 kondromalazik değişiklikler saptanmıştı.

Hastaya kondromalazi patella tanısı ile 1'er ay arayla 3 doz PRP tedavisi uygulandı. Hazırlanan PRP sıvısı 1ml ve arkadaşlarının literatüründe tarif edildiği şekilde patellofemoral eklem aralığına enjekte edildi (Resim 1) (9). Ayrıca ev egzersiz programı verildi. Tedavi süresince ağrı kesici olarak sadece parasetamol kullanması önerildi. Hasta 3. enjeksiyondan 1 ay sonra tekrar değerlendirildi. Tedavi sonunda hastanın ağrı yakınmalarında belirgin gerileme (VAS=2) ve fonksiyonel durumunda belirgin düzelleme (total WOMAC skoru= 29) gözlemlendi.

*Bu çalışma 11. Güneydoğu Avrupa Toplantısı'nda sunulmuştur, 6-8 Kasım 2015, Antalya, Türkiye.
This study was presented at the 11th South Eastern European Meeting, 6-8 November 2015, Antalya, Turkey.*



Resim 1. PRP eklem enjeksiyonu
PRP: Platelet-Rich Plasma

TARTIŞMA

Kondromalazi patella özellikle genç popülasyonda sık görülen bir hastalıktır. Aslında otopsi çalışmalarında 20 yaş sonrası %50'nin üzerinde, 50 yaş üzeri ise neredeyse her dizde (%94) kıkırdak değişiklikleri bildirilmiştir (10).

Hastalığın tedavisinde konservatif yöntemlere, özellikle fizik tedavi yöntemlerine başvurulur. En sık uygulanan yöntemler; hasta eğitimi, istirahat, soğuk uygulama, bandlama, tedavi ultrasonu, aneljezik akımlar, ayakkabı modifikasyonu ve egzersizlerdir (3, 11, 12). Bizde hastamıza ev egzersiz programı olarak diz kuşağı kasları için germe ve kuvvetlendirme egzersizleri verdik. Ayrıca, dizleri büküp oturma, merdiven inme gibi hastalığı şiddetlendiren hareketlerden kaçınmasını tavsiye ettik.

Platelet-Rich Plasma tedavisi son zamanlarda kas iskelet sistemi hastalıklarında kullanımı giderek yaygınlaşan bir tedavi yöntemidir. Literatür incelememizde kondromalazi patellada PRP tedavisinin etkinliğini araştıran bir çalışmaya rastlamasakta, kıkırdak, bağ, tendon lezyonlarında PRP uygulamaları ile ilgili birçok çalışmaya rastladık. Bu çalışmalardan bir tanesinde; insan osteoartrit kıkırdak ve sinovyal dokuyu içeren kültür ortamına PRP eklenmesi ile anti enflamatuar etkiler saptanmıştır (13). Diz osteoartritte intraartiküler PRP enjeksiyonu ile yapılan çalışmaların çoğu ağrı azalma ve fonksiyonda iyileşme üzerine odaklanmış olup PRP'nin olumlu etkileri gösterilmiştir (14-17). Bir başka çalışmada artroskopik ile tibiofemoral kondromalazi teşhisi konulmuş 50 dize, birer hafta arayla 6 enjeksiyondan sonra üçer ay arayla 3 enjeksiyonun daha yapıldığı çalışmada, suprapatellar bölgeye PRP enjeksiyonu uygulanarak tibiofemoral kıkırdak kalınlıkları kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Çalışmaya Outerbridge sınıflamasına göre evre 2 ve 3 hastalar alınmıştır. 12 ay sonra yapılan değerlendirmede 3 hastada MR görüntüleme kartilaj kalınlığında artış saptanırken, diğer hastalarda ise kıkırdak kaybının durduğu tespit edilmiştir (18).

Marmotti ve ark. (19) kondropati ve osteoartritte, PRP'nin eklem kıkırdığı üzerine etkinliğiyle ilgili derlemelerinde genç yaş, düşük derecede kartilaj hasarı, düşük VKİ, tekrarlayan enjeksiyon protokollerinin daha iyi sonuçlarla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Bizim hastamızda orta derecede kıkırdak lezyonu olması ve orta yaş

olması, ayrıca 3 doz enjeksiyonun tekrarlanmasıyla alınan başarılı sonuca pozitif etki yaptığını düşünüyoruz.

SONUÇ

İntraartiküler PRP tedavisinin kondromalazi patella hastalarında ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkilerinin olabileceğini ve kas iskelet sistemi hastalıklarında yan etki profili düşük bu tedavi yöntemine yer verilebileceğini düşünüyoruz.

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

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

KAYNAKLAR

1. Vujčić M1, Nedeljković R. Thermography in the detection and follow up of chondromalacia patellae. *Ann Rheum Dis* 1991; 50: 921-5.
2. Ogilvie-Harris DJ, Jackson RW. The arthroscopic treatment of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Br* 1984; 66: 660-5.
3. Dos Santos RL, Souza ML, Dos Santos FA. Neuromuscular electric stimulation in patellofemoral dysfunction: literature review. *Acta Ortop Bras* 2013; 21: 52-8.
4. Qiu L, Zhang M, Zhang J, Gao LN, Chen DW, Liu J, et al. Chondromalacia patellae treated by warming needle and rehabilitation training. *J Tradit Chin Med* 2009; 29: 90-4.
5. Yıldız Y, Aydın T, Sekir U, Cetin C, Ors F, Alp Kalyon T. Relation between isokinetic muscle strength and functional capacity in recreational athletes with chondromalacia patellae. *Br J Sports Med* 2003; 37: 475-9.
6. McConnell J. The management of chondromalacia patellae: a long term solution. *Aust J Physiother* 1986; 32: 215-23.
7. Chawla S. Split Face Comparative Study of Microneedling with PRP Versus Microneedling with Vitamin C in Treating Atrophic Post Acne Scars. *J Cutan Aesthet Surg* 2014; 7: 209-12.
8. Singhal P, Agarwal S, Dhot PS, Sayal SK. Efficacy of platelet-rich plasma in treatment of androgenic alopecia. *Asian J Transfus Sci* 2015; 9: 159-62.
9. Im SH, Lee SC, Park YB, Cho SR, Kim JC. Feasibility of sonography for intra-articular injections in the knee through a medial patellar portal. *J Ultrasound Med* 2009; 28: 1465-70.
10. Özkoç G. Patellar kondromalazi. *TOTBİD Dergisi* 2012; 11: 335-8.
11. Smith TO, Davies L, Donell ST. The reliability and validity of assessing medio-lateral patellar position: a systematic review. *Man Ther* 2009; 14: 355-62.
12. Baltacı G, Ergun N, Binnet M S. Sporcularda diz ağrılarını oluşturan bir patoloji: kondromalazi patella. *Artroplastik Artroskopik Cerrahi Derg* 1994; 5: 39-41.
13. Osterman C, McCarthy MBR, Cote MP, Beitzel K, Bradley J, Polkowski G, et al. Platelet-Rich Plasma Increases Anti-inflammatory Markers in a Human Coculture Model for Osteoarthritis. *Am J Sports Med* 2015; 43: 1474-84.

14. Sampson S, Reed M, Silvers H, Meng M, Mandelbaum B. Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil* 2010; 89: 961-9.
15. Wang-Saegusa A, Cugat R, Ares O, Seijas R, Cusco X, Garcia-Balletbo M. Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011; 131: 311-7.
16. Filardo G, Kon E, Buda R, Timoncini A, Di Martino A, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma intraarticular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011; 19: 528-35.
17. Spakova T, Rosocha J, Lacko M, Harvanova D, Gharaibeh A. Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid. *Am J Phys Med Rehabil* 2012; 91: 411-7.
18. Hart R, Safi A, Komzák M, Jajtner P, Puskeiler M, Hartová P. Platelet-rich plasma in patients with tibiofemoral cartilage degeneration. *Archives of orthopaedic and trauma surgery* 2013; 133: 1295-301.
19. Marmotti A, Rossi R, Castoldi F, Roveda E, Michielon G, Peretti GM. PRP and Articular Cartilage: A Clinical Update. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 542502.



Report of a Case of Pacemaker Depletion Presenting with Wide QRS Tachycardia

Geniş QRS Taşikardi ile Başvuran Kalp Piliin Tükenmesi: Runaway Pacemaker

Özgür Kaplan¹, Ertan Aydın², Sabri Demircan¹

¹İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Giresun Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Giresun, Türkiye

ABSTRACT

Runaway pacemaker results from pacemaker malfunction and is characterized by sudden increases in the stimulus rate above the set upper rate limit of the pacemaker. Here we report the case of a patient with wide QRS complex tachycardia who was admitted to the emergency unit and diagnosed with runaway pacemaker.

Keywords: Arrhythmia, runaway pacemaker, wide QRS tachycardia

ÖZ

Runaway pacemaker pilin arızalı çalışmasından kaynaklı ve pil limitlerinin üstünde ani hızlarla artmasıyla karakterize bir durumdur. Bu vakamızda acil servise geniş QRS taşikardi ile başvuran runaway pacemaker'lı hastayı sunduk.

Anahtar kelimeler: Aritmi, runaway pacemaker, geniş QRS taşikardi

INTRODUCTION

Runaway pacemaker results from pacemaker malfunction and is characterized by sudden increases in the stimulus rate above the set upper rate limit of the pacemaker. The increased stimulus rate may cause life-threatening complications (1). We aimed to discuss a clinical entity with respect to the rare case of a patient with wide QRS complex tachycardia who was admitted to the emergency unit and diagnosed with runaway pacemaker.

CASE PRESENTATION

An 84-year-old male patient was admitted to another center with palpitation, dyspnea, and presyncopal complaints. Wide QRS complex tachycardia (Figure 1a) was determined, and electrical cardioversion was performed several times. The patient was referred to our center because of the recurrence of tachycardia. The patient had a 210/min heart rate and 90/70 mmHg blood pressure on admission to our emergency unit. Direct current cardioversion at 150 J energy was applied at the emergency unit because of the continuation of tachycardia despite amiodarone infusion, but tachycardia recurred following a short time of heart rate control. The patient had a history of VVI pacemaker implantation for complete atrioventricular (AV) block following 3-vessel bypass surgery for coronary artery disease before 10 years. It was learnt that the patient did not undergo any evaluation of his pacemaker for a long time. Therefore, magnet response was evaluated to check for possible battery depletion. AV complete block and asystole (Figure 1b) were observed by placing the magnet, whereas wide QRS tachycardia (Figure 1c) recurred when the magnet was removed from over the battery. The patient was followed up after urgent temporary pacemaker implantation with fastening the magnet on the battery. After maintaining clinical

stabilization, the patient was taken to the laboratory for pacemaker replacement. The skin surface of the battery pocket was washed by an antiseptic solution. The, a sterile cover was placed following the fastening of the magnet held in the antiseptic solution on the battery (Figure 1d). Consequently, the pocket was dissected, and the old battery (Cardiac Impulse – Varsal, Italy, Figure 1e) was disconnected from the lead and a new VVI pacemaker battery was connected (Medtronic – Sensia, Minneapolis, USA). The pocket was closed, and the temporary pacemaker was removed. The patient did not have any problem during the follow-up and was discharged on the next day.

DISCUSSION

An important aspect of patients with QRS tachycardia admitted to the emergency unit is ventricular tachycardia, whereas aberrantly conducted supraventricular tachycardia is observed to a lesser extent. Ventricular tachycardia based on structural disease should be mainly considered in an elderly patient who has a cardiac pacemaker, has undergone coronary artery by-pass graft CABG for CAD, and is presenting with wide QRS tachycardia. The treatment for such patients should be the same as that for VT in case of failure to discriminate SVT according to ECG criteria. As in our case, events such as incessant VT, refractory ischemia, proarrhythmia related to anti-arrhythmic drugs, QT prolongation, and electrolyte disturbance should be considered in case of early-relapsing, monomorphic, wide QRS tachycardia despite electrical cardioversion. Pacemaker-mediated tachycardia and runaway pacemaker should be considered in differential diagnosis when spikes are present before the QRS complex during tachycardia. Runaway pacemaker results from pacemaker malfunction and is characterized by sudden increases in the stimulus rate above the adjusted upper rate limit of the pacemaker (1).

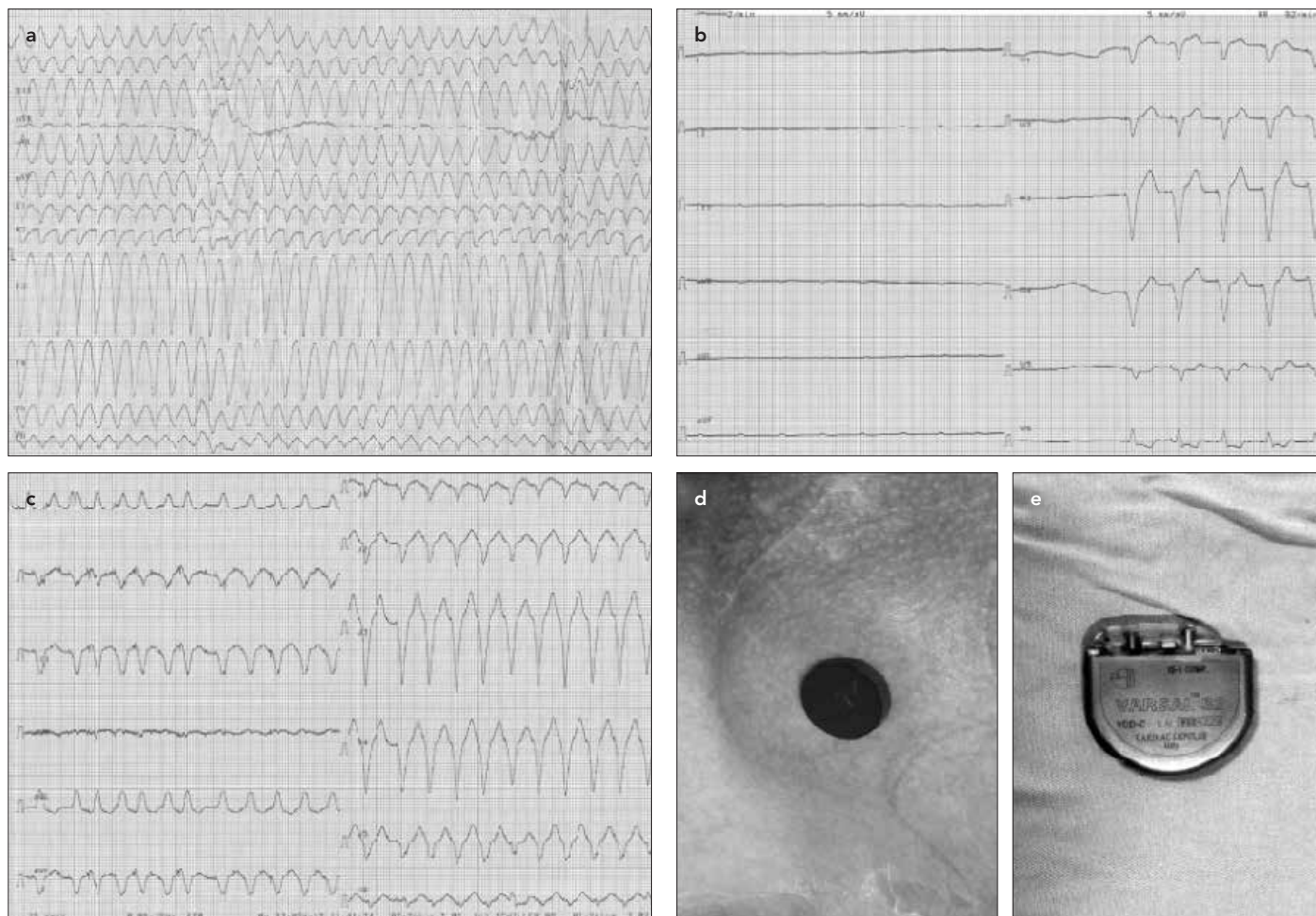


Figure 1. a-e. ECG obtained on patient admission (a). ECG obtained after magnet placement (b). Irregular ventricular capture and spikes are noticed immediately after magnet removal (c). Image before replacement performed under the magnet (d). Possible depleted battery after removal (e)

The increased stimulus rate may cause life-threatening complications (2, 3). The runaway phenomenon is mostly seen in case of a delay in the elective replacement time and excessive decline of battery voltage, particularly in old-generation pacemakers (4). ECG in cases of the typical runaway phenomenon has a slower intermittent ventricular capture or a very-high-rate pacemaker capture, which looks like an artifact. In our case, it was determined very fast regular spikes produced irregular ventricular capture in ECG records obtained immediately after magnet removal. In the follow-up, these spikes, which produced regular and fast ventricular capture and clinical tachycardia mimicking VT, were not seen clearly in ECG. Magnet response should be mainly evaluated in runaway pacemaker cases. The magnet can be occasionally ineffective or cause asystole in pacemaker dependency, as in our case. The battery should be urgently replaced or if there is an asystole response, the magnet should be applied along with a temporary pacemaker back up, as done in our case.

The old pacemaker implanted for our patient has been used in our country for a temporary period because of social security policies. The control of this pacemaker period is not possible as a result of the disappearance of manufacturer firms from marketing and impair or unavailability of control providers' programmers. The problem with our case was the disruption of control. When

making a choice between a pacemaker and ICD, which have vital importance in the treatment of patients, it is important to consider reliable, sustainable, and technologically proven firms that provide technical support worldwide. Regional and local conditions should also be considered.

CONCLUSION

Runaway pacemaker may be rarely observed, particularly in the emergency unit. It should be considered in patients with a pacemaker who present with wide QRS tachycardia. It can be easy to diagnose in patients with typical ECG or distinguishable spikes before QRS. On the other hand, runaway pacemaker should be considered in case tachycardia is similar to VT and there are relapses despite recurrent DC VT. The problem should be solved by magnet response, a temporary pacemaker, or urgent battery replacement when required.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Ö.K., S.D.; Design - Ö.K., S.D.; Data Collection and/or Processing - Ö.K., E.A.; Analysis and/or Interpretation - Ö.K., E.A.; Literature Search - Ö.K., S.D.; Writing Manuscript - Ö.K., S.D.;

Critical Review - Ö.K., S.D.; Other - E.A., S.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:Sözlü hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Ö.K., S.D.; Tasarım - Ö.K., S.D.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Ö.K., E.A.; Analiz ve/veya Yorum - Ö.K., E.A.; Literatür Taraması - Ö.K., S.D.; Yazıyı Yazan - Ö.K., S.D.; Eleştirel İnceleme - Ö.K., S.D.; Diğer - E.A., S.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

REFERENCES

1. Griffin J, Smithline H, Cook J. Runaway pacemaker: a case report and review. J Emerg Med 2000; 19: 177-181.
2. Mickley H, Andersen C, Nielsen LH. Runaway pacemaker: a still existing complication and therapeutic guidelines. Clin Cardiol 1989; 12: 412-4.
3. Makaryus AN, Patrick C, Maccaro P. A rare case of "runaway" pacemaker in a modern CPU-controlled pacemaker. Pacing Clin Electrophysiol 2005; 28: 993-996.
4. Ortega DF, Sammartino MV, Pellegrino GM, Barja LD, Albina G, Segura EV, et al. Runaway pacemaker: a forgotten phenomenon? Europace 2005; 7: 592-7.



In Utero Synthetic Cannabinoid Exposure

Intrauterin Sentetik Kannabinoid (Bonzai) Maruziyeti

Selma Aktaş, Leman Tuba Karakurt, Seda Geylani Güleç

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Synthetic cannabinoids (SCs) are abused substances similar to cannabis (marijuana). These products are psychoactive herbal blends coated with different SC drugs. The chronic use of SCs causes addiction, withdrawal symptoms, and psychiatric symptoms, which are similar to cannabis. Different brands comprise different SCs with different amounts; therefore, it is difficult to presume the clinical effects of these illegal products. It is important for pediatricians, especially neonatologists, because of its increasing use among adolescents in the past few years; it will not be surprising to experience more and more exposed neonates and neonatal abstinence syndrome in the near future. Here we present a neonate who was exposed to SCs, which is marketed as "bonsai" in Turkey, during the whole pregnancy. We aim to warn physicians regarding the withdrawal symptoms of SCs.

Keywords: Synthetic cannabinoid, bonsai, neonatal abstinence syndrome

Öz

Sentetik kannabinoidler (SK) kanabis (esrar, marihuana) benzeri etkileri olan yasa dışı maddelerdir. Bu ürünler, bitkisel içeriğin üzerine birkaç farklı sentetik kannabinoid püskürtülmüş psikoaktif karışımlardır. SK'lerin kronik kullanımı, uzun süreli kanabis kullanımına benzer şekilde bağımlılık sendromuna, çekilme belirtilerine ve psikiyatrik semptomlara yol açar. Markadan markaya ve seriden seriye değişen farklı kombinasyon ve oranlarda farklı SK maddeler olması nedeniyle, SK içeren maddelerin klinik etkilerini tahmin etmenin oldukça güç olduğu söylenebilir. Bu maddelerin adolesanlar arasında kullanımının yaygınlaşması nedeniyle önümüzdeki yıllarda bu maddelere intrauterin maruz kalan ve doğum sonrası çekilme semptomları gösteren yenidoğanlarla giderek artan sıklıkta karşılaşmak sürpriz olmayacaktır. Bu makalede Türkiye'de 'bonsai' adı altında pazarlanan sentetik kannabinoidde gebelik boyunca maruz kalan bir yenidoğan sunulacaktır. Yazımızda bu vaka ışığında, klinisyenleri sentetik kannabinoidlerin yenidoğandaki yoksunluk bulguları yönünden bilgilendirmeyi amaçladık.

Anahtar kelimeler: Sentetik kannabinoid, bonsai, yenidoğan yoksunluk sendromu

INTRODUCTION

Synthetic cannabinoid products (SCPs) have been increasingly used worldwide, especially among adolescents. They are marketed under different names in different countries such as "K2," "Spice," "Aroma," and "Dream." It is called as "Bonsai" in Turkey. These products are herbal blends that are coated with psychoactive ingredients. The euphoric and psychoactive effects of SCPs are not because of the herbal ingredients but result from SCs. SCPs have similar psychoactive effects to delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ -9-THC), which is the psychoactive compound in natural cannabis (marijuana); however, the structure of the molecule is completely different. Most SCPs are more potent than Δ -9-THC. SCPs have become very popular because of its cannabis-like effects, easy accessibility, and lack of reliable detection method (1).

Here we report a neonate who was exposed to SCPs during the whole pregnancy and who exhibited withdrawal symptoms after delivery.

CASE PRESENTATION

The female neonate who was vaginally delivered at home was taken to the hospital by healthcare team. She was 38 gestation, had a birth weight of 2100 g, head circumference of 33 cm, and length of 49 cm. She was small for her gestational age. The mother called the healthcare team after delivery because she was ad-

dicted to SCPs, which is labeled as "Bonsai" in Turkey. She was using it since 3 years and continued to use it during the whole pregnancy, including the embryonic stage, along with smoking 1 pack of cigarette per day. She also reported that she smoked "bonsai" just before delivery. The baby was evaluated 4 h after delivery. She was agitated and irritable and had tremors and jitteriness, which increased by touch, light, and sound (Video 1). Blood count, blood glucose level, kidney function tests, liver and cardiac enzyme levels, and blood gas parameters were all within the normal range. The mother was an active user; therefore, the baby was fed a formula instead of breastfeeding. During follow-up, irritability, exaggerated moro reflex, jitteriness, and sinus tachycardia were the only pathological findings. Thoxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus and Herpes Simplex virus Ig M and Ig G TORCH IgM and IgG test results, electrocardiography, and echocardiography were normal. Transfontanelle and abdominal ultrasonography did not demonstrate any pathology. On seventh day of life, jitteriness and irritability began to gradually decrease, and on the 10th day of life, the symptoms disappeared. The baby was discharged from the hospital at the end of the second week, and a written consent was taken from the parents before the discharge.

DISCUSSION

Here we report a neonate who was exposed to SCPs in utero throughout pregnancy. Addiction to SCPs among adolescents is



increasing in Turkey, similar to many other countries; thus, the number of neonates who are exposed to SCPs in utero may increase in the next few years. Cannabis use in the gravid population and in utero cannabis exposure are common; however, to the best of our knowledge, our case is the first neonate in the literature who was exposed to SCPs in utero and who demonstrated withdrawal symptoms after delivery.

Smoking and oral ingestion are the most common methods of consumption. The mother of our case used the method of smoking. SCPs demonstrate their effects by cannabinoid receptors. The two known cannabinoid receptors are CB1 and CB2. CB1 receptors are found in many vital organs, including the heart, liver, kidney, and immune system, but mainly in the central and peripheral nervous systems. CB2 receptors are mainly expressed in lymphoid organs. CB1 receptors cause psychotropic effects of cannabinoids. SCPs are agonists of CB1 receptors and are more potent than Δ -9-THC, which is a partial agonist of CB1 receptors. Therefore, SCPs have more adverse effects than natural cannabis (2). Each SCP is different, and the ability of binding to CB1 and CB2 receptors changes with respect to the drug. This situation causes a wide range of physiological effects (2). Adverse effects of SCPs are similar to those of high dose of natural cannabis, but there are also unique symptoms such as vomiting, prominent agitation, seizure, acute myocardial infarction, and kidney damage (2). Altered mood and perception, listlessness, red eyes, nausea, vomiting, fever, and sweating are most common findings among adolescents and adults (2). Common cardiac adverse effects of SCPs are tachycardia and high blood pressure, but bradycardia and hypotension have also been reported (2, 3). The present case had tachycardia and normal blood pressure. She was agitated and had tremors, exaggerated moro reflex, and jitteriness without any stimulus, and these movements were exaggerated by touch, sound, and light. She also had a high-pitched cry. SCPs comprise different herbal compounds, vitamin E, amides of fatty acids, clenbuterol (potent β -agonist), and preservatives. Different SCPs contain different concentrations of these additives and chemicals. Thus, it is not easy to determine the exact content of these products and exact symptoms. There is a wide range of presenting symptoms because of the possibility of multiple drug use. SCPs may induce different metabolic effects such as hypokalemia, hyperglycemia, acidosis, and increased creatinine kinase (CK) levels (3). Serum glucose, potassium, and CK levels and blood gas parameters of the present case were all normal. Electrocardiography and echocardiography were also normal. Transient acute renal insufficiency because of acute tubular necrosis has also been reported (4). In our case, renal function test results were all normal. SCPs may usually not be detected by the standard urinary drug screening tests because there are many types of SCPs, and their effective dose and excreted metabolites are small. Therefore, expanded urine toxicology screening tests should be performed to detect these products (5). In our hospital, we did not have a chance to perform expanded urine toxicology screening tests; thus, we did not prove the use of the drug. We knew that the baby was exposed to SCPs during the whole pregnancy by the self-report of the mother. Δ -9-THC has various inhibitory effects on γ -aminobutyric acid (GABA) in the brain. Hence, SCPs may cause anxiety, agitation, and seizures by inhibiting GABA (6). SCPs may also include β_1 agonists, which may be responsible for hypertension, palpitations, tachycardia, anxiety,

and irritability (6). The infant was agitated and had jitteriness and exaggerated moro reflex, but we did not notice any seizure activity. There is no antidote for cannabinoid intoxication, and the symptoms are usually self-limited and short acting. Treatment of agitation and restlessness with benzodiazepines is effective (6). We did not use any medications for calming the infant. However, we noticed that swaddling, limiting exposure to light and sound, and non-nutritive sucking were helpful.

It is difficult to determine the effects of SCP use on the developing fetus because addicted mothers often simultaneously use other drugs, including tobacco. To date, there has been no information about the fetal effects of SCPs. However, in a large population-based prospective cohort study, maternal cannabis use during pregnancy was associated with growth restriction during mid and late pregnancy (7). There is no precise information about the teratogenic effects of cannabis, but one study reported that intrauterine cannabis exposure increased the risk for neonatal intensive care unit (NICU) admissions, predominantly for prematurity (8). The present case had restricted growth and stayed in NICU for 2 weeks because of withdrawal symptoms similar to those of intrauterine cannabis exposure.

In conclusion, the addiction to SCs is very common worldwide and also in Turkey. The clinicians may experience more and more SCP-exposed neonates in the next few years. Hence, this study may warn clinicians about the possible symptoms of intrauterine SCP exposure.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.A.; Design - S.A., L.T.K.; Supervision - S.A., S.G.G.; Analysis and/or Interpretation - L.T.K.; Literature Search - L.T.K.; Writing Manuscript - S.A.; Critical Review - S.G.G.

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

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

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.A., S.G.G.; Tasarım - S.A., L.T.K.; Denetleme - S.A., S.G.G.; Analiz ve/veya Yorum - L.T.K.; Literatür Taraması - L.T.K.; Yazıyı Yazan - S.A.; Eleştirel İnceleme - S.G.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Video 1. The symptoms of the infants is demonstrated

REFERENCES

1. Besli GE, İkiz MA, Yıldırım S, Saltık S. Synthetic cannabinoid abuse in adolescents: a case series. *The J Emerg Med* 2015; 49: 644-50.
2. Gurney SM, Scott KS, Kacinko SL, Presley BC, Logan BK. Pharmacology, toxicology and adverse effects of synthetic cannabinoid drugs. *Forensic Sci Rev* 2014; 26: 54-77.

3. Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Szabo B, Auwärter V. Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: clinical and laboratory findings. *Addiction* 2013; 108: 534-44.
4. Bhanushali GK, Jain G, Fatima H, Leisch LJ, Thornley-Brown D. AKI associated with synthetic cannabinoids: a case series. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 523-6.
5. Harris CR, Brown A. Synthetic cannabinoid intoxication: a case series and review. *J Emerg Med* 2013; 44: 360-6.
6. Cohen J, Morrison S, Greenberg J, Saidinejad M. Clinical presentation of intoxication due to synthetic cannabinoids. *Pediatrics* 2012; 129: 1064-7.
7. El Marroun H, Tiemeier H, Steegers EA, Jaddoe VW, Hofman A, Verhulst FC, et al. Intrauterine cannabis exposure affects fetal growth trajectories: the Generation S Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48: 1173-81.
8. Burns L, Mattick RP, Cooke M. The use of record linkage to examine illicit drug use in pregnancy. *Addiction* 2006; 101: 873-82.