



Jarem

JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH IN MEDICINE

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

Hepatit A ve B Sıklığı
Hepatitis A and B Prevalence
Nafiye Urgancı ve İhsan Kafadar; İstanbul, Türkiye

Tension-Free Vajinal Tape Başarısızlığı
Tension-Free Vaginal Tape Failure
Ceyhun Cenk ve ark.; İstanbul, Türkiye

Pilonidal Sinus Repair Techniques
Pilonidal Sinüs Tedavisi
Doğan Gönüllü et al.; İstanbul, Turkey

Intramedullary Spinal Cord Metastases
Intramedüller Spinal Kord Metastazları
Yener Akyuva et al.; İstanbul, Turkey

ADMA and CVD in Patients with PD
PD Hastalarında ADMA ve KVH
Abdullah Şumnu et al.; İstanbul, Turkey

Chronic Prostatitis in a Turkish Population
Türk Toplumunda Kronik Prostatit
Ersan Arda et al.; Edirne, Türkiye

Fleksibl Sistoskopide Analjezi
Analgesia During Flexible Cystoscopy
Arif Özkan ve ark.; İstanbul, Türkiye

Uzun Atlamada Görülen Diz Yaralanmaları
Knee Injuries During Long Jump Attempt
Mustafa Çağlar Kır ve Mehmet Taner Özdemir; İstanbul, Türkiye

Prostat Biyopsisi ve Eretil Disfonksiyon
Prostate Biopsy and Erectile Dysfunction
Aydın İsmet Hazar ve Nusret Can Çilesiz; İstanbul, Türkiye

Incidence of Medial Meniscal Tears
Medial Menisküs Yırtıklarının İnsidansı
Ceylan Çolak et al.; Cleveland, USA

VOLUME:8 ISSUE:3 DECEMBER 2018

UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES G.O.P. TAKSİM TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL



Baş Editör / Editor in Chief

Ömer N. Develioğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Otolaryngology, University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Editörler / Editors

Mine Adaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Division of Endocrinology, University of Health Sciences 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

Bozok Üniversitesi Emekli Öğretim Üyesi, Yozgat, Türkiye
Retired Lecturer Bozok University School of Medicine, Yozgat, Turkey

Okcan Basat

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Family Medicine, University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Okan Demiray

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of General Surgery, University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Tiraje Celkan

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

Erdoğan Civelek

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Brain and Nerve Surgery, University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Nevriye Gönüllü

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

Seda Geylani Güleç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
Department of Pediatrics, University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Mustafa Hasbahçeci

Medical Park Fatih Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, İstanbul, Türkiye
Department of General Surgery, Medical Park Fatih Hospital, İstanbul, Turkey

Mine Kucur

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

Veli Mihmanlı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Obstetrics and Gynaecology, University of Health Sciences Okmeydanı Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

İsmail Mihmanlı

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Radiology, İstanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa School of Medicine, İstanbul, Turkey

Ufuk Özkaya

Memorial Bahçelievler Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye
Department of Orthopedics and Traumatology, Memorial Bahçelievler 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

Sema Uçak Basat

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Internal Diseases, University of Health Sciences Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Serdal Uğurlu

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Internal Diseases, Division of Rheumatology, İstanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa School of Medicine, İstanbul, Turkey

Ebru Yılmaz Yalçınkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Physical Therapy and Rehabilitation, University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Ulviye Yiğit

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Eye Diseases, University of Health Sciences Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına sahibi / Owned by on behalf of the University of Health Sciences 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, Tefikbey Mah., Dr. Ali Demir Cad. No: 51, 34290 Sefaköy, Turkey (+90-212-624 21 11) • Basım tarihi / Printing Date: Aralık 2018 / December 2018 • Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi tarafından yayınlanmaktadır / Published by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, Karayolları Mh. Osmanbey Cd. 621 Sk. No:10 Gaziosmanpaşa, İstanbul/ Turkey



Publisher / Yayıncı
İbrahim KARA

Publication Director / Yayın Yönetmeni
Ali ŞAHİN

Finance and Administration / Mali ve İdari İşler
Zeynep YAKIŞIRER

Deputy Publication Director / Yayın Yönetmeni Yardımcısı
Gökhan ÇİMEN

Editorial Development / Editöryel Geliştirme
Gizem KAYAN

Publication Coordinators / Yayın Koordinatörleri

Betül ÇİMEN
Özlem ÇAKMAK
Okan AYDOĞAN
İrem DELİÇAY
Büşra PARMAKSIZ
Nergis KALKAN
Arzu YILDIRIM

Project Assistants / Proje Asistanları
Ecenur ASLİM
Neslihan KÖKSAL
Cansu ASLAN

Graphics Department / Grafik Departmanı

Ünal ÖZER
Deniz DURAN
Beyzanur KARABULUT

İletişim / Contact:

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

Uluslararası Yayın Kurulu / International Editorial Board

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

İbrahim Özkan Akıncı
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Anesthesiology and Reanimation, İstanbul University School of Medicine, İstanbul, Turkey

Esen K. Akpek
Johns Hopkins Üniversitesi, Wilmer Göz Enstitüsü, Baltimore, ABD
Wilmer Eye Institute, John Hopkins University, Baltimore, USA

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

M. Derya Balbay
Koç Üniversitesi Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Urology, Koç University Hospital, İstanbul, Turkey

M.B. Can Balcı
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Urology, University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Hakan Başar
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Orthopedics and Traumatology, University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Hakan Bingöl
Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği, Aksaray, Türkiye
Clinic of Cardiovascular Surgery, Aksaray Training and Research Hospital, Konya, Turkey

Canan Aykut Bingöl
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Noroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Neurology, Yeditepe University School of Medicine, İstanbul, Türkiye

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

Berk Burgu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Urology, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey

Arif Atahan Çağatay
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Infection, İstanbul University İstanbul School of Medicine, İstanbul, 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, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Obstetrics and Gynaecology, İstanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa School of Medicine, İstanbul, Turkey

Ferda Çiftçi
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Eye Diseases, Yeditepe University School of Medicine, İstanbul, Turkey

M. Onur Demirkol
Koç Üniversitesi, Nükleer Tıp ve Moleküler Görüntüleme Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Koç University, İstanbul, Turkey

Ali İhsan Dokucu
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Pediatric Surgery, University of Health Sciences Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Hayati Durmaz
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Orthopedics and Traumatology, İstanbul University İstanbul School of Medicine, İstanbul, 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, İstanbul, Turkey

Vedat Erentuğ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Cardiovascular Surgery, University of Health Sciences Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 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 Germiyanoğlu
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
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye
Clinic of Chest Diseases, University of Health Sciences Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Hakan İlaşlan

Radyoloji Bölümü, Cleveland Klinik, OH, ABD
Department of Radiology, Cleveland Clinic, OH, USA

Feruh Kemal İşman

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Biyokimya Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Clinic of Biochemistry, Medeniyet University Göztepe Training and
Research Hospital, Istanbul, Turkey*

Tunaya Kalkan

İstanbul Üniversitesi Emekli Öğretim Üyesi, İstanbul, Türkiye
Retired Assistant Professor of Istanbul University, Istanbul, 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,
Istanbul, Turkey*

Reyhan Diz Küçükkaya

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

Metin Küçükkaya

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

Mehmet Külekçi

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Clinic of Otolaryngology, University of Health Sciences Gaziosmanpaşa
Taksim Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey*

Asiye Nuhuğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Clinic of Neonatology, University of Health Sciences Şişli Hamidiye
Etfal Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey*

Barış Nuhuğlu

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

Ayşe Emel Önal

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

Perihan Ergin Özcan

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

Türker Özkan

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

Savaş Öztürk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Clinic of Nephrology, University of Health Sciences Haseki Training
and Research Hospital, Istanbul, Turkey*

Cengiz Pata

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

H. Soner Tatlıdede

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Plastik Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Clinic of Plastic Surgery, University of Health Sciences Şişli Hamidiye
Etfal Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey*

Aylin Tekeş

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

Serdar Tekgöl

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Çocuk
Cerrahisi Ünitesi, Ankara, Türkiye
*Department of Urology, Pediatric Surgery Unit, Hacettepe University
School of Medicine, Ankara, Turkey*

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,
Istanbul, Turkey*

Aygen Türkmen

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
*Department of Anesthesiology and Reanimation, University of Health Sciences
Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey*

Sinan Uslu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Clinic of Neonatology, University of Health Sciences Şişli Hamidiye
Etfal Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey*

Nafiye Urgancı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Kliniği, Pediatrik Gastroenteroloji Ünitesi, İstanbul, Türkiye
*Clinic of Pediatrics, Pediatric Gastroenterology, University of Health Sciences
Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey*

Yıldız Yıldırım

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Clinic of Pediatrics, University of Health Sciences Şişli Hamidiye Etfal
Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey*

Orhan Yılmaz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara, Türkiye
*Clinic of Otorhinolaryngology, University of Health Sciences 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,
Istanbul, Turkey*

Biröl Özkan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Clinic of Cardiology, University of Health Sciences Kartal Koşuyolu
Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey*

Gürsel Soybir

Memorial Etiler Tıp Merkezi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Clinic of General Surgery, Memorial Etiler Medical Centre, Istanbul,
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 Sağlık Bilimleri Üniversitesi 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: Sağlık Bilimleri Üniversitesi 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: 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. Sağlık Bilimleri Üniversitesi 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 research 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 University of Health Sciences G.O.P. Taksim Training and Research Hospital.

The aim of JAREM is to publish research 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 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, University of Health Sciences 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: 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. University of Health Sciences 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 2017 - <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" ulaşılamayan 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. Orijinal 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 vardığı 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 güçlü 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 gerekmesi derye 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 2017 - <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

- 125** Mental Motor Retarde Çocuklarda Hepatit A ve B Sıklığı
Hepatitis A and B Prevalence in Children with Mental Retardation
Nafiye Urgancı, İhsan Kafadar; İstanbul, Türkiye
- 129** Tension-Free Vajinal Tape Başarısızlığını Etkileyen Risk Faktörlerinin Belirlenmesi
Identifying the Risk Factors for the Failure of the Tension-Free Vaginal Tape
Ceyhan Cenk, Aysu Akça, Nadiye Dugan, Berna Arslan Çetin; İstanbul, Türkiye
- 133** Comparison of Pilonidal Sinus Repair Techniques: Phenol Application After Minimal Surgical Excision and Flap Repair
Pilonidal Sinüs Tedavisinde Minimal Cerrahi Eksizyon Sonrası Kristalize Fenol Uygulamasının Flep Tamiri ile Karşılaştırılması
Doğan Gönüllü, Mehmet Lari Gedik, A. Serkan Ilgun, A. Muzaffer Er, Zeki Öner, Metin Keskin, Ferda Nihat Koksoy; İstanbul, Fatsa, Turkey
- 138** A Rarely Seen Pathology "Intramedullary Spinal Metastasis"; Clinical Series of Five Patients in a Single Institution
Nadir Görülen Bir Patoloji "Intramedüller Spinal Metastaz"; Tek Bir Sağlık Merkezinde Beş Hastalık Klinik Bir Seri
Yener Akyuva, Neşe Karadağ, Çağatay Önal; İstanbul, Malatya, Turkey
- 147** Relationship of ADMA Levels with Cardiovascular Parameters in Patients with Peritoneal Dialysis: A Bioimpedance Analysis Study
Periton Diyalizi Hastalarında ADMA Düzeyi ile Kardiyovasküler Parametreler Arasındaki İlişki: Bir Biyoimpedans Çalışması
Abdullah Sumnu, Egemen Cebeci, Savas Oztürk, Meltem Gursu, Ergun Kasapoglu, Oktay Ozkan, Alper Gumus, Ahmet Gurdal, Serhat Karadag, Abdulkaki Kumbasar, Rumezta Kazancioglu; İstanbul, Turkey
- 153** Chronic bacterial Prostatitis in a Turkish Population: The Microbiological Etiology and Distribution
Türk Toplumundaki Kronik Bakteriyel Prostatit Etiyolojisi
Ersan Arda, Basri Çakıroğlu, Mehmet Gürkan Arkan, Ramazan Gözükküçük; Edirne, İstanbul, Türkiye
- 157** Fleksibl Sistoskopide Lidokainli Üretral Jel ile Lidokainli Jel-Intramusküler Diklofenak Kombinasyonunun Analjezik Etkinliğinin Karşılaştırılması
Comparison of Local Anesthetic Efficacy of Lidocaine Gel and Lidocaine Gel-Intramuscular Diclofenac Combination in Patients Undergoing Flexible Cystoscopy
Arif Özkan, Nusret Can Çilesiz, Arif Kalkanlı, Kadir Ömür Günseren, Özkan Onuk, Aydın İsmet Hazar, Mustafa Bahadır Can Balci; İstanbul, Bursa, Türkiye
- 161** Uzun Atlama Sırasında Görülen Diz Çevresi Yaralanmalarının Retrospektif Olarak Değerlendirmesi
Retrospective Evaluation of Injuries Around the Knee Region During Long Jump Attempt
Mustafa Çağlar Kir, Mehmet Taner Özdemir; İstanbul, Türkiye
- 167** Prostat Biyopsisi Sonrası Görülen Erektile Disfonksiyon ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi
Evaluation of Erectile Dysfunction and Risk Factors After Prostate Biopsy
Aydın İsmet Hazar, Nusret Can Çilesiz; İstanbul, Türkiye
- 171** Prematüre Bebeklerde Retinopati Gelişimine Etki Eden Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi
Evaluation of Risk Factors Affecting Development of Retinopathy in Premature Infants
Filiz Gül, Ali Bülbül; İstanbul, Türkiye
- 177** Treatment of Primary Vesicovaginal Fistula Repair with Bladder Mucosal Flap: A Report of Initial Case Series
Primer Vezikovajinal Fistülün Mesane Mukozal Flep Onarımı ile Tedavisi
Aydın İsmet Hazar, Özkan Onuk, Arif Özkan, Gülay Kir, Nusret Can Çilesiz, Mustafa Bahadır Can Balci, Barış Nuhoğlu; İstanbul, Turkey
- 182** Canlı Donör Karaciğer Naklinde Karaciğer Yağlanma Değerlendirilmesi: IDEAL MR ile BT'nin Karşılaştırılması
Assessment of Hepatic Steatosis in Living Donor Liver Transplantation: Comparison Between IDEAL MRI and CT
Onur Levent Ulusoy, Sezgi Barlas, Ayşegül Öz, Bedriye Koyuncu Sökmen, Sadık Server; İstanbul, Türkiye
- 186** Maksillektomi Defektlerinde Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi ve Stereolitografi Kullanılarak Üretilen Obturatör Bulblarının Doğruluğunun Değerlendirilmesi: Ex Vivo Çalışma
Assessment of the Accuracy of Obturator Bulbs that are Produced by Using Cone Beam Computed Tomography and Stereolithography in Maxilloctomy Defects: An Ex Vivo Study
Sema Murat; Ankara, Türkiye
- 191** Larenks Kanserinin Lokal Özellikleri İle Boyun Metastazlarının İlişkisi
The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis
Yusuf Aydın, Ceki Paltura, Fatih Tetik, Elife Kimiloğlu, Mehmet Külekçi; Kastamonu, İstanbul, Türkiye
- 198** Larengeal Lökoplazide Klinik Analiz ve Risk Faktörleri
Clinical Analysis and Risk Factors in Laryngeal Leukoplasia
Fatih Tetik, Meltem Esen Akpınar, Eymen Oruç, İrmak Uçak, Berna Uslu Coşkun; İstanbul, Türkiye
- 203** Incidence of Medial Meniscal Tears in Various Age Groups
Farklı Yaş Gruplarında Medial Menisküs Yırtıklarının İnsidansı
Ceylan Çolak, Subhas Naveen, Jennifer Bullen, Hakan İlaslan; Cleveland, USA
- Editöre Mektup / Letter to Editor**
- 207** Kompense Kalp Yetmezlikli Hastalarda Ortalama Trombosit Hacmi Artmıyor Olabilir
The Mean Platelet Volume may not be Increased in Patients With Compensated Heart Failure
Cengiz Beyan, Esin Beyan; Ankara, Türkiye
- 210** Hakem Listesi - Reviewer List



Mental Motor Retarde Çocuklarda Hepatit A ve B Sıklığı

Hepatitis A and B Prevalence in Children with Mental Retardation

Nafiye Urgancı , İhsan Kafadar 

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

Cite this article as: Urgancı N, Kafadar İ. Hepatitis A and B Prevalence in Children with Mental Retardation. JAREM 2018; 8(3): 125-8.

ÖZ

Amaç: Motor ve mental fonksiyon kaybı olan bakıma muhtaç çocuklar hepatit A virus (HAV), hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu gibi bulaşıcı hastalıklar yönünden risk altındadır. Literatürde mental retardeli çocuklarda HAV ve HBV enfeksiyon sıklığı ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Ülkemizde bu konudaki tek çalışma spastik çocuklara özel hizmet veren bir hastanede yapılmış olup sadece evde bakılan mental motor retardeli (MMR) çocuklarda benzer çalışmaya rastlanmadı. Bu nedenle evde bakıma muhtaç mental motor retardeli çocuklarda anti HAV IgG, HBs Ag, anti- HBc total ve anti- HBs sıklığını araştırdık.

Yöntemler: Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine Haziran 2015- Aralık 2016 tarihleri arasında beslenme düzenlenmesi nedeni ile getirilen, motor ve mental fonksiyonlarını kaybeden 95 olgu alındı. Tüm olguların HBsAg, anti-HBs, anti- HBc IgG ve anti HAV düzeyleri "Chemiluminescent Assay ELISA" (COBAS TaqMan 48, Roche Diagnostics, Pleasanton, CA, USA) yöntemi ile değerlendirildi.

Bulgular: Doksan beş olgunun %47'si (45 olgu) kız, %53'i (50 olgu) erkek olup yaş ortalaması $9\pm 1,7$ yaş (4-17 yaş) idi. Olguların %63'ünde anti-HAV IgG pozitif, %37'sinde negatif bulundu. Anti-HAV IgG pozitif olguların %13'ü hepatit A aşısı ile aşılanmış idi. Geri kalan %87'si ise aşısız idi. Olguların %74'ünde anti-HBs pozitif, %26'sında anti-HBs negatif saptandı. Anti-HBs pozitif olanların %81,4'ü aşı, geri kalan %18,6'sı aşılamaya öncesi doğan çocuklar idi. Yaşlara göre hepatit A ve B seroprevalans dağılımı; 4-7 yaşında %23, 8-12 yaşında %32 13-17 yaşında ise %45 saptandı. Hepatit B seroprevalansı ise 4-7 yaşında %21, 8-12 yaşında %46 13-17 yaşında ise %33 saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızdaki hepatit A ve B seroprevalans oranlarını, bakımevlerinde yapılan çalışmaların aksine sağlıklı çocuklardakinden farklı bulamadık. Bunu da olgularımızın tümünün bakımevlerinde değil aile ortamında bakılmaları yanı sıra ailelerin bu çocuklarda sağlıklı çocuklara uygulanan aşılamaya programına uyumları ile açıklayabiliriz.

Anahtar kelimeler: Hepatit A, hepatit B sıklığı, mental retarde, çocuklar

ABSTRACT

Objective: Dependent children with motor and mental dysfunctions are at a risk of communicable diseases, such as hepatitis A virus (HAV) and hepatitis B virus (HBV). Data regarding HAV and HBV infections and need for homecare in these children remain limited. Previous studies have specifically examined spastic children. Here, we investigated the prevalence of anti HAV IgG, HBs Ag, anti-HBc total, and anti-HBs in retarded children requiring homecare.

Methods: This study included 95 disabled children admitted to Pediatric Gastroenterology between June 2015 and December 2016 for nutritional regulation. HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, and anti-HAV levels were evaluated by chemiluminescent assay ELISA (COBAS TaqMan 48, Roche Diagnostics, Pleasanton, CA, USA).

Results: Among 95, 47% (45 cases) were females and 53% (50 cases) were males. Mean age was 9 ± 1.7 (4-17) years. In total, 63% cases were anti-HAV IgG positive and 37% were negative. Moreover, 13% of the anti-HAV-positive cases were vaccinated and the remaining 87% were considered non-vaccinated. In total, 74% of the cases were anti-HBs positive, while 26% were negative. Furthermore, 81% of the anti-HBs-positive cases were vaccinated and the remaining 18% were considered as born before the vaccination program. The seroprevalence of hepatitis A was as follows: 4-7 years, 23%; 8-12 years, 32%; and 13-17 years, 45%. The seroprevalence of hepatitis B was as follows: 4-7 years, 21%; 8-12 years, 46%; and 13-17 years, 33%.

Conclusions: Despite previous research on the seroprevalence of hepatitis A and B and availability of healthcare services, our results in children with mental retardation were not different from those in healthy children. All cases received homecare instead of care at nursing homes. Healthy children's vaccination program was also applied to children with mental retardation.

Keywords: Hepatitis A, hepatitis B prevalence, mental retardation, children

ORCID IDs of the authors: N.U. 0000-0003-4854-507X; İ.K. 0000-0001-8948-4643.

Bu çalışma 11. Ulusal Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Kongresi'nde sunulmuştur, 4-7 Mayıs 2016, Sayfa 139, Samsun, Türkiye.

This study was presented in 11th Turkish National Congress of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, 4-7 May 2016, Page 139, Samsun, Turkey.



Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Nafiye Urgancı,
E-posta: nafiyeurganci@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received Date: 26.08.2017 Kabul Tarihi / Accepted Date: 22.03.2018
© Telif Hakkı 2018 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
DOI: 10.5152/jarem.2018.1696

GİRİŞ

Hepatit A virüsünün (HAV) neden olduğu akut viral hepatit dünyanın her yerinde görülebilen, genellikle kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyondur. Hepatit A virüsü, enfekte kişilerin dışkıyla atıldığından kişiden kişiye başlıca fekal-oral yol ve ev içi bulaş ile yayılır (1-3). Gelişmekte olan ülkelerde halen önemli halk sağlığı sorunlarından biri olmaya devam etmektedir (4, 5). Ülkemizdeki HAV seroprevalansının gelişmekte olan ülkelere benzerlik gösterdiği, 0-10 yaş arasındaki sağlıklı çocuklarda %40'ın altında, 15 yaş üzerinde ise yaklaşık %90 olduğu bildirilmektedir (6, 7).

Hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu, kronikleşen viral enfeksiyonların başında gelen önemli bir sağlık sorunudur. İnfekte kan veya vücut sıvıları ile paranteral temas, cinsel temas, enfekte anneden yenidoğana bulaşma (perinatal-vertikal) ve enfekte kişiler ile cinsel olmayan yakın temas (horizontal) bulaşma yollarıdır. HBV bulaşının sıklıkla non-parenteral yol ile olduğu bildirilmekte, özellikle 6 yaş altındakilerde düşük sosyo-ekonomik düzey ve aile içi yakın temasın bulaştırıcılığı daha da kolaylaştırdığı ileri sürülmektedir (8).

Ülkemizde aşılama öncesi yapılan çalışmalarda normal popülasyonda HBsAg pozitifliği bölgelere göre değişmekle birlikte %4-13,09 oranında belirtilmiştir; 1998 yılında aşılamanın başlaması ile çeşitli çalışmalarda HBV enfeksiyon sıklığının %0-6,5'e azaldığı bildirilmiştir (9).

Değişik derecede motor ve mental fonksiyon kaybı olan bakıma muhtaç çocuklar HAV, HBV enfeksiyonu gibi bulaşıcı hastalıklar yönünden risk altındadır. Literatürde MMR'li olgulardaki HAV, HBV enfeksiyonu prevalansı ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur (10-15). Çalışmaların birinde MMR çocuklarda HAV prevalansı yüksek bulunurken diğerinde sağlıklı çocuklarınkine benzer bulunmuştur (10, 11). MMR tanılı çocuklarda HBsAg pozitiflik oranının sağlıklı çocuklardan daha fazla olduğu bildirilmiştir (12-15). Ülkemizde sağlıklı çocuklarda HAV seroprevalansı ve HBsAg taşıyıcılığı ile ilgili pek çok çalışma yapılmış olmasına karşın MMR'li

Tablo 1. Olguların hepatit A göstergeleri dağılımı

	Aşılı	Aşısız	Toplam
Anti-HAV (+)	8 (%13)	52 (%87)	60 (%63)
Anti-HAV (-)	0	35	35 (%37)
Toplam	8 (%8,4)	87 (%91,6)	95 (%100)

Tablo 2. Olguların hepatit B göstergeleri dağılımı

	Aşılı	Aşısız	Toplam
Anti-HBs (+)	57 (%81,4)	13 (%18,6)	70 (%74)
HBs Ag (+)	0	0	0
HBs Ag (-), AntiHBc IgG (-)	0	0	0
HBs Ag (-), AntiHBc IgG (-), Anti-HBs (-)	18 (%72)	7 (%28)	25 (%26)
Toplam	75 (%78)	20 (%22)	95 (%100)

olgularda yeterince çalışma yoktur. Bu konudaki tek çalışma spastik çocuklara özel hizmet veren bir hastanede yapılmış olup Anti HAV pozitifliği normal çocuklardan düşük, anti-HBs pozitifliği ise sağlıklı çocuklara benzer bulunmuştur (16). Yalnızca evde bakılan MMR'li olgularda yapılmış bir çalışma yoktur. Bu çalışmada evde ailesi tarafından bakılan MMR'li çocuklarda anti HAV IgG, HBs Ag, anti-HBc total ve anti-HBs sıklığı araştırılmıştır.

YÖNTEMLER

Çalışmaya Haziran 2015-Aralık 2016 tarihleri arasında Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine beslenme düzenlenmesi için getirilen ve Çocuk Nöroloji polikliniğinden rutin takipli 95 motor ve mental fonksiyon kaybı olan, başkasının bakımına muhtaç, MMR'li çocuk alındı. Çalışma, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak hazırlanmıştır. Olguların tümü yatalak ve ailelerinin bakımı altında idi. Çocukların hepatit A, B aşılama durumları, kan transfüzyonu öyküsü, aile içerisinde hepatit B virüs taşıyıcılığı ve hepatit A enfeksiyon geçirme öyküsü olup olmadığı dosya kayıtlarından geriye dönük olarak araştırıldı. Aileler çalışma konusunda bilgilendirilerek sözlü onamları alındı. Hastalardan 3 mL venöz kan alınarak HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total, ve anti HAV IgG düzeyleri "Chemiluminescent Assay ELISA" (COBAS TaqMan 48, Roche Diagnostics, Pleasanton, CA, USA) yöntemi ile değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme Statistical Package for Social Sciences versiyon 11 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) programında yapıldı. Minimum, maksimum, ortalama değerler ve standart sapmalar hesaplandı. Çalışmada örneklem büyüklüğü hepatit A için, %95 güven aralığında ve %5 hata oranı kabul edilerek belirlendi. Hepatit A seroprevalansı %52,6 olarak kabul ettiğiniz yayın esas alınarak hesaplandığında gerekli vaka sayısı 93 idi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 95 olgunun %47'si (45 olgu) kız, %53'i (50 olgu) erkek olup yaş ortalaması $9 \pm 1,7$ yaş (4-17 yaş) idi. Tüm grupta 60 hastada anti HAV pozitif bulundu. Olguların yalnızca 8'ine (%13) hepatit A aşısı yapılmıştı, geri kalan 52 olgu (%87) ise aşısızdı. Hepatit A göstergeleri Tablo 1'de gösterildi. Aynı zamanda incelenen bu olguların tümünde anti HBs pozitiflik oranı %74 bulundu. Bu olguların %81,4'üne hepatit B aşısı yapılmış, %18,6'sı ise aşılanmamıştı. Hepatit B göstergeleri Tablo 2'de açıklandı. Hepatit A seroprevalansı; 4-7 yaşında %23, 8-12 yaşında %32 13-17 yaşında ise %45 saptandı. Hepatit B seroprevalansı ise 4-7 yaşında %21, 8-12 yaşında %46 13-17 yaşında ise %33 saptandı (Tablo 3).

TARTIŞMA

Tüm dünyada her yıl 1,5 milyon yeni hepatit A enfeksiyonu olgusu bildirilmektedir (2). HAV enfeksiyonu, görülme sıklığına göre yüksek, orta, düşük olmak üzere, üç farklı endemite paterni gösterir. Orta endemik bölgede yer alan ülkemizde, sağlıklı çocuklardaki anti HAV seroprevalansı bölgelere göre değişmekte olup yaş dağılımına göre %8-88 arasındadır (17). Hijyen koşullarının iyileşmesi ve hepatit A aşısının 1995 yılından itibaren kullanılmaya başlaması, 2014 yılından itibaren de ülkemizde ulusal aşılama programına alınmasıyla hepatit A enfeksiyonunun görülme oranının genel olarak azaldığı bildirilmektedir (9, 18, 19).

Literatürde bakım evi veya ailelerin bakımına muhtaç mental retarde olgularda hepatit A prevalansı ile ilgili az sayıda çalışma

Tablo 3. Olguların yaşlara göre hepatit A ve B seroprevalans dağılımı

	4-7 yaş	n	8-12 yaş	n	13-17 yaş	n	Toplam
Anti-HBs (-) Anti HAV(-)	5	%33	7	%47	3	%20	15
Anti-HBs (+) Anti HAV(+)	12	%24	18	%36	20	%40	50
Anti-HBs (-) Anti HAV(+)	2	%20	1	%10	7	%70	10
Anti-HBs (+) Anti HAV(-)	3	%15	14	%70	3	%15	20
Toplam	22	%23	40	%42	33	%35	95

vardır. Gil ve ark. (10)'ın çalışmasında hem evde hem de bakım evinde bulunan MMR çocuklarda sıklık %55 oranında, normal popülasyondan oldukça yüksek saptanmıştır. Martínez-Campillo ve ark. (11) ise evleri dışında bakıcılar tarafından bakılan MMR'li olgularda hepatit A prevalansını normal popülasyondan farklı bulmamışlardır. Çalışmamızdaki gibi sadece evde bakılan MMR'li çocuklarda yapılan bir çalışmaya rastlayamadık. Ülkemizde Tarım ve ark. (16) spastik çocuklara özel hizmet veren bir hastanede aralıklı yatışları olan MMR hastalarda seroprevalans çalışması yapmış ve Anti HAV pozitifliğini 2-5 yaşında %12, 6-12 yaşında %18, 13-18 yaşında %37 bulmuşlardır. Bu çalışmaya Hepatit A aşısı yapılan olgular dahil edilmemiştir. Çalışmamızda sekizi Hepatit A için aşılanmış toplam 95 olguda Anti HAV pozitifliği %63 bulundu. Olgularımızın yaşlara göre anti HAV seroprevalansı ülkemizdeki sağlıklı çocuklardakilere benzerlik göstermekle birlikte tüm yaş gruplarında Tarım ve ark. (16)'ın çalışmasına göre yüksek saptandı. Çalışmamızda Tarım ve ark. (16) larının çalışmasından farklı olarak hastalarımızın bir kısmına Hepatit A aşısı yapılmıştır. Ayrıca çalışma gruplarımız farklı bölgeden olup sosyo-ekonomik durumlarının bizim olgularımızla benzerlik gösterip göstermediği bilinmemektedir.

Bulaşıcı enfeksiyonlardan biri olan HBV enfeksiyonu en sık horizontal yolla olmak üzere enfekte kan veya vücut sıvıları ile de bulaşır (8). Aşılama öncesi hastanede veya bakım evlerinde yatırılarak izlenen mental retarde olgulardaki az sayıdaki çalışmada HBsAg pozitiflik oranının %3,2-22 arasında değiştiği ve hastanede yatış süresinin uzaması ve bakıcıların bu konudaki bilgilendirilme düzeylerinin azalmasıyla arttığı bildirilmektedir (12-15). Ülkemizde Tarım ve ark. (16) yaptıkları çalışmada anti-HBs pozitifliğini aşının ulusal aşı takviminde yer almadığı dönemlerde doğan çocuklarda %11,6, rutin aşılaması yapılan çocuklarda %79,5 bulmuşlardır. Çalışmamızda aşılu grupta Anti-HBs pozitifliğini %81,4, aşısızlarda ise %18,6 saptadık. Aşılama öncesindeki Anti-HBs pozitiflik oranımız Tarım ve ark. (16)'ın sonuçlarına göre yüksek olmasına karşın literatür ve ülkemizdeki sağlıklı çocuk verileriyle uyumlu idi. Bununla birlikte aşılama programı sonrası Anti-HBs pozitifliği sonuçlarımız benzer idi.

SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızdaki hepatit A ve B seroprevalans oranlarını, bakımevlerinde yapılan bazı çalışmaların aksine sağlıklı çocuklardakinden farklı bulmadık. Sonuçların farklı olmasında olgularımızın hepsinin bakımevlerinde değil aile ortamında bakılması ve dış ortam ile temaslarının azlığı yanı sıra ailelerin sağlıklı çocukları

kadar özen gösterdikleri ve aşılam programlarına uymalarının etkili olduğu düşünülmekle birlikte çalışmalar farklı yıllarda ve bölgelerde yaşayan, sosyoekonomik koşulları, aşılanma oranları farklı olan çocuklarda yapıldığı için sağlıklı bir karşılaştırma mümkün değildir.

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

Hasta Onamı: Çalışmaya katılan hastaların ailelerinden sözlü onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

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

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

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

KAYNAKLAR

1. Koff RS. Hepatitis A. Lancet 1998; 351:1643-9. [CrossRef]
2. World Health Organisation. Position paper on Hepatit A vaccines. Geneva: World Health Organization. 2010. Available from: URL: <http://www.who.international>.

3. Hollinger FB, Emerson SU. Hepatitis A virus. In: Knipe DM, Howley PM, editors. *Fields virology*. 4th ed. New York: Lippincott Williams&Wilkin; 2001.p.799-840.
4. Arabacı F, Oldacay M. The seroprevalance of Hepatitis A in Different Age Groups and Hepatitis A Incidence in Acute Hepatitis Cases in The Çanakkale Province. *J Pediatr Inf* 2009; 3: 58-61.
5. Payne L, Coulombier D. Hepatitis A in the European Union: respon-dig to challenges related to new epidemiological patterns. *Euro Sur-veill* 2009; 14: 19101.
6. Türker T, Babayiğit MA, Tekbaş ÖF, Oğur R, Avcı Aİ, Pahsa A ve ark. GATA Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2002-2004 yılları arasında vi-ral hepatit nedenli yatışların sıklığı ve dağılımı. *Gülhane Tıp Dergisi* 2006; 48: 125-31.
7. Turhan E, Çetin M. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim, Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne başvuran hastalarda hepatit A seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2007; 12: 30-4.
8. Doganci T, Uysal G, Kir T, Bakirtas A, Kuyucu N, Doganci L. Horizontal transmission of hepatitisBvirus in children with chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 418-20. [\[CrossRef\]](#)
9. Tosun S. Türkiyede viral hepatit B epidemiyolojisi yayınların meta-analizi. In: Tabak F, Tosun S, editors. *Viral hepatit*.1st ed. Istanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2013.p.25-80.
10. Gil A, Gonzalez A, Dal-Re R, Dominguez V, Ortega P, Barrio JL, et al. Prevalence of Hepatitis A in an Institution for the Mentally Retarded in an Intermediate Endemicity Area: Influence of Age Length of Ins-titutionalization. *J Infect* 1999; 38: 120-3. [\[CrossRef\]](#)
11. Martínez-Campillo F, Terán M, Alvarez M, Rigo MV, Roda J, Salinas M, et al Prevalence of anti-HAV antibodies and efficacy of pre-vaccine detection at institutions for mentally retarded of the city of Alicante. *Aten Primaria* 2000; 15; 552-5. [\[CrossRef\]](#)
12. Devesa F, Martínez F, Moreno MJ, Sanfrancisco M, Ferrando J, Rull S. Hepatitis B markers at 3 open centers for mentally retarded. *Rev Esp Enferm Dig* 1993; 84: 162-8.
13. Holt PA, Goodall B, Lees EM, Hambling MH. Prevalence of hepatitis B markers in patients and staff in a hospital for the mentally handi-capped. *J Hosp Infect* 1986; 7: 26-33. [\[CrossRef\]](#)
14. Clarke SK, Caul EO, Jancar J, Gordon-Russell JB. Hepatitis B in seven hospitals for the mentally handicapped. *J Infect* 1984; 8: 34-43. [\[CrossRef\]](#)
15. Kingham JGC, Mcguire M, Paine DHD, Wright R. Hepatitis B in a hospital for the mentally subnormal in southern England. *British Med-ical J* 1978; 2: 594-6. [\[CrossRef\]](#)
16. Tarım DA, Bozdemir EŞ. Spastik Çocuklarda Hepatit A, B ve C Serop-revalansının Değerlendirilmesi. *Güncel Pediatri* 2012; 10: 44-9.
17. Mıstık R. Hepatit A virüs enfeksiyonunun epidemiyolojisi. In: Tabak F, Tosun S, editors. *Viral hepatit*. 1st ed. Istanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2013.p.15-23.
18. Song HJ, Kim TH, Song JH, Oh HJ, Ryu KH, Yeom HJ, et al. Emerging need for vacci-nation against hepatitis A virus in patients with chronic liver disease in Korea. *J Korean Med Sci* 2007; 22: 218-22. [\[CrossRef\]](#)
19. Cui F, Hadler SC, Zheng H, Wang F, Zhenua W, Yuansheng H, et al. Hepatitis A Surveillance and Vaccine Use in China From 1990 Throu-gh 2007. *J Epidemol* 2009; 19: 189-95. [\[CrossRef\]](#)



Tension-Free Vajinal Tape Başarısızlığını Etkileyen Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

Identifying the Risk Factors for the Failure of the Tension-Free Vaginal Tape

Ceyhun Cenk , Aysu Akça , Nadiye Dugan , Berna Arslan Çetin 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Ceyhun C, Akça A, Dugan N, Arslan Çetin B. Identifying the Risk Factors for the Failure of the Tension-Free Vaginal Tape. JAREM 2018; 8(3): 129-32.

ÖZ

Amaç: Stress ve stress komponenti belirgin mikst inkontinansın cerrahi tedavisinde etkin bir yöntem olan tension-free vajinal tape (TVT)'in başarısızlığını etkileyen risk faktörlerini belirlemek.

Yöntemler: Hastanemizde 2012-2016 yılları arasında stress ve mikst inkontinans nedeniyle TVT operasyonu yapılmış ve takipten çıkmayan 195 hasta dahil edildi. Postoperatif ayakta ıkınmakla idrar kaçırmaya düzelen ve düzelmeyen hastalar yaş, parite, vücut kitle indeksi (VKİ), menopozal durum, inkontinans tipi, valsalva ile idrar kaçırmaya basıncı (VLPP) ve ameliyattan sonra geçen süre açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Preoperatif ayakta ıkınmayla idrar kaçıran 195 hastanın postoperatif dönemde %24,6'sında idrar kaçırmaya devam etmiştir. TVT sonrası kontinant olan grup ile başarısız olan grup arasında yaş, VKİ, takip süresi, menopoz durumu açısından anlamlı fark saptanmazken, mikst tip idrar kaçırmaya ve düşük VLPP değerleri (VLPP≤60cm H₂O) TVT sonrası başarısızlık için bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır (p<0,05).

Sonuç: Preoperatif intrinsek sfinkter yetmezliği VLPP≤60 cmH₂O ve mikst inkontinans, TVT ameliyatı sonrası başarısızlığı artıran faktörlerdir.

Anahtar kelimeler: Risk faktörleri, başarısızlık, idrar inkontinansı, tension-free vajinal tape

ABSTRACT

Objective: To determine the risk factors leading to failure of the tension-free vaginal tape (TVT), which is an efficient procedure for the surgical treatment of stress incontinence and stress-predominant mixed incontinence.

Methods: This study included 195 patients who underwent TVT surgery for the treatment of stress incontinence and mixed urinary incontinence at our hospital between 2012 and 2016 and who were not lost to follow-up. In the postoperative period, the two groups of patients, those with or without improved incontinence symptoms upon straining in the upright position, were compared in terms of age, parity, body mass index (BMI), menopausal status, types of urinary incontinence, Valsalva leak point pressure (VLPP), and the elapsed time after surgery.

Results: Of the 195 patients who had incontinence upon straining in the upright position preoperatively, 24.6% continued to experience urinary leaks in the postoperative period. After TVT application, no significant differences were found between the continent and incontinent patient groups in terms of age, BMI, follow-up duration, and menopausal status, whereas mixed urinary incontinence and low VLPP values (VLPP≤60cm H₂O) were determined as independent risk factors for failure after TVT application (p<0.05).

Conclusion: The presence of intrinsic sphincter deficiency (VLPP≤60cm H₂O) and mixed urinary incontinence are significant risk factors leading to failure of TVT surgery in the postoperative period.

Keywords: Risk factors, failure, urinary incontinence, tension-free vaginal tape

ORCID IDs of the authors: C.C. 0000-0003-3387-185X; A.A. 0000-0002-8644-7908; ; N.D. 0000-0001-8337-3432; B.A.Ç. 0000-0001-6856-1822.

GİRİŞ

Üriner inkontinans (Üİ) dünya üzerinde milyonlarca kadını etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Uluslararası Kontinans Derneği tarafından 'sosyal ve hijyenik sorunlara neden olan istemsiz idrar kaçırmaya' olarak tanımlanmaktadır (1). 15-64 yaş arasındaki kadınların %8,5'ni, 65 yaşın üzerindeki kadınların %11,6'sını etkiler (2). Tüm idrar kaçırmaya tiplerinde konservatif yöntemler (yaşam tarzı değişiklikleri, pelvik taban kas egzersizleri, mesane eğitimi ve farmakoterapi) başlangıç tedavisi olarak kabul edilir.

Cerrahi tedavi başlangıç tedavisine yanıt vermeyen hastalara uygulanmalıdır (3).

Tension free vajinal tape (TVT) ilk olarak 1996 yılında stress uriner inkontinansın (SUI) cerrahi tedavisinde tanımlanmıştır (4). Başarı oranı yüksek, minimal invaziv bu yöntem kısa sürede SUI cerrahi tedavisinde gold standart olmuş ve konservatif tedaviye yanıtız mikst üriner inkontinansın (MUI) tedavisinde de kullanılmaya başlanmıştır (5, 6). Literatürde TVT'nin uzun dönem, kısa dönem sonuçları ve komplikasyon oranları ile ilgili karşılaştırmalı çok sayıda

çalışma bulunmaktadır ancak TVT başarısını öngörmeyi amaçlayan az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Bu çalışmada primer amacımız Üİ nedeniyle TVT operasyonu geçirmiş olan hastalarda tedavi başarısızlığına neden olan risk faktörlerini belirlemektir. Sekonder amacımız ise TVT sonrası subjektif başarı oranlarını ortaya koymaktır.

YÖNTEMLER

Hastanemizde 2012-2016 yılları arasında stress ve mikst inkontinans nedeniyle TVT operasyonu yapılmış ve postoperatif dönemde takipten çıkmayan 195 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Psikiyatrik ve nörolojik hastalığı olması, geçirilmiş radikal pelvik cerrahi ve ameliyattan sonra 5 aydan daha kısa süre geçmesi dışlanma kriterleri olarak kabul edilmiştir. Tüm hastalardan sözlü onam alınmıştır.

Çalışma grubunun yaş, parite, vücut kitle indeksi (VKİ), menopozal durum, inkontinans tipi, pelvik organ prolapsus evresi (POP-Q), valsava ile idrar kaçırma basıncı (VLPP), ameliyattan sonra geçen süre, preoperatif ıkınmayla ayakta ve litotomide idrar kaçırma mevcudiyeti dosya kayıtlarından elde edilmiştir. Hastalara postoperatif ıkınmayla ayakta ve litotomide idrar kaçırma mevcudiyetleri sorgulandı. Postoperatif ayakta ıkınmakla idrar kaçırmanın olması başarısızlık olarak kabul edilmiştir.

Bu çalışma World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013) prensiplerine uygun olarak yapılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Veri analizleri Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc.; Chicago, Illinois, ABD) 16,0 paket programı ile yapıldı. Continue datalar ortalama \pm standart sapma (SS) olarak yazıldı ve Wilcoxon signed rank testi ile istatistiksel anlam açısından incelendi. Kategorik veriler sayısal değer ve yüzde olarak ifade edildi. Mc Nemar kare testi ile karşılaştırıldı, p-değeri 0,05'in altında olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. TVT sonrası başarısız kabul edilen hastalar, diğer hastalar ile iki ayrı gruba ayrılarak demografik ve klinik özellikler açısından univaryant analizle karşılaştırılmış, $p < 0,15$ olan kovaryantlar başarısızlıkla ilişkili bağımsız risk faktörlerini bulmak için multivaryant lojistik regresyon modeline sokulmuştur.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması $51,1 \pm 9,5$ saptanmış olup vakaların çoğu postmenopozaldi 145 (%74,4). Hastaların %62,1'i stress tip inkontinans nedeniyle opere edilirken %50,8'nin evre 1 pelvik organ prolapsusu mevcuttu. Çalışma grubunun preoperatif demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Operasyon sonrası takip süreleri ortalaması $19,4 \pm 9,8$ aydır. Minimum takip süresi 5 ay iken maksimum takip süresi 40 aydır. Preoperatif ayakta ıkınmayla idrar kaçırın 195 hasta (%100)'ünün postoperatif dönemde 48 (%24,6)'inde idrar kaçırma devam etmiştir. Yine preoperatif litotomide ıkınmayla idrar kaçırın 148 (%75,9) hastanın 37 (%19)'sinde idrar kaçırma persiste etmiş veya kötüleşmiştir. Tablo 2. Preoperatif ve postoperatif bu parametreler istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında tümünde belirgin düşme saptanmıştır ($p < 0,001$) (Tablo 3).

Tablo 1. Çalışma grubunun preoperatif demografik ve klinik özellikleri

Demografik özellikler	Çalışma grubu n=195	Max-Min
Yaş (ort. \pm SS)	51,1 \pm 9,5	32-79
Parite (ort. \pm SS)	5,2 \pm 2,3	2-13
VKİ (ort. \pm SS)	30 \pm 4,1	18-47
Menopozal durum, n (%)		
premenapozal	50 (25,6)	
postmenapozal	145 (74,4)	
VLPP, n (%)		
≤ 60 cmH ₂ O	37 (19)	
61-120 cmH ₂ O	140 (71,7)	
> 120 cmH ₂ O	18 (9,3)	
İnkontinans tipi, n (%)		
Stress	121 (62,1)	
Mikst	74 (37,9)	
POP-Q evre, n (%)		
0	3 (1,5)	
1	99 (50,8)	
2	46 (23,6)	
3	41 (21)	
4	4 (3,1)	
Ort: ortalama; SS: standart sapma; Max: maximum; Min: minimum; VKİ: vücut kitle indeksi; VLPP: valsava idrar kaçırma basıncı; POP-Q: pelvik organ prolapsus değerlendirme		

Tablo 2. Hastaların idrar kaçırma ile ilgili subjektif ölçüm parametreleri ve takip süreleri

	Çalışma grubu (n=195)	Max-Min
Preoperatif idrar kaçırma		
Ayakta n (%)	170 (87,2)	
Litotomi n (%)	148 (75,9)	
Postoperatif idrar kaçırma		
Ayakta n (%)	48 (24,6)	
Litotomi n (%)	37 (19)	
Takip süresi (ort. \pm SS)	19,4 \pm 9,8	40-5
Ort: ortalama; SS: standart sapma; Max: maximum; Min: minimum		

Postoperatif ayakta ıkınmakla idrar kaçırma başarısızlık olarak kabul edilerek başarısız olan hastalar, düzelme olan hastalar ile demografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırıldı. Başarılı olan grup ile başarısız olan grup arasında yaş, VKİ, takip süresi, menopoz durumu açısından anlamlı fark saptanmazken, başarı-

Tablo 3. Hastaların preoperatif ve postoperatif litotomi ve ayakta idrar kaçırma oranları açısından istatistiksel karşılaştırılması

	Preop.	Postop.	p
İdrar kaçırma (ayakta), n %	170 (87,2)	48 (24,6)	<0,001
İdrar kaçırma (litotomi), n %	148 (75,9)	37 (19)	<0,001

Ort: ortalama; SS: standart sapma; Preop: preoperatif; Postop: postoperatif

Tablo 4. TVT sonrası ayakta idrar kaçırmayan (başarılı) ve kaçıran (başarısız) hasta gruplarının karşılaştırılması

	Başarılı n=147	Başarısız n=48	p
Yaş	51,7±1,8	50,8±0,7	0,1
VKİ	29,9±0,8	30,5±0,3	0,4
Takip süresi	22,4±1,3	18,6±0,7	0,07
Menopoz, n (%)			
Yok	37 (25,1)	13 (27,0)	0,79
Var	110 (74,8)	35 (72,9)	
VLPP, n (%)			
≤60 cmH ₂ O	19 (13)	23 (47,9)	<0,01
>60 cmH ₂ O	128 (87)	25 (52)	
İnkontinans tipi, n(%)			
Stress	108 (73,5)	3 (6,1)	<0,01
Mikst	39 (26,5)	45 (93,9)	

VLPP: valsalva idrar kaçırma basıncı; VKİ: vücut kitle indeksi

Tablo 5. TVT sonrası başarısızlığı etkileyen risk faktörlerinin multivaryant analizi

	OR	95% GA	p
İnkontinans tipi	97,3	17,4-542	0,01
VLPP ≤ 60 cmH ₂ O	7,69	2,32-25	<0,01

OR: odds oranı; GA: güven aralığı; VLPP: valsalva idrar kaçırma basıncı

sız grupta mikst tip idrar kaçırma olan ve VLPP≤60cm H₂O olan hasta sayısı daha fazlaydı (p<0,05) (Tablo 4). Univaryant analizde p<0,15 olan faktörler multivaryant lojistik regresyon modeline sokulduğundan mikst tip idrar kaçırma ve VLPP≤60cm H₂O olması anlamlılıklarını kaybetmemişlerdir. Tablo 5 bu faktörlerin odds rasyonlarını, güven aralıklarını ve p değerlerini göstermektedir.

Beş hastada ameliyat esnasında mesane perforasyonu meydana gelmiş, 4 'ü intraoperatif sistoskopi yapıldığında farkedilmiş, mesh çekilerek yeniden yerleştirilmiştir. Bir hastada postoperatif 1. günde TVT aplikatörlerinin deliklerinden idrar gelişinin saptanmasıyla farkedilmiş, mesh çekilmiştir. Tüm hastaların sondaları 15 gün tutularak perforasyon alanı iyileştirilmiştir. Bu hastaların birinde

şiddetli infeksiyon gelişmiş yatırılarak 15 gün geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi verilmiştir. 8 hastada TVT aplikatörünün geçtiği sahada hematoma gelişmiştir. Bu hastaların 2' sinin hematomları >8 cm ve semptomatik olduğundan biri vajinal yolla diğeri laparotomi ile retzius aralığına girilerek boşaltılmıştır. Diğeri hematomlar antibiyotik verilerek haftalık kontrollere çağırılmışlar ve spontan rezole oldukları görülmüştür. Postoperatif dönemde 6 hastada üriner retansiyon gelişmiştir. Bu hastalara 7 ila 21 gün sonda uygulaması ve antiinflamatuvar tedavi verilmiş, 3 hastanın rezidüleri persiste ettiği için meshleri kesilmiştir.

TARTIŞMA

Literatürde TVT başarısızlığı ile ilgili yayınlara bakıldığında %16-30 arasında oldukça farklı yüzdeler rapor edilmiştir (6). Bunun nedeni dahil edilen hasta grubunun, kür tanımının, değerlendirme sistemlerinin ve takip sürelerinin farklı oluşudur. Çalışmamızda başarısızlık oranımız %24,6 olup bu yüksek değer hasta grubunun izole SUI olmayıp MUI hastalarını da içermesi ile ilişkili olabilir. Keza izole SUI'lı hastalar ile yapılan çalışmaların MUI'lı hastalarla yapılan çalışmalara göre başarı oranları daha yüksektir (7). Literatürle uyumlu olarak biz de idrar kaçırma tipinin MUI olmasının TVT başarısını olumsuz yönde etkilediğini tespit ettik.

Başarısızlık tanımımız postoperatif ayakta ıkmakla idrar kaçırmanın olmasıdır. Bu kolay değerlendirilebilir ve etkili bir kriterdir. Ayakta üretranın mesane ile yaptığı açığı ve mobilitesi azalmakta sonuç olarak idrar kaçırma kolaylaşmaktadır (8). Bu nedenle başarısızlık kriteri olarak ayakta idrar kaçırma litotomiye tercih edilmiştir.

Yaşlanma ve menopoz alt üriner sistemde yapısal ve fonksiyonel değişikliklere sebep olmaktadır. Yaşlı kadınlarda TVT başarısızlığı ile ilgili literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bir grup çalışmacı yaşın TVT başarısızlığını artırdığını savunurken bir diğeri grup etkilemediğini savunmaktadır (9-12). Biz de çalışmamızda yaşın ve menopoz durumunun TVT başarısına etkisi olmadığını belirledik.

Aigmueller ve arkadaşları TVT sonrası 10 yıl boyunca takip ettikleri hastalarında objektif ve subjektif başarısızlık için tek bağımsız risk faktörünün VKİ'nin 30'un üzerinde olması olarak belirlemişlerdir (13). Bu konudaki yayınlar incelendiğinde yine net bir fikir birliği mevcut değildir. Çoğu çalışma VKİ'nin başarısızlığı artırdığını belirtse de, başarısızlığı etkilemediğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (14, 15). Bizim kohortumuzda TVT sonrası başarılı ve başarısız her iki grup arasında VKİ açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır p=0,4.

Uzun takip süresini (≥5 yıl) bazalan çalışmalar, zamanla prosedürün etkinliğinin azalmadığını göstermişlerdir. (5, 7) Bizim takip süremiz uzun süreli olmayıp en kısa 5 ay en uzun 40 aydır ve istatistiksel olarak başarıyı etkilememektedir.

Ürodinamik testlerde VLPP≤60cm H₂O olması intrinsek sfinkter yetmezliği lehine yorumlanır. Preoperatif VLPP değerleriyle başarıyı predikte etmeye çalışan yayınlarda yine tartışmalı sonuçlar mevcuttur. Çetinel ve arkadaşları preoperatif VLPP değerleri ile kür oranları arasında ilişki saptamamışlardır (16). Ancak literatürdeki çoğu çalışma postoperatif başarısızlık için düşük VLPP değerlerinin prediktör olabileceğini belirtmişlerdir (6, 7, 17). Çoğu çalışmayla uyumlu olarak biz de preoperatif ürodinamde VLPP≤60cm H₂O olmasının başarısızlık için risk faktörü olduğunu belirledik.

SONUÇ

Bu analizde yaş, menopoz durumu, VKİ, takip süresi TVT sonrası başarısızlığı etkilemezken, VLPP≤60cm H₂O olması ve inkontinans tipinin mikst olması başarısızlığı artıran bağımsız risk faktörleri olarak karşımıza çıkmaktadırlar.

Bu konuda kesin bir kaniya varmak için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olmakla beraber, TVT planlanan hastalarda intrensek sfikter yetmezliği (VLPP≤60cm H₂O) veya urgency bulgularının eşlik ettiği mikst inkontinans varsa postoperatif başarı oranlarının azalacağı konusunda hastalar bilgilendirilmelidir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013) prensiplerine uygun olarak yapılmıştır.

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.A., C.C., N.D., B.A.Ç.; Tasarım - A.A., C.C., N.D., B.A.Ç.; Denetleme - A.A., C.C., N.D., B.A.Ç.; Kaynaklar - A.A., N.D.; Materyaller - A.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - C.C., B.A.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - A.A.; Literatür Taraması - A.A., B.A.Ç.; Yazıyı Yazan - A.A., C.C.; Eleştirel İnceleme - A.A., N.D

Teşekkür: Değerli katkılarından dolayı Alev Atış Aydın'a teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

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

Ethics Committee Approval: All procedures performed were in accordance with World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013)

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Acknowledgements: The authors are grateful to Alev Atış Aydın for providing helpful suggestions.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

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

KAYNAKLAR

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. Sub-committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *NeuroUrol Urodyn* 2002; 21: 167-78. [CrossRef]
2. Thomas TM, Plymat KR, Blannin J, Meade TW. Prevalence of urinary incontinence. *Br Med J* 1980; 281: 1243-5. [CrossRef]
3. Gomelsky A, Dmochowski R. Treatment of mixed urinary incontinence in women. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011; 23: 371-5. [CrossRef]
4. Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1996; 7: 81-5. [CrossRef]
5. Serati M, Salvatore S, Uccella S, Artibani W, Novara G, Cardozo L, et al. Surgical treatment for female stress urinary incontinence: what is the gold-standard procedure? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2009; 20: 619-21. [CrossRef]
6. Paick JS, Ku JH, Kim SW, Oh SJ, Son H, Shin JW. Tension-free vaginal tape procedure for the treatment of mixed urinary incontinence: significance of maximal urethral closure pressure. *J Urol* 2004; 172: 1001-5. [CrossRef]
7. Handa VL, Jensen JK, Ostergard DR. The effect of patient position on proximal urethral mobility. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 273-6. [CrossRef]
8. Lee KS, Choo MS, Doo CK, Han DH, Lee YS, Kim JY, et al. The Long Term (5-Years) Objective TVT Success Rate Does Not Depend on Predictive Factors at Multivariate Analysis. *Eur Urol* 2008; 53: 176-83. [CrossRef]
9. Moore RD, Miklos JR. Colpocleisis and tension-free vaginal tape sling for severe uterine and vaginal prolapse and stress urinary incontinence under local anesthesia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003; 10: 276-80. [CrossRef]
10. Sevestre S, Ciofu C, Deval B, Traxer O, Amarenco G, Haab F. Results of the tension-free vaginal tape technique in the elderly. *Eur Urol* 2003; 44: 128-31. [CrossRef]
11. Walsh K, Generao SE, White MJ, Katz D, Stone AR. The influence of age on quality of life outcome in women following a tension-free vaginal tape procedure. *J Urol* 2004; 171: 1185-8. [CrossRef]
12. Nilsson CG, Kuuva N. The tension-free vaginal tape procedure is successful in the majority of women with indications for surgical treatment of urinary stress incontinence. *BJOG* 2001; 108: 414-9. [CrossRef]
13. Aigmueller T, Trutnovsky G, Tamussino K, Kargl J, Wittmann A, Surtov M, Kern P, Frudinger A, Riss P, Bjelic-Radisic V. Ten-year follow-up after the tension-free vaginal tape procedure. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 496. e1-5.
14. Hellberg D, Holmgren C, Lanner L, Nilsson S. The very obese woman and the very old woman: tension-free vaginal tape for the treatment of stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007; 18: 423-9. [CrossRef]
15. Zivkovic F, Tamussino K, Pieber D, Haas J. Body mass index and outcome of incontinence surgery. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 753-6. [CrossRef]
16. Cetinel B, Demirkesen O, Onal B, Akkus E, Alan C, Can G. Are there any factors predicting the cure and complication rates of tension-free vaginal tape? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2004; 15: 188-93. [CrossRef]
17. Liapis A, Bakas P, Salamalekis E, Botsis D, Creatas G. Tension-free vaginal tape (TVT) in women with low urethral closure pressure. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 116: 67-70. [CrossRef]



Comparison of Pilonidal Sinus Repair Techniques: Phenol Application After Minimal Surgical Excision and Flap Repair

Pilonidal Sinüs Tedavisinde Minimal Cerrahi Eksizyon Sonrası Kristalize Fenol Uygulamasının Flep Tamiri ile Karşılaştırılması

Doğan Gönüllü¹ , Mehmet Lari Gedik² , A. Serkan Ilgun¹ , A. Muzaffer Er¹ , Zeki Öner¹ , Metin Keskin³ , Ferda Nihat Koksoy¹

¹Clinic of General Surgery, Health Sciences University Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

²Clinic of General Surgery, Fatsa State Hospital, Fatsa, Turkey

³Department of General Surgery, İstanbul University School of Medicine, İstanbul, Turkey

Cite this article as: Gönüllü D, Gedik ML, Ilgun AS, Er AM, Öner Z, Keskin M, et al. Comparison of Pilonidal Sinus Repair Techniques: Phenol Application After Minimal Surgical Excision and Flap Repair. JAREM 2018; 8(3): 133-7.

ABSTRACT

Objective: To compare the results of pilonidal sinus repair techniques using crystallized phenol after a minimal excision and flap repair.

Methods: Patients who underwent surgery between 2008 and 2014 at Health Sciences University Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital were enrolled in the study. Patients who underwent flap repairs with complete excision (group A; n=100) were compared with patients who were treated with minimal excision and crystallized phenol (group B; n=100) in terms of demographic data, postoperative early complication, duration of hospitalization, wound healing time, return-to-work times, recurrence rates, and late complications.

Results: In group A, 45 (45%) patients had a history of abscess, and 16 (16%) patients had recurrence. In group B, 35 (35%) patients had a history of abscess, and 18 (18%) patients had recurrence. The mean time periods between the first symptom and presentation to the clinic were 6 and 7 months, respectively, and the median follow-up durations were 44 and 34 months, respectively. The mean duration of hospitalization was significantly shorter in group B (1.1 days) than in group A (3.7 days) ($p<0.0001$). The duration of postoperative wound healing was significantly shorter in group B (10.1 days) than in group A (18.9 days) ($p<0.0001$). The return-to-work time was significantly shorter in group B (6.4 days) than in group A (19.2 days) ($p<0.0001$).

Conclusions: Crystallized phenol application following minimal surgical excision was found to be better than complete excision in flap procedures in terms of duration of wound healing, hospitalization, and return-to-work and late complications (numbness, poor esthetics).

Keywords: Crystallized phenol in pilonidal sinus, flap repair, pilonidal sinus

ÖZ

Amaç: Pilonidal sinüs tedavisinde, minimal cerrahi eksizyon sonrası uygulanan kristalize fenol ile geniş eksizyon sonrası uygulanan flep tamirleri ile sonuçlarının karşılaştırılması.

Yöntemler: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, genel cerrahi kliniğinde 2008-2014 yılları arasında ameliyat edilmiş olan hastaların kayıtları gözden geçirildi; pilonidal sinüs tedavi amacı ile geniş eksizyon sonrası oluşan defekt flep ile kapatılmış (grup A, n:100), minimal eksizyon sonrası kristalize fenol uygulanmış (grup B, n:100) demografik bilgiler, yatış süresi, erken ve geç komplikasyonlar, yara iyileşme süresi, işe başlama süresi ve nüks yönünden karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup A'da 45 hasta (%45) apse öyküsü tarif etmiş, 16 hasta (%16) nüks vakadır. Grup B'de 35 hasta (%35) apse geçmişi tarif etmektedir, bu grupta 18 hasta (%18) nüks olarak kaydedilmişler. Semptomların başlangıcı ile hastaların başvuru arasında geçen süre ortalama olarak 6 ay ve 7 aydır, ortalama takip süreleri 44 ve 34 aydır. Hastane yatış süreleri, grup B grubunda (1,1 gün), grup A grubuna (3,7 gün) göre daha kısadır ($p<0,0001$). Ameliyat sonrası yara iyileşme süresi, B grubundaki hastaların (10, 1 gün) A grubundaki hastalarına (18, 9 gün) göre anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur ($p<0,0001$). İşe başlama süresi B grubunda (6, 4 gün) A grubuna (19, 2 gün) göre anlamlı bir şekilde daha kısa bulunmuştur ($p<0,0001$).

Sonuç: Minimal eksizyon sonrası fenol uygulama, eksizyon sonrası flep prosedürlerinin sonuçlarına göre yara iyileşme süreleri, hastanede yatış ve işe dönme süreleri, erken ve geç komplikasyonlar (hissizlik, kötü estetik) açısından daha avantajlı olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Pilonidal sinüs ve kristalize fenol uygulaması, flep tamiri, pilonidal sinüs

ORCID IDs of the authors: D.G. 0000-0002-8232-520; M.L.G. 0000-0002-0440-9394; A.S.I. 0000-0002-4862-2891; A.M.E 0000-0001-8578-1229; Z.Ö. 0000-0003-2729-2202; M.K. 0000-0002-5390-2185; F.N.K. 0000-0002-5878-7489.

This study was presented in European Society of Coloproctology, Tenth Scientific and Annual General Meeting, 23-25 September 2015, Dublin, Ireland.

INTRODUCTION

Even though modern surgery has achieved consensus on the treatment of many major diseases, treatment of the pilonidal sinus is still open to discussion. Hygiene and removal of regional hair have been commonly accepted as a prerequisite for all treatment options (1-3).

A pilonidal sinus is a small cyst or abscess that occurs in the cleft at the top of the buttocks. There are many surgical and non-surgical methods for treating pilonidal sinus. To date, no treatment method has been able to absolutely prevent recurrence because there is a lack of consensus on its origins and treatment. The most widely accepted theory suggests that the disease results from infected hair follicles in the intergluteal sulcus, which occur especially after microtraumas (4, 5). Treatment has to target the etiology in order to achieve positive results (1, 6).



Figure 1. a-c. (a-c) Pictures from operation

Excision and primary closure, marsupialization, various flap techniques, and crystallized phenol application are the most common treatment methods for pilonidal sinus. An ideal surgical technique should be low cost for both the patient and society; be easy to conduct; have low hospitalization, complication, and recurrence rates; and result in low postoperative pain (1).

In the present study, we retrospectively compared the "large excision and flap reconstruction" technique with the "minimal excision and crystallized phenol" technique, both of which are performed in our clinic in patients with pilonidal sinus.

METHODS

The aim of the present study was to retrospectively compare "complete excision and flap" and "minimal excision and crystallized phenol" in the surgical treatment of pilonidal sinus in the University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, General Surgery Department between 2008 and 2014. All patients were informed about the possible complications in detail. Written consent was obtained from the patients. Both techniques were compared on the basis of duration of hospitalization, wound healing time, early and late complications, return-to-work time, and recurrence. The study was designed in conformity with the Declaration of Helsinki. There was no need for ethical approval because this is a retrospective study.

Group A (flap; n=100) consisted of patients who underwent flap operation following complete excision (Limberg flap), and group B (phenol; n=100) comprised patients who had crystallized phenol application after a minimal excision. The procedure was performed after local anesthesia or regional anesthesia; the minimal excision procedure (group B) included excision or curettage of the primary sinus opening, subcutaneous collection sites, and epithelialized tracts leading to the secondary pits with minimal tissue loss; the adjacent area was coated with nitrofurantoin ointment, and phenol crystals (Botapharma Laboratories, Ankara, Turkey) were applied with a clamp to the recently formed cavity (Figure 1a, b, c). The wound was closed with a gauze pack. Some of the procedures were conducted daily; patients were informed that they could take a bath on the next day and should not limit themselves in terms of their physical activities. Patients were asked to visit the hospital for postoperative follow-up controls weekly within month 1 and at months 6 and 12 thereafter. At the controls when no more leakage from the wound was observed, the treatment was terminated; if leakage from the wound was observed, the procedure described above was repeated.

Recurrence was defined as reappearance of the sinus and leakage after healing had been reached. Patients were contacted by phone before the article was written.

Statistical Analysis

Data analyzes were performed using the Statistical Package for the Social Sciences version 22.0 (IBM SPSS Corp.; Armonk, NY, USA). The Kolmogorov-Smirnov test was used for the distribution of variables. Quantitative data were analyzed using the independent samples t-test and Mann-Whitney U test. Qualitative data were analyzed using the chi-square test.

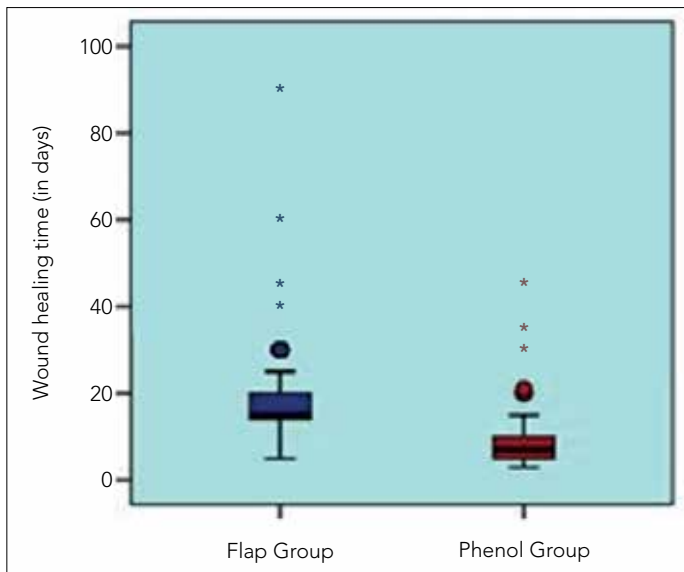


Figure 2. Duration of wound healing

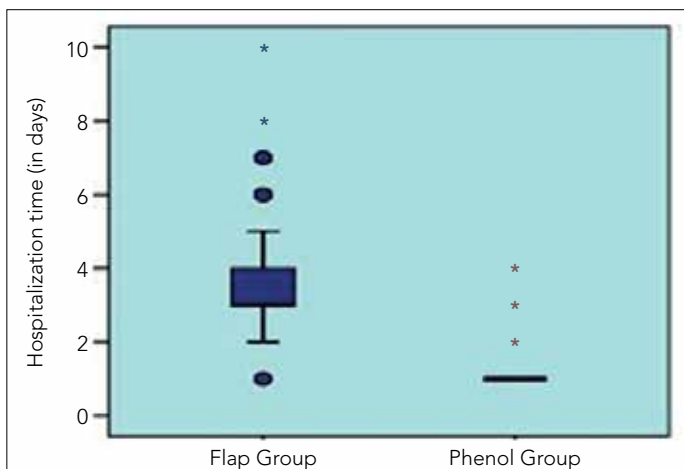


Figure 3. Duration of hospitalization

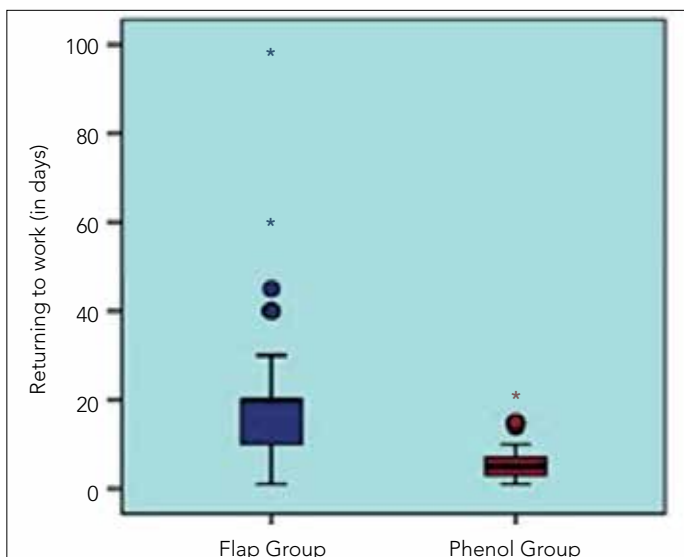


Figure 4. Time required for returning to work

RESULTS

The mean ages were 23 (range: 16-47) years for group A (87 males and 13 females) and 24.9 (range: 15-51) years for group B (82 males and 18 females). The two groups did not differ in terms of age ($p=0.313$) and sex ($p=0.329$).

Of the 45 (45%) patients in group A, 16 had a history of previous surgery, and the mean duration between the first symptom and presentation to the clinic was 6 (range: 2 weeks-3 years) months. The mean follow-up for this group was 44 (range: 29-61) months.

In patients in group B, 35 (35%) had a history of abscess, and 18 (18%) had a history of recurrence. The mean duration between the first symptom and presentation to the clinic was 7 (range: 2 weeks-8 years) months. The mean follow-up duration for this group was 34 (range: 21-48) months. The median number of phenol application was 1 (1-3), and the application was once in the majority of patients.

Wound healing times were 18.9 ± 11.9 days in group A and 10.1 ± 7.8 days in group B. The difference between the groups indicated significantly favorable results for group B ($p < 0.0001$) (Figure 2).

The mean hospitalization time was 3.7 ± 1.5 days for group A, whereas it was 1.1 ± 0.4 days for group B. The difference between the groups was statistically significant in favor of group B ($p < 0.0001$) (Figure 3).

The average times required for returning to work were 19.2 ± 12.6 days in group A and 6.4 ± 4.2 days in group B. The difference was statistically significant ($p < 0.0001$) (Figure 4).

In terms of early complications, wound dehiscence and seroma were observed in eight patients in group A, and no seroma in group B ($p=0.007$). Two patients in group A and four patients in group B had wound infections.

In terms of late complications, numbness, and bad cosmetic results were observed only in seven (7%) patients in group A, and the difference was statistically significant ($p=0.014$) in favor of group B.

Follow-up revealed five cases of recurrence in group A and three cases in group B. There was no statistically significant difference between the groups ($p=0.721$).

DISCUSSION

Even though various conservative and surgical methods have been defined for the treatment of pilonidal sinus, none of them have eliminated the risk of recurrence (6-8).

For a long time, excision without closure was used. Thereafter, post-excision defects started to be closed with large and time-consuming flaps; this technique is still being used. More recently, the idea of controlling the disease, rather than eliminating it completely, has gained popularity. According to this view, fast-healing minimally invasive methods that can prevent cosmetic problems caused by large flaps in the gluteal area and cause less tissue loss should be chosen (8, 9).

Most minimalist methods in pilonidal sinus treatment require clearing hair and debris that has accumulated in the sinus and

periodically shaving the region (2, 3, 8, 10). In addition, studies using 80% phenol solution or phenol crystal to destroy the sinus wall epithelia have reported 60%-95% success rates (11-15).

In a large series with 1358 patients, recurrence rates solely for curettage/excision of the sinus epithelia with trephines were reported as 6.5% for year 1, 13.2% for year 5, and 16.2% for year 10. The mean recurrence time was 2.7 years (16).

Phenol is an aromatic hydrocarbon with acidic properties. It can be used as liquid or in crystallized forms. The crystallized form is easier to handle than the liquid form; the latter has the disadvantage to cause skin and tissue necrosis in the surrounding area (17). Phenol application is preferred because it has a low cost and requires only local anesthesia with short hospitalization times. In the conventional technique, entrance and exit pits are expanded, hairballs in the cavities are cleaned off, and liquid or crystal phenol is injected into the cavities. The success rates of the conventional technique vary significantly. Kayaalp et al. (13) used liquid phenol as a single application and reported 70% success after 14 months of follow-up. The authors reported the average healing duration as 25 (range: 10-63) days. Dogru et al. (18) used crystal phenol in repeated applications (2-3 times for 70% of the patients) and reported 95.1% success after a 24-month follow-up period, and they suggested this modality of treatment as the first-line treatment. In our study, the median number of phenol application was 1 (1-3), and the application was once in the majority of patients. The follow-up duration was 34 (range: 21-48) months, and the wound healing time, length of hospitalization, recurrence, and complication rates were found to be lower in the phenol applied group than in patients who underwent wide excision and flap reconstruction. The advantage of minimal excision with crystallized phenol application is its repeatability in patients with recurrence without modification of presacral zone appearance.

Akan et al. (19) curated the epithelia, injected crystallized phenol into the sinus after cleaning the hair off, and compared this method with the Limberg flap technique. At 26 months of follow-up, recurrence rates were 8% for the flap group and 12% for the phenol group. However, this difference was not statistically significant. The authors reported that the phenol group had superior cosmetic appearance.

A combination of minimally invasive surgery and phenol procedure was performed by Kasım et al. (20) The authors injected 81% liquid phenol into the cavity following minimal excision and cleaned the accumulation in the cavity within 5 min. Some 60.6% of the patients had three sessions, and 39.4% underwent four sessions. The study reported 5.2% recurrence after 12 months of follow-up (20).

In our study, pilonidal pits were excised with minimal tissue loss (when multiple pits were present, all were included within a single excision). Recently, Meineri et al. (21) applied the same principle using videoendoscopy (21). One study used Meineri's endoscopic pilonidal sinus treatment technique in 33 patients. They followed up 27 out of 33 patients. Forty-one percent of the patients had multiple pits 2.4±0.9 cm to the midline. The authors reported 93% patient satisfaction, 96% good cosmetic results, and 1 recurrence (in month 2) for postoperative year 1 (22).

We used crystallized phenol for sinus destruction instead of liquid phenol in order to protect the surrounding healthy tissue. Compared with complete excision and flap technique, patients who received minimal excision and crystallized phenol had significantly less seroma and wound healing complications, shorter hospitalization, returned to work more quickly, and their wounds healed faster. Even though it was not statistically significant, recurrence numbers were also lower.

An unpleasant scar was observed after the flap procedure, whereas the scar after minimal excision and phenol application is unremarkable. An unsuccessful use of phenol application in multiple sinus orifices has been previously reported (5). In our study, many (Figure 1a, b, c) patients had multiple sinus openings, and this situation did not change the rate of recurrence.

Recurrence and unhealed advanced wounds are difficult to treat and are traditional candidates for treatment with complete excision and flap techniques. On the other hand, approximately 70% cure rates have been reported with conservative methods (9). Aygen et al. (23) used crystallized phenol in 36 patients with recurrence who had previously been treated with primary repair and flap procedures and reported 13.9% recurrence rate in postoperative month 54. In our study, the same procedure was performed in 18 cases of recurrence, and successful results were obtained.

CONCLUSION

Applying crystallized phenol following minimal excision is easy, may be performed as outpatient, or with minimal hospitalization time in primary or recurrent pilonidal sinus disease; therefore, we recommend it as a first option in pilonidal sinus treatment.

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - D.G., M.L.G., F.N.K.; Design - D.G., M.L.G., F.N.K.; Supervision - D.G., M.L.G., Z.Ö., A.M.E.; Resources - A.M.E., M.K., A.S.I., Z.Ö.; Data Collection and/or Processing - D.G., M.K., A.S.I., Z.Ö.; Analysis and/or Interpretation - F.N.K., D.G., M.L.G., A.M.E.; Literature Search - Z.Ö., A.S.I., M.K.; Writing Manuscript - D.G., M.L.G., F.N.K.; Critical Review - D.G., F.N.K., M.K., A.S.I.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

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

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

Hasta Onamı: Bu çalışmaya katılan kişilerden yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - D.G., M.L.G., F.N.K.; Tasarım - D.G., M.L.G., F.N.K.; Denetleme - D.G., M.L.G., Z.Ö., A.M.E.; Kaynaklar - A.M.E., M.K., A.S.I.,

Z.Ö.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - D.G., M.K., A.S.I., Z.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - F.N.K., D.G., M.L.G., A.M.E.; Literatür Taraması - Z.Ö., A.S.I., M.K.; Yazıyı Yazan - D.G., M.L.G., F.N.K.; Eleştirel İnceleme - D.G., F.N.K., M.K., A.S.I.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

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




REFERENCES

- Kooristra HP. Pilonidal sinuses, Review of literature and report of three hundred and fifty cases. *Am J Surg* 1942; 55: 3-17.
- Conroy FJ, Kandamany N, Mahaffey PJ. Laser depilation and hygiene: preventing recurrent pilonidal sinus disease. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008; 61: 1069-72. [\[CrossRef\]](#)
- Bolandparvaz S, Moghadam Dizaj P, Salahi R, Paydar S, Banazadeh M, Abbasi HR, et al. Evaluation of the risk factors of pilonidal sinus: A single center experience. *Turk J Gastroenterol* 2012; 23: 535-7. [\[CrossRef\]](#)
- Cemalettin C. Pilonidal Sinus Disease: Definition, Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Outcome. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics* 2018; 11: 85-7.
- John J, Franckowiak, Raymond J. The etiology of pilonidal sinus. *Dis Colon and Rectum* 1962; 5: 2836.
- Sondenaa K, Andersen E, Soreide JA. Morbidity and short term results in a randomised trial of open compared with closed treatment of chronic pilonidal sinus. *Eur J Surg* 1992; 158: 351-5.
- Gencosmanoglu R, Inceoglu R. Modified lay-open (incision, curettage, partial lateral wall excision and marsupialization) versus total excision with primary closure in the treatment of chronic sacrococcygeal pilonidal sinus. *Int J Colorect Dis* 2005; 20: 415-22. [\[CrossRef\]](#)
- Staufer VK, Luedi MM, Kauf P, Schmid M, Diekmann M, Wieferrich K, et al. Common surgical procedures in pilonidal sinus disease: a meta-analysis, merged data analysis, and comprehensive study on recurrence. *Sci Rep* 2018; 8: 3058. [\[CrossRef\]](#)
- Kronborg O, Christensen K, Zimnermann-Nielsen C. Chronic pilonidal disease: a randomized trial with a complete 3 year follow-up. *Br J Surg* 1985; 72: 303-4. [\[CrossRef\]](#)
- Steele SR, Perry WB, Mills S, Buie WD; Standards Practice Task Force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for management of pilonidal disease. *Dis Col Rectum* 2013; 56: 1021-7. [\[CrossRef\]](#)
- Hegge HG, Vos GA, Patka P, Hoitsma HF. Treatment of complicated or infected pilonidal sinus disease by local application of phenol. *Surgery* 1987; 102: 52-4.
- Humphries AE, Duncan JE. Evaluation and management of pilonidal disease. *Surg Clin North Am* 2010; 90: 113-24. [\[CrossRef\]](#)
- Kayaalp C, Olmez A, Aydın C, Piskin T, Kahraman L. Investigation of one-time phenol application for pilonidal disease. *Med Princ Pract* 2010; 19: 212-5. [\[CrossRef\]](#)
- Bayhan Z, Zeren S, Düzgün SA, Ucar BI, Alparslan Yumun HN, Mes-tan M. Crystallized phenol application and modified Limberg flap procedure in treatment of pilonidal sinus disease: A comparative retrospective study. *Asian J Surg* 2016; 39: 172-7. [\[CrossRef\]](#)
- Topuz O, Sözen S, Tükenmez M, Topuz S, Vurdem UE. Crystallized phenol treatment of pilonidal disease improves quality of life. *Indian J Surg* 2014; 76: 81-4. [\[CrossRef\]](#)
- Gips M1, Melki Y, Salem L, Weil R, Sulkes J. Minimal surgery for pilonidal disease using trephines: description of a new technique and long-term outcomes in 1.358 patients 2008; 51: 1656-63.
- Sakçak I, Avsar FM, Cosgun E. Comparison of the application of low concentration and 80% phenol solution in pilonidal sinus disease. *JRSM Short Rep* 2010; 1: 5. [\[CrossRef\]](#)
- Dogru O, Camcı C, Aygen E, Girgin M, Topuz O. Pilonidal sinus treated with crystalized phenol: An eight-year experience. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1934-8. [\[CrossRef\]](#)
- Akan K, Ihan D, Duman U, Özgün Y, Erol F, Polat M. Pilonidal sinus tedavisinde cerrahi Limberg flep yöntemi ile kristalize fenol uygulamasının retrospektif karşılaştırılması. *Turk J Surg* 2013; 29: 162-6. [\[CrossRef\]](#)
- Kasım M, Arık I, Borazan E. Pilonidal sinuste minimal invaziv cerrahi ile kombine fenol uygulamalarımız *Anatol J Clin Investig.* 2011; 5: 165-8.
- Meinero P, Mori L. Pilonidal sinus treatment (EPSİT). In: Gagliardi G, Lund J, editors. *Techniques in Coloproctology*. Switzerland: Springer; 2014.p.389-92.
- Milone M, Musella M, Di Spiezio Sardo A, Bifulco G, Salvatore G, Sosa Fernandez LM, et al. Video-assisted ablation of pilonidal sinus: A new minimally invasive treatment-A pilot study. *Surgery* 2014; 155: 562-6. [\[CrossRef\]](#)
- Aygen E, Aslan K, Dogru O, Basbug M, Camcı C. Crystallized phenol in non-operative treatment of previously operated, recurrent pilonidal disease. *Dis Col Rectum* 2010; 53: 932-5. [\[CrossRef\]](#)



A Rarely Seen Pathology "Intramedullary Spinal Metastasis"; Clinical Series of Five Patients in a Single Institution

Nadir Görülen Bir Patoloji "İntramedüller Spinal Metastaz"; Tek Bir Sağlık Merkezinde Beş Hastalık Klinik Bir Seri

Yener Akyuva¹ , Neşe Karadağ² , Çağatay Önal³ 

¹Clinic of Neurosurgery, Health Sciences University Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

²Department of Pathology, İnönü University School of Medicine, Malatya, Turkey

³Department of Neurosurgery, İnönü University School of Medicine, Malatya, Turkey

Cite this article as: Akyuva Y, Karadağ N, Önal Ç. A Rarely Seen Pathology "Intramedullary Spinal Metastasis"; Clinical Series of Five Patients in a Single Institution. *JAREM* 2018; 8(3): 138-46.

ABSTRACT

Objective: Our study is related to our experiences with intramedullary spinal cord metastasis (ISCM). The purpose of the present study was to evaluate the clinical features, treatment, and natural course of patients in the context of the literature.

Methods: Five patients with ISCM who were admitted to the neurosurgery department between October 2011 and December 2016 and who underwent surgery were identified. Relevant clinical data were obtained.

Results: Of the five patients, three had lung cancer, one had breast cancer, and one had renal cell carcinoma. The presenting symptoms were pain, urinary incontinence, and/or weakness. Tumors were at the thoracic level in three patients, cervical level in one patient, and thoracolumbar level in one patient. One patient with lung cancer had undergone metastasectomy for intracranial metastasis. The pathological examination of one patient had been reported as anaplastic ependymoma in a previous health facility, but breast cancer metastasis was found to be the primary diagnosis following the examination of the material obtained from the excision of the relapsed tumor.

Conclusion: The diagnosis of ISCM is difficult, and treatment is usually ineffective. Although there is no exact treatment modality in ISCM, appropriate surgery positively affects morbidity and mortality. Planning the right treatment for the right patient is the most important step of ISCM management.

Keywords: Intramedullary tumors, spinal cord, spinal cord metastases, spinal cord surgery

ÖZ

Amaç: Bu çalışma intramedüller spinal kord metastazı olan (ISCM) hastalardan edindiğimiz tecrübe ile ilgilidir ve bizim amacımız bu hastaların klinik özelliği, tedavisi ve doğal seyirinin literatürdeki hastalarla birlikte değerlendirmektir.

Yöntemler: Beyin ve sinir cerrahisi kliniğine Ekim 2011-Aralık 2016 tarihleri arasında başvuran ve ameliyat edilen beş ISCM hastası seçildi. Bu hastalarla ilişkili bilgiler elde edildi.

Bulgular: Üç hastanın akciğer kanseri, bir hastanın meme kanseri ve bir hastanın renal cell kanseri olduğu saptandı. Başvuru bulguları ağrı, idrar inkontinansı ve/veya güçsüzlüktü. Üç hastada tümör torasik seviyede, bir hastada servikal seviyede ve bir hastada torakolomber bileşke düzeyindeydi. Akciğer kanseri olan hastalardan birinde öncesinde intrakraniyal metastazektomi operasyonu mevcuttu. Daha önce başka bir sağlık merkezinde opere edilen hastada patoloji sonucu anaplastic ependimoma olarak raporlanmıştı. Fakat nüks tümör eksizyonu operasyonu sonrası primer tanının meme kanseri metastazı olduğu saptandı.

Sonuç: ISCM tanısı zordur ve tedavisi genellikle yetersizdir. ISCM için net bir tedavi modeli bulunmamakla beraber, uygun cerrahi morbidite ve mortaliteyi olumlu etkiler. ISCM yönetiminde doğru hastaya doğru tedaviyi planlamak en önemli adımdır.

Anantara kelimeler: İntramedüller tümör, spinal cord, spinal cord metastazı, spinal kord cerrahisi

ORCID IDs of the authors: Y.A. 0000-0001-8171-5929; N.K. 0000-0002-6303-5484; Ç.Ö. 0000-0002-1216-2301.

INTRODUCTION

Intramedullary spinal cord metastases (ISCMs) are parenchymal metastases of the spinal cord and are rare as central nervous system metastases of the malignant tumors. They are present in 0.1%-0.4% of all patients with cancer and constitute 1%-3% of

intramedullary spinal cord tumors (1). In many patients, other systemic metastases are present at the time of diagnosis (2).

Metastases are most frequently seen in the lumbar and thoracic regions and less frequently in the cervical region (3, 4). They are often seen as a single lesion. Brain metastases are present in the



Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Yener Akyuva,
E-mail: yenerakyuva@hotmail.com

Received Date / Geliş Tarihi: 23.01.2018 Accepted Date / Kabul Tarihi: 19.03.2018
© Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
© Telif Hakkı 2018 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
DOI: 10.5152/jarem.2018.1951

majority (35%) of patients, and, to a lesser extent, leptomeningeal carcinomatosis may be present (2, 5). Lung cancer is the most common (54%) ISCM-causing tumor, and small cell lung cancer is the most common subtype. Other than this, ISCMs may be seen in breast cancer (13%), renal cancer (4%), melanomas (9%), and/or lymphomas (5%) (6-10).

In metastatic spinal tumors, the age of diagnosis is between 50 and 60 years. It is reported that males are more frequently affected than females (11). It is reported that symptoms occur in 2 months on average, the first complaint is pain and myelopathy, and plegia may develop in 10%-15% of cases (3). More than half of the cases have motor deficits, and approximately half of them have sphincter problems and sensory disturbances (9, 12).

Magnetic resonance image (MRI) plays an important role in surgical planning when ISCM is suspected in the differential diagnosis. In some cases, computed tomography (CT) and CT myelography are helpful in the diagnosis and treatment (3, 11). ISCMs have high mortality and morbidity rates. Parallel to the development of MRI techniques, differential diagnosis rates are increasing. However, with improved microsurgical and oncological treatment modalities, better survival and local control rates have been achieved in treated cases.

In ISCM cases, if possible, primary treatment is decompression through microsurgical tumor excision. In this way, tumor burden can be reduced, and an area where the neural parenchyma can be expanded can be gained. In cases where the primary tumor is uncertain, information about the primary focus can be obtained by excision; in addition, adjuvant systemic chemotherapy (CTX) or local radiotherapy (RT) can be added to surgery.

In cases where primary disease is known or tissue is diagnosed by excision, RT conformal, radiosurgery (SRS), or stereotactic body RT (SBRT), which has been used more frequently recently as an adjuvant to surgery, is used to increase local control. Systemic CTX regimes can be determined according to primary disease histopathology.

Although there is a multidisciplinary approach in ISCM management, there is no clear optimal treatment modality. In most patients, tumor recurrence develops despite surgical treatment, RT, such as SRS and/or SBRT treatment modalities, or CTX. In addition, surgery for recurrent mass excision may be necessary. In such cases, the most effective treatment is the application of treatment modalities, which include effective metastasectomy, in the shortest time.

The aim of the present study was to compare the findings of patients with ISCM who underwent microsurgery and adjuvant RT with data obtained from the systematic evaluation of clinical studies in the literature.

METHODS

The present study was performed according to the framework of the Declaration of Helsinki. Written consent was obtained from the patients.

Eligibility criteria for patients

The study population comprised patients (n=242) who were admitted to the neurosurgery outpatient clinic between October 2011 and December 2016 with complaints of numbness in the extremities, loss of strength, and stool and/or urinary incontinence.

Patients who were included in the present study (n=5) had been diagnosed histopathologically as having ISCM following microsurgical intramedullary tumor excision.

Surgical technique

The surgery included bilateral total laminectomy at the tumor level, dural opening from the posterior, dorsal midline myelotomy, and microsurgical tumor excision, followed by decompression surgery with extensive duraplasty with fascial graft.

Search strategy and selection criteria

The Cochrane Collaboration, Cochrane Library (Issue 2, 2/12/2011), Ovid MEDLINE (1950 to 10/31/2016), ProQuest, US National Library of Medicine National Institutes of Health, and PubMed electronic databases were searched for clinical studies using the keywords "intramedullary spinal cord metastasis", "carcinoma metastasis", "renal cell carcinoma", "breast cancer", "intracranial metastasis", "lung adenocarcinoma", and "lung cancer" without any language or country limitation.

Of all the retrieved studies, those with high levels of evidence were selected. The study by Lijmer et al. (13) was used to determine the level of evidence of research. Randomized, controlled and double-blind studies with high levels of evidence were identified. Publications that did not meet all of these criteria were excluded from the study. All bibliographies considered to have been missed during the database search were re-evaluated. The reference lists were also evaluated in terms of the availability of appropriate articles. However, unpublished studies, comments, letters to editors, editorials, protocols, guidelines, meta-analysis, and reviews were excluded from the study.

Later, the most cited studies were identified. The references and citations of these studies were examined to avoid possible repetition. After full-text evaluation, they were arranged according to the year of publication. Finally, a total of 16 research articles, including the aforementioned search terms, were included in the present study (10, 14-29).

Data acquisition and evaluation

The studies included in the present study were selected independently. The risk of selection bias due to potential masking was also explored. All studies were examined by three authors to ensure correctness. In case of disagreement between the three authors, a consensus was reached through the facilitation of the senior author.

Statistical Analysis

It was found that the obtained data were not based upon the fact that they had been collected from sources with probability distribution function. Therefore, non-pragmatic statistical methods were used. However, given the lack of common findings, statistical analyses could not be performed, and, instead, complementary statistical methods were applied. Microsoft Office Excel 2010 was used for statistical analysis. Results were expressed as mean±standard deviation or frequency (%).

RESULTS

Between October 2011 and December 2016, 242 patients who were admitted to the neurosurgery outpatient clinic with complaints of numbness in the extremities, loss of strength, and stool

and/or urinary incontinence were detected. Among these patients, five had a histopathological diagnosis of ISCM after tumor excision (Figure 1).

It was found that three patients had lung cancer, one had breast cancer, and one had renal cell carcinoma (RCC) diagnosis. In addition, it was determined that two patients had not been diagnosed with cancer prior to surgery, and that they were diagnosed postoperatively as having ISCM due to lung cancer. It was observed that one patient with lung cancer had undergone metastasectomy for intracranial metastasis in the same clinic (Table 1).

In addition to MRI and CT, it was observed that excision materials were histopathologically evaluated after routine tissue processing for differential diagnosis. Immunohistochemical studies, such as hormone receptors in breast carcinoma and creatine kinase in lung carcinoma, were used in order to provide treatment option for HER-2 treatment and to identify the primary source of carcinoma (Figure 2). However, in one case, it was found that the pathological examination of the patient had been reported as anaplastic ependymoma in a previous health facility, but breast cancer metastasis was found to be the primary diagnosis following the examination of the material obtained from ISCM excision.

There were patients with (n=3) and without (n=2) preoperative carcinoma diagnosis. It was noted that all of the patients had a history of worsening motor deficits and urinary incontinence. Neurological examination of the patients included preoperative paraplegia (n=2) and paraparesis (n=3).

The electronic databases were searched using various keywords, and the obtained data were arranged (Table 2). The search results were as follows:

- Two clinical articles were found using "intramedullary spinal cord metastasis" (n=313) as search term. However, when the full texts were evaluated, they were excluded from the study because they were not relevant (30, 31).
- When "intramedullary spinal cord metastasis" AND/OR "carcinoma metastasis" (n=163) search terms were used, no clinical article was found. "Intramedullary spinal cord metastasis" AND/OR "renal cell carcinoma" search terms yielded three clinical articles (17, 26, 27).
- When "intramedullary spinal cord metastasis" AND/OR "breast cancer" (n=42) search terms were used, five clinical articles were found (21, 23, 28-30). Nonetheless, they were excluded as they did not meet the study criteria by Eicker et al. (30).
- Although the search with "intramedullary spinal cord metastasis" AND/OR "intracranial metastasis" terms resulted in 27 articles, there was no clinical article.
- When "intramedullary spinal cord metastasis" AND/OR "lung adenocarcinoma" (n=5) search terms were used, it was observed that there were only two clinical articles (18, 25).
- When "intramedullary spinal cord metastasis" AND/OR "lung cancer" (n=99) search terms were used, there were 10 clinical articles, but only 8 met the inclusion criteria (10, 14-16, 19, 20, 22, 24).

Table 1. Demographical and clinical features of patients with intramedullary spinal cord metastases

ID	Gender, Age, (years)	Other metastasis	Time to ISCM (months)	Location	Surgery	Pre-operative symptoms	Neurological status improved	Neurological status worsened	Time to death after ISCM (months)	RT/CTX	Cranial metastasis
1	Male, 55	RCC	36	C5	Yes	Weakness and numbness in right upper extremity, sphincter dysfunction	+	+(24 months)	N/A	Postoperatively	No
2	Male, 72	Lung adenocarcinoma	Simultaneous	Th 11-12	Yes	Paraplegia, sphincter dysfunction	-	-	6	Postoperatively	No
3	Female, 60	Breast adenocarcinoma	52	Th 9-12	Yes	Paraplegia and numbness of abdomen and lower extremity	-	-	14	Postoperatively	No
4	Male, 57	Lung adenocarcinoma	12	Th 12-L1	Yes	Paraparesis, weakness in both lower extremities	+	-	3	Postoperatively	Yes
5	Male, 72	Lung adenocarcinoma	3	Th 8	Yes	Paraparesis, sphincter dysfunction	+	-	N/A	Postoperatively	No

ISCM: intramedullary spinal cord metastases; RT: radiotherapy; CTX: chemotherapy; RCC: renal cell carcinoma; C: cervical; N/A: not available; Th: thoracic

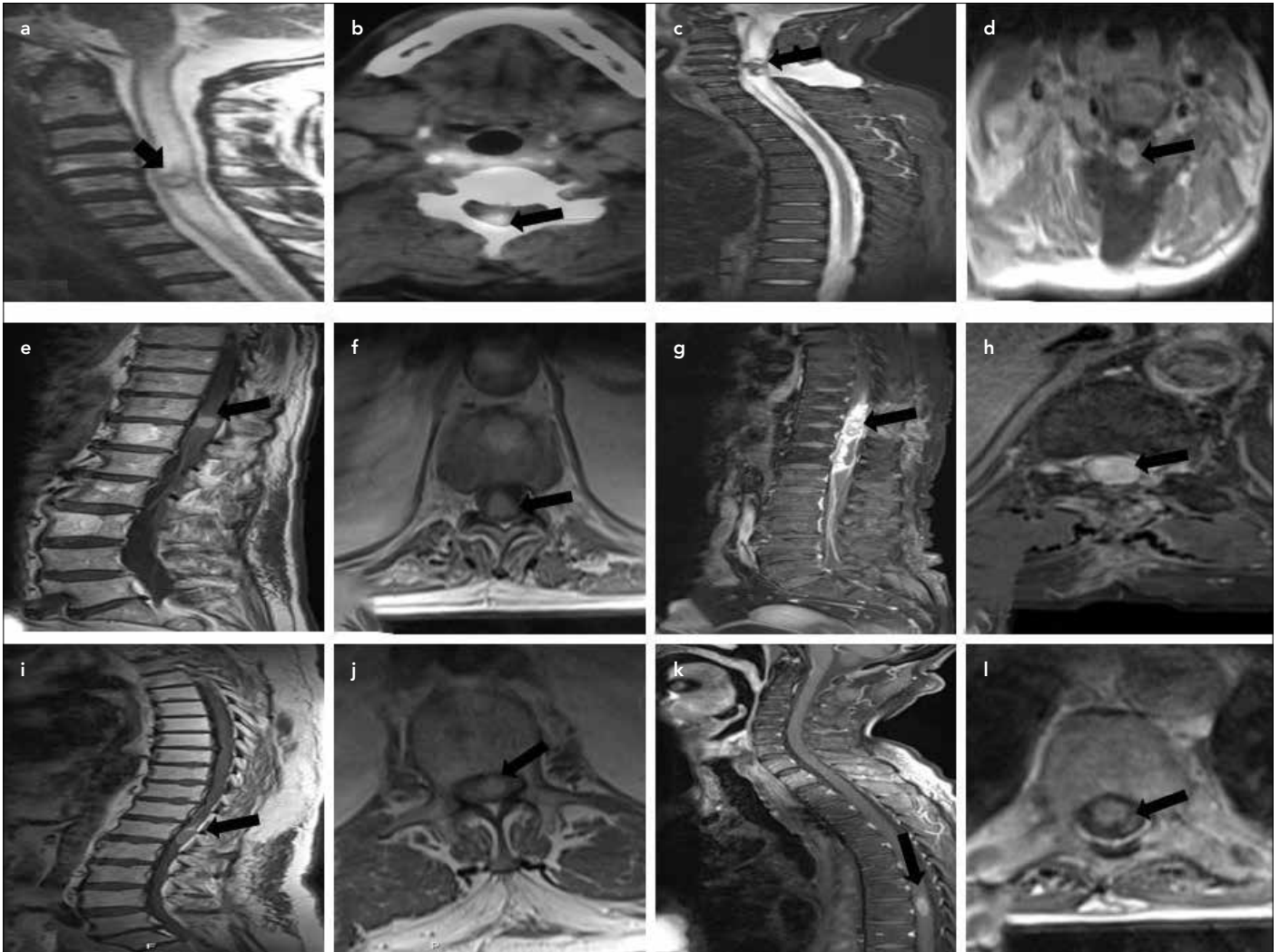


Figure 1. a-l. (a) Pre-operative sagittal T2-weighted cervical MR image of patient 1; (b) Pre-operative axial cervical CT image of patient 1; (c) Post-operative second year contrast-enhanced sagittal cervicothoracic MR image of patient 1; (d) Post-operative second year contrast-enhanced axial cervical MR image of patient 1; (e,g,i) Pre-operative contrast-enhanced sagittal thoracolumbar MR image of patient 2,3 and 4; (f,h,j) Pre-operative contrast-enhanced axial thoracolumbar MR image of patient 2,3 and 4; (k,l) Pre-operative contrast-enhanced sagittal and axial cervicothoracic MR image of patient 5.

While 86.66% of the investigated cases were males in the literature, it was 80% in our study. The mean age of the patients was 56.2 ± 15.88 years according to data given in the literature, whereas it was 63.2 ± 8.23 years in our study. The incidence of metastases in the literature was 52.94% for lung carcinoma, 23.53% for breast carcinoma, and 17.65% for RCC. In our study, these rates were 60%, 20%, and 20%, respectively. Although it was found that only 35.29% of the cases in the literature were operated, all our patients underwent surgery. However, it was not clear whether the same surgical technique was applied in other cases.

While time to ISCM calculated from data obtained from the literature was 25.75 ± 22.37 months, it was calculated to be 22.75 ± 32.96 months in our study. Although time to death after ISCM was 12.2 ± 12.17 months in the literature, it was 7.66 ± 5.68 months in our study. It was found that all of the cases included in our study had undergone RT and/or CTX treatment, and this rate was 82.35% in the literature. It was not known whether RT and/or CTX were applied in the remaining cases.

DISCUSSION

The number of scientific studies in which independent and different outcomes have been achieved in any given field is rapidly increasing, and information accumulation is occurring. In addition, similar investigations may lead to different results. As a result, it is difficult to decide whether the differences may be ignored since the findings of studies are not similar. Owing to such difficulties, different studies on the same topic need to be gathered under a single roof (32, 33). The mortality and morbidity of ISCM are high, and it is difficult to determine the optimal treatment approach. The aim of the present study was to collect all findings of ISCM cases under a single roof in light of the literature.

It is known that most ISCMs are often located in the thoracic (60%) and lumbosacral (30%) regions, and the symptoms are related to the primary metastatic area, such as low back pain, sensory deficits, and sphincter dysfunctions (34, 35).

In the presence of clinical suspicion in patients with a primary carcinoma, the sensitivity of the whole spinal MRI is quite high,

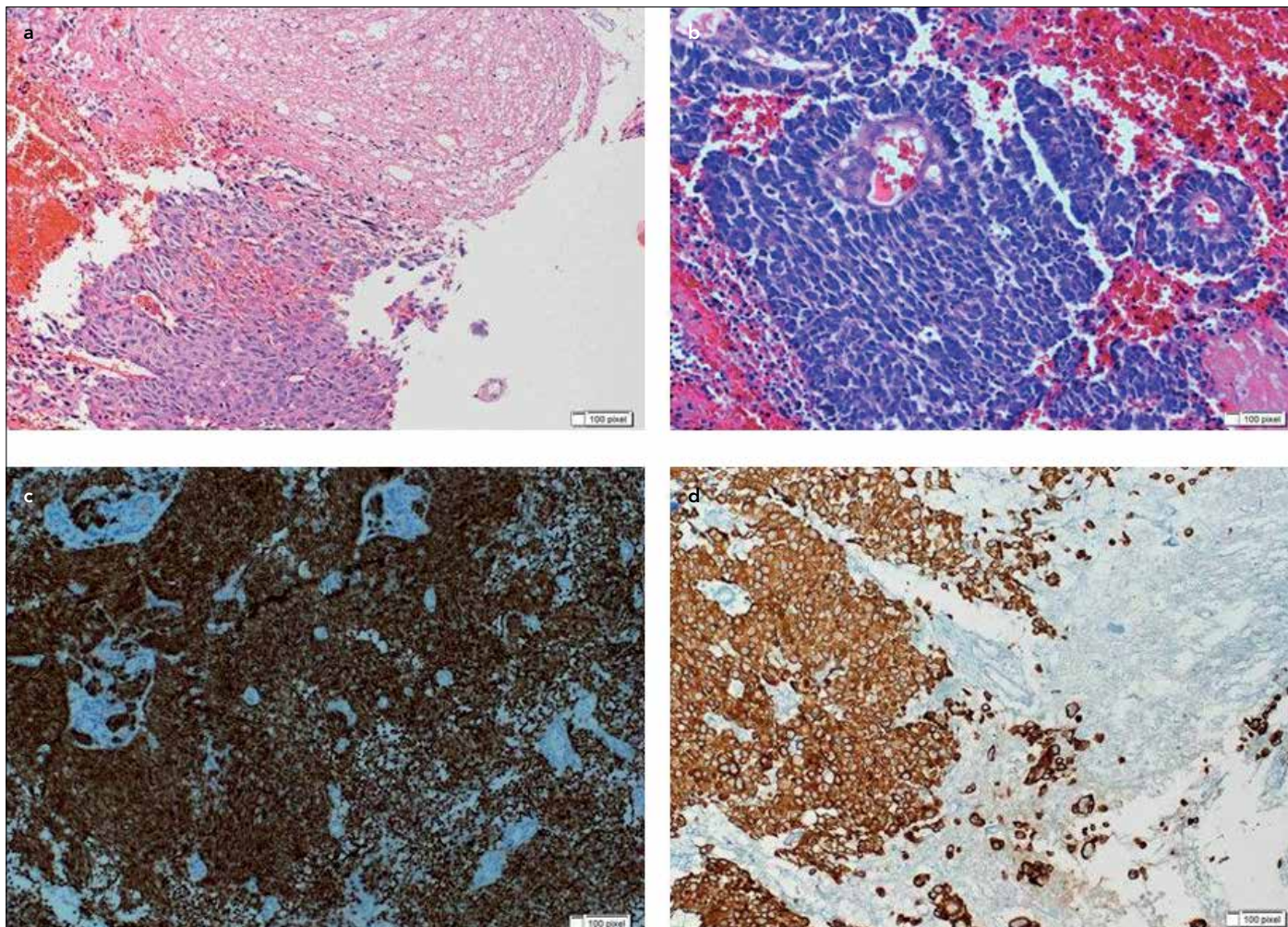


Figure 2. a-d. (a) H & E stained slide of patient 2 showing predominant mitotic activation and neural parenchyma invasion (10x); (b) H & E stained slide of patient 3 showing formation of adenoid secretory glands (20x); (c) Pathological examination of immunohistochemically Thyroid Transcription Factor-1 (TTF-1) stained slide of patient 4; (d) Pathological examination of immunohistochemically lung adenocarcinoma-specific CK-7 stained slide of patient 5.

and it is superior to CT/CT myelography. Adjuvant RT and/or CT administration in addition to primary surgery in the treatment of ISM-diagnosed cases is considered almost standard because of the provided improvement in prognosis (3, 5, 11, 36).

Since ISM is rare, primer spinal cord tumors are considered primarily when intramedullary masses are detected after radiological imaging. Although rare, ISMCs can now be seen as cancer diagnosis, and treatment has become widespread. Therefore, when an intramedullary mass is detected in the spinal cord, ISCM should be kept in mind. It should not be forgotten that these patients should undergo metastatic primary tumor focus scanning, and that the excised material might be ISCM.

Among the studies with high levels of evidence, Minomo et al. (10) reported a high-grade lung carcinoma-related ISCM case with short survival. The reported patient had undergone left pneumonectomy 10 months ago, and lung carcinoma-related ISCM was detected following surgery for intramedullary mass at C2 level. They also reported that the patient's neurological symptoms or clinical signs improved, and symptoms due to spinal cord compression disappeared following surgery and RT. They under-

lined that tumor size might decrease with multimodal local treatment, and that the patient could survive up to 25 months after ISCM diagnosis (10).

In another study conducted by Gao et al. (27), they described a case of RCC-related ISCM with worsening neurological examination 6 years after nephrectomy. In addition, they underlined that ISCM might be observed during the late period.

In another similar study with high level of evidence, Choi et al. (23) reported a metastatic breast carcinoma with late period multilevel ISCM. In their study, they surgically resected two ISCM at C6 and Th12-L1 levels, and the patient underwent multimodal RT and CTX treatment protocols. They emphasized the importance of the absence of recurrence within postoperative 24 months in the presence of clinical improvement. It was found that RCC-related ISCM case was treated 36 months after primary disease diagnosis, and breast carcinoma case was treated 54 months after following emergence of clinical symptoms. This concluded that it might be due to increased survival in patients with malignancy with oncological therapies.

Table 2. Demographical and clinical features of patients with Intramedullary Spinal Cord Metastases in the literature

Author, year	Gender, Age (year)	Other metastasis	Time to ISCM (months)	Location	Surgery	Symptoms	Neurological status change		Time to death after ISCM (months)	RT/CTX	Cranial metastasis
							Improved	Progressed			
Murate et al., 1989(15)	Male, 62	Lung small cell carcinoma	?	Thoracic (unknown level)	-	N/A	-	+	N/A	CTX	+
Ishibashi et al., 2000(16)	Male, 54	Lung squamous cell carcinoma	3	Th12-L1	-	Numbness in lower extremities, bladder dysfunction, gait disturbance	+	-	N/A	RT/CTX	-
Poggi et al., 2001(17)	Male, 37	Renal cell carcinoma	2	Th12	N/A	Numbness of right foot, dysesthesia	N/A	N/A	N/A	RT	-
Wada et al., 2001(18)	Female, 36	Lung adenocarcinoma	12	C3-4, C7-Th1	-	Numbness in the left limb, weakness in right arm, Paraparesis	+	-	4	RT	+
Tashima et al., 2003(19)	Male, 73; Male 77	Lung squamous cell, Lung small cell carcinoma	12, 3	L1-2	+(77 Age)	Weakness of lower limbs, Paraplegia, and sphincter dysfunction	N/A	N/A	N/A	73 (CTX/RT) 77 (CTX)	+(73 Age) -(77 Age)
Inoue et al., 2004(20)	Female, 69	Lung small cell carcinoma	8	C4-5	+	Pain and numbness in left arm	+	-	N/A	RT/CTX	-
Villegas et al., 2004(21)	Female, 50	Breast adenocarcinoma	24	Th10-11	-	Spastic hemiparesis	+	-	4	RT/CTX	+
Kato et al., 2005(22)	Male, 83	Lung small cell carcinoma	24	Th10-L1	N/A	Paraplegia, loss of sensation	N/A	N/A	N/A	N/A	+
Choi et al., 2010(23)	Female, 45	Breast adenocarcinoma	72	C6, Th12-L1	+	Left hemiparesis and numbness	+	+(24 months)	26	CTX/RT	+
Duransoy et al., 2012(24)	Female, 74	Lung small cell	Same time	Th9-10	+	Pain, numbness of both leg	+	-	N/A	CTX	-
Hata et al., 2013(25)	Male, 35	Lung adenocarcinoma	8	Th7-8	-	Pain of leg, gait disturbance	+	-	N/A	RT/CTX	-

Table 2. Demographical and clinical features of patients with Intramedullary Spinal Cord Metastases in the literature (continued)

Author, year	Gender, Age (year)	Other metastasis	Time to ISCM (months)	Location	Surgery	Symptoms	Neurological status change		Time to death after ISCM (months)	RT/CTX	Cranial metastasis
							Improved	Progressed			
Park et al., 2013(26)	Male, 44	Renal cell carcinoma	6	Th12	+	Paraparesis, sphincter dysfunction	+	-	N/A	RT	-
Gao et al., 2014(27)	Male, 51	Renal cell carcinoma	72	Th4-5	+	Numbness, Weakness, hypoesthesia	+	(3 months) +	N/A	N/A	-
Kawamoto et al., 2016(28)	Female, 53	Breast adenocarcinoma	3	Th7-8	-	Paraparesis, Numbness in lower extremities, sensory deficit	N/A	N/A	N/A	RT	-
Ozturker et al., 2016(29)	Female, 45	Breast adenocarcinoma	Same time	C2-3	-	Weakness and numbness of leg	+	-	2	RT/CTX	-
Minomo et al., 2016(10)	Male, 53	Lung squamous cell	10	C2	+	Hemiparasthesia of left side	+	(11 months) +	25	RT/CTX	-

ISCM: intramedullary spinal cord metastases; RT: radiotherapy; CTX: chemotherapy; C: cervical; N/A: not available; Th: thoracic

Duransoy et al. (24) and Ozturker et al. (29) both reported one patient who had no prior diagnosis of malignancy and then who were diagnosed with ISCM following emergence of clinical signs of ISCM. The reasons for hospital admission included loss of strength in the lower extremities, and imaging studies revealed intramedullary masses at Th9-10 and C2-3 levels (24, 29). They postoperatively found that the excised masses were ISCMs originated from lung and breast carcinomas (24, 29). In the present study, it was understood that one patient was admitted to the outpatient clinic with clinical findings of ISCM. It is known that such high-grade carcinomas can metastasize systemically much more quickly. Therefore, this indicates that ISCM may present as the initial sign.

Similarly, in two other studies (18, 21), ISCM cases with brain metastasis were evaluated. However, these patients were reported to die 4 months after receiving ISCM diagnosis despite multimodal treatment. They stated that ISCM might be a result of possible leptomeningeal spread in patients with brain metastasis. One of the patients in this study was found to have been previously operated due to cranial metastasis. However, it was understood that the patient died despite the rapid application of all the current treatment modalities.

Duransoy et al. (24), Gao et al. (27), Inoue et al. (20), Minomo et al. (10), and Park et al. (26) reported a good recovery period after early surgery, especially in the early stages. In this present retrospective study, a significant improvement was reported in the patient with RCC-related ISCM. However, it was found that the deterioration could be stopped if the ISCM had originated from the lung or breast carcinoma. No evidence was found regarding marked improvement in two cases who had undergone surgery probably in the late period, after the development of plegia. This suggests that surgery is the most important treatment in order to stop neurological deterioration or improve neurological status in patients with lung carcinoma-related ISCM with early diagnosis. In addition, it ascertains the significance of questioning the necessity of surgery after the development of plegia.

It has been underlined in the literature that data obtained from analysis results of such different studies should be converted to the same effect size unit. It has been mentioned that a large number of different effect size calculations can be made in the process of transforming research results to be included in such studies into a common measure. What is important when achieving this has been reported to be the calculation of the effect size, which is appropriate to the qualification of the research results to be included in the analysis (32, 33, 37). Moreover, it is stated that "it should be tested whether the effect sizes are uniformly distributed" while deciding which model to use during analyses. As a result, it has been reported that if the effect sizes are homogeneous, the fixed-effect model can be used, and if not, then the random-effect model should be used (32, 33, 38). However, as a result of examining the articles that met our criteria for inclusion in our research, there were 16 articles related to the subject. Nonetheless, we have not found any similar study in the literature with data similar to ours. Homogeneity and heterogeneity tests could not be applied. In addition, the assumption that

there is only one underlying actual effect that can be predicted from the findings of different studies of this subject could not be statistically argued through meta-analysis. Furthermore, graphical drawing of the findings, such as sample size or reciprocal of variance, could not be performed; instead, they were evaluated by descriptive statistics.

The limitations of our study are as follows: (1) we might have been misled when identifying or evaluating data obtained from articles after the literature review, (2) we might have made mistakes in the evaluation stages of the studies, and (3) we might have been affected from publication bias.

In conclusion, ISCMs are rare, and successful treatment options have increased because of developments in both oncologic diagnosis and surgical treatment techniques. Mortality and morbidity rates can be reduced by evaluation of such cases not only by orthopedic surgeons and neurosurgeons but also by a multidisciplinary way. The prognosis is determined by cell type, location, growth rate, and neurological deterioration based on carcinoma type. The main purpose of treatment in these patients is spinal cord decompression, and early surgery has a positive effect on preventing and decreasing morbidity and delaying mortality.

CONCLUSION

Today, surgery is the most effective treatment modality in ISCM. Thus, it is important to remember that patients can be diagnosed correctly and on time, and mortality and morbidity can be significantly reduced through successful outcomes. In such cases, the importance of surgery is questioned once again, especially after the development of plegia. There is an urgent need for prospective studies that provide comparative results of data from multicenter trials involving more cases from both genders and all races in the literature.

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

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

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

Hasta Onamı: Çalışmaya katılan hastalardan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

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

REFERENCES












- Grasso G, Meli F, Patti R, Giambardino F, Florena AM, Iacopino DG. Intramedullary spinal cord tumor presenting as the initial manifestation of metastatic colon cancer: case report and review of the literature. *Spinal Cord* 2007; 45: 793-6. [CrossRef]
- Mut M, Schiff D, Shaffrey ME. Metastasis to nervous system: spinal epidural and intramedullary metastases. *J Neurooncol* 2005; 75: 43-56. [CrossRef]
- Jacobs WB, Perrin RG. Evaluation and treatment of spinal metastases: an overview. *Neurosurg Focus* 2001; 11: e10. [CrossRef]
- Diehn FE, Rykken JB, Wald JT, Wood CP, Eckel LJ, Hunt CH, et al. Intramedullary spinal cord metastases: prognostic value of MRI and clinical features from a 13-year institutional case series. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015; 36: 587-93. [CrossRef]
- Lee EQ. Nervous system metastases from systemic cancer. *Continuum* 2015; 21: 415-28. [CrossRef]
- Schiff D, O'Neill BP. Intramedullary spinal cord metastases: clinical features and treatment outcome. *J Neurooncol* 1996; 47: 906-12. [CrossRef]
- Dunne JW, Harper CG, Pamphlett R. Intramedullary spinal cord metastases: a clinical and pathological study of nine cases. *Q J Med* 1986; 61: 1003-20.
- Fakih M, Schiff D, Erlich R, Logan TF. Intramedullary spinal cord metastasis (ISCM) in renal cell carcinoma: a series of six cases. *Ann Oncol* 2001; 12: 1173-7. [CrossRef]
- Asad S, Sher I, Peters-Willke J, Jessup P. Neurotropic cutaneous malignant melanoma with contiguous spread to spinal cord, an extremely rare presentation. *J Spine Surg* 2016; 2: 76-81. [CrossRef]
- Minomo S, Tokoro A, Utsumi T, Ishihara M, Akira M, Atagi S. A case of long-term survival after multimodal local treatments of intramedullary spinal cord metastasis of squamous cell lung cancer. *J Thorac Dis* 2016; 8: E681-3. [CrossRef]
- Hashii H, Mizumoto M, Kanemoto A, Harada H, Asakura H, Hashimoto T, et al. Radiotherapy for patients with symptomatic intramedullary spinal cord metastasis. *J Radiat Res* 2011; 52: 641-5. [CrossRef]
- Ding D, Fullard M, Jarrell HS, Jones DE. Intramedullary spinal cord metastasis from salivary ductal carcinoma of the parotid gland mimicking transverse myelitis in a patient with radiologically isolated syndrome. *J Neurol Sci* 2014; 336: 265-8. [CrossRef]
- Lijmer JG, Mol BW, Heisterkamp S, Bossel GJ, Prins MH, van der Meulen JH, et al. Empirical evidence of design-related bias in studies of diagnostic tests. *Jama* 1999; 282: 1061-6. [CrossRef]
- Nishio S, Fukui M, Sato Y, Araki K. Intramedullary spinal cord metastasis from lung cancer--a case report (author's transl). *Neurol Surg Tokyo* 1981; 9: 969-73.
- Murate T, Hasegawa T, Hasegawa Y, Shimokata K. A case report of small cell lung cancer with extrahepatic biliary obstruction and intramedullary spinal cord metastasis. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1989; 27: 513-7.
- Ishibashi Y, Tokuchi Y, Kamachi M, Harada M, Isobe H. A case of non-small-cell lung cancer with intramedullary spinal cord metastasis diagnosed pre-mortem. *Nihon Koryuiki Gakkai Zasshi* 2000; 38: 943-6.
- Poggi MM, Patronas N, Buttman JA, Hewitt SM, Fuller B. Intramedullary spinal cord metastasis from renal cell carcinoma: detection by positron emission tomography. *Clin Nucl Med* 2001; 26: 837-9. [CrossRef]

18. Wada H, Ieki R, Ota T, Iguchi M, Yuasa K, Okamura K, et al. Intramedullary spinal cord metastasis of lung adenocarcinoma causing Brown-Sequard Syndrome. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2001; 39: 590-4.
19. Tashima M, Ono N, Noguchi T, Ishikawa H, Kamakari K, Terada Y. Two cases of intramedullary spinal cord metastasis of lung cancer detected with MRI. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2003; 41: 320-3.
20. Inoue T, Tanaka E, Sakuramoto M, Minakuchi M, Maeda Y, Maniwa K, et al. A case of intramedullary spinal cord metastasis due to small cell lung cancer. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2004; 42: 1014-8.
21. Villegas AE, Guthrie TH. Intramedullary spinal cord metastasis in breast cancer: clinical features, diagnosis, and therapeutic consideration. *Breast J* 2004; 10: 532-5. [\[CrossRef\]](#)
22. Kato A, Katayama H, Hamada H, Nagao T, Kadowaki T, Ito R, et al. A case of small cell lung cancer with intramedullary spinal cord metastasis. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi* 2005; 42: 567-70. [\[CrossRef\]](#)
23. Choi HC, Yoon DH, Kim SC, Cho KH, Kim SH. Two separate episodes of intramedullary spinal cord metastasis in a single patient with breast cancer. *J Korean Neurosurg Soc* 2010; 48: 162-5. [\[CrossRef\]](#)
24. Duransoy YK, Mete M, Selcuki M, Isisag I. Isolated solitary intramedullary spinal cord metastasis presenting as the first manifestation of small-cell lung cancer: report of a rare case. *Case Rep Neurol Med* 2012; 2012: 617280. [\[CrossRef\]](#)
25. Hata Y, Takai Y, Takahashi H, Takagi K, Isobe K, Hasegawa C, et al. Complete response of 7 years' duration after chemoradiotherapy followed by gefitinib in a patient with intramedullary spinal cord metastasis from lung adenocarcinoma. *J Thorac Dis* 2013; 5: E65-7.
26. Park J, Chung SW, Kim KT, Cho DC, Hwang JH, Sung JK, Lee D. Intramedullary spinal cord metastasis in renal cell carcinoma: a case report of the surgical experience. *J Korean Neurosurg Soc* 2013; 28: 1253-6. [\[CrossRef\]](#)
27. Gao J, Li Y, Yang Z, Wang R. Intramedullary spinal cord metastasis of renal cell carcinoma 6 years following the nephrectomy. *Turk Neurosurg* 2014; 24: 294-6.
28. Kawamoto T, Yamashita T, Kaito S, Miura Y. Intramedullary Spinal Cord Metastasis from Breast Cancer Mimicking Delayed Radiation Myelopathy: Detection With (18)F-FDG PET/CT. *Nucl Med Mol Imaging* 2016; 50: 169-70. [\[CrossRef\]](#)
29. Ozturker C, Sivrioglu AK, Sildiroglu HO, Ozturk E, Sonmez G. Breast cancer presenting with intramedullary cervical spinal cord metastasis. *Spine J* 2016; 16: e463-4. [\[CrossRef\]](#)
30. Eicker SO, Floeth FW, Kamp M, Steiger HJ, Hanggi D. The impact of fluorescence guidance on spinal intradural tumour surgery. *Eur Spine J* 2013; 22: 1394-401. [\[CrossRef\]](#)
31. Chamoun RB, Alaraj AM, Al Kutoubi, Abboud MR, Haddad GF. Role of temozolomide in spinal cord low grade astrocytomas: results in two paediatric patients. *Acta Neurochir* 2006; 148: 175-9. [\[CrossRef\]](#)
32. Yilmaz I, Akkaya S, Isyar M. Is there a treatment protocol in which platelet-rich plasma is effective? *J Orthop* 2016; 13: 316-21. [\[CrossRef\]](#)
33. Ali Gumustas S, Isyar M, Topuk S, Yilmaz I, Oznam K, Onay T, et al Systematic Evaluation of Drug-Loaded Hydrogels for Application in Osteosarcoma Treatment. *Curr Pharm Biotechnol* 2016; 17: 866-72. [\[CrossRef\]](#)
34. Garcia R, Sallabanda K, Santa-Olalla I, Lopez Guerra JL, Aviles L, Sallabanda M, et al. Robotic Radiosurgery for the Treatment of Intramedullary Spinal Cord Metastases: A Case Report and Literature Review. *Cureus* 2016; 8: e609. [\[CrossRef\]](#)
35. Schiff D. Spinal cord compression. *Neurol Clin* 2003; 21: 67-86. [\[CrossRef\]](#)
36. Tripathy SR, Deo RC, Mishra S, Dhir MK, Nath PC, Satapathy MC. Intramedullary spinal cord metastasis arising from papillary thyroid carcinoma: A case report and review of literature. *Surg Neurol Int* 2016; 7(Suppl 13): S375-9. [\[CrossRef\]](#)
37. Robert M, Bernard PCA, Borokhovski YLE, Wade A, Wozney L, Wallet PA, et al. How Does Distance Education Compare With Classroom Instruction? A Meta-Analysis of the Empirical Literature. *Rev Educ Res* 2004; 74: 379-439. [\[CrossRef\]](#)
38. Berman NG, Parker RA. Meta-analysis: neither quick nor easy. *BMC Med Res Methodol* 2002; 2: 10. [\[CrossRef\]](#)



Relationship of ADMA Levels with Cardiovascular Parameters in Patients with Peritoneal Dialysis: A Bioimpedance Analysis Study

Periton Diyalizi Hastalarında ADMA Düzeyi ile Kardiyovasküler Parametreler Arasındaki İlişki: Bir Biyoimpedans Çalışması

Abdullah Şumnu¹ , Egemen Cebeci² , Savaş Öztürk² , Meltem Gürsu³ , Ergün Kasapoğlu⁴ , Oktay Özkan² , Alper Gümüş⁵ , Ahmet Gürdal⁶ , Serhat Karadağ² , Abdalbaki Kumbasar⁴ , Rümeyza Kazancıoğlu³ 

¹Department of Nephrology, İstanbul Medipol University School of Medicine, İstanbul, Turkey

²Clinic of Nephrology, Health Sciences University İstanbul Haseki Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

³Department of Nephrology, Bezmialem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

⁴Clinic of Internal Medicine, Health Sciences University İstanbul Haseki Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

⁵Clinic of Biochemistry, Health Sciences University Haseki Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

⁶Department of Cardiology, İstanbul University İstanbul School of Medicine, İstanbul, Turkey

Cite this article as: Şumnu A, Cebeci E, Öztürk S, Gürsu M, Kasapoğlu E, Özkan O, et al. Relationship of ADMA Levels with Cardiovascular Parameters in Patients with Peritoneal Dialysis: A Bioimpedance Analysis Study. *JAREM* 2018; 8(3): 147-52.

ABSTRACT

Objective: Asymmetric dimethylarginine (ADMA) is known as a non-traditional risk factor for cardiovascular disease. Considering the increased prevalence of hypervolemia and heart failure in patients with peritoneal dialysis (PD), we aimed to investigate the relationship of ADMA with other biochemical parameters, echocardiographic findings, and results of bioimpedance analysis, which is a method for the determination of body fluid distribution in detail.

Methods: The study was conducted on 21 patients with chronic PD. Bioimpedance was evaluated by Body Composition Monitor H02.201.1®. ADMA level was analyzed by an ELISA kit.

Results: The mean ADMA level was 87.6±58.2 (18.54-247.34) µmol/L. The mean ADMA level in patients with hypertension was significantly higher than those with normal blood pressure (95.8±58.8 µmol/L and 41.0±27.9 µmol/L, respectively; p=0.045). In univariate analysis, the parameters associated with serum ADMA levels were uric acid (r=0.681, p=0.001), left ventricular end-systolic diameter (LVESD) (r=0.509, p=0.019), intracellular water (ICW) (r=0.606, p=0.004), extracellular water (r=0.471, p=0.031), dialysate-to-plasma (D/P) creatinine ratio (r=0.452, p=0.04), body surface area (r=0.52, p=0.016), total body water (r=0.581, p=0.006), and lean tissue mass (r=0.528, p=0.014). In multivariate analysis, only uric acid level, ICW, LVESD, and D/P creatinine were found to be significantly associated with ADMA.

Conclusion: Serum ADMA level may be a useful marker to detect cardiovascular risk in patients with PD. Serum uric acid and LVESD are important parameters related to ADMA levels in patients with PD. Bioimpedance spectroscopy findings support the association of ADMA with body fluid volume.

Keywords: Asymmetric dimethylarginine (ADMA), bioimpedance analysis, dialysis, cardiovascular disease, peritoneal dialysis, patients with uremia

ÖZ

Amaç: Kardiyovasküler hastalıklar diyaliz hastalarında mortalitenin en sık nedenidir. Asimetrik dimetilarginin (ADMA) düzeyleri ile aterogenezin ilk basamağı olan endotelial disfonksiyon arasındaki ilişki gösterilmiş olup, ADMA kardiyovasküler hastalıklar için geleneksel olmayan bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Periton diyalizi (PD) hastalarında hipervolemi ve kalp yetmezliği prevalansının yüksek olduğunu göz önüne alarak, çalışmamızda ADMA ile diğer biyokimyasal parametreler, ekokardiyografi bulguları ve vücut sıvı dağılımının belirlenmesinde geçerli bir yöntem olan biyoimpedans analizi sonuçları ile ilişkisini araştırmayı hedefledik.

Yöntemler: Kronik PD tedavisi gören 21 hasta çalışmaya alındı. Biyoimpedans analizi için BCM (Body Composition Monitor H02.201.1®) cihazı kullanıldı. ADMA düzeyleri ELISA kiti ile çalışıldı.

Bulgular: Yirmi bir hastanın 13'ü kadın 8'i erkek idi. PD modalitesi 12 hastada CAPD, 5 hastada APD ve 4 hastada CCPD idi. Hastaların 18'i (%85)

hipertansif, 9'u ise (%42) dislipidemik idi. Son dönem böbrek yetmezliğinin etyolojisi 8 hastada (%38) diyabetik nefropati idi. 13 hastanın günlük idrar volümü ortalaması 1402±636 mL iken, geri kalan 8 hasta ise anürik idi. Ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları sırasıyla 124,5±36,8 mmHg ve 79,8±11,7 mmHg idi. Hastaların ortalaması ADMA düzeyi 87,6±58,2 µmol/L (18,54-247,34 µmol/L) bulundu. Ortalama ADMA seviyesi hipertansif hastalarda normotansif olanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi (95,8±58,8 µmol/L ve 41,0±27,9 µmol/L; p=0,045). Tek değişkenli analizde ADMA düzeyi ile ilişkili bulunan parametreler, ürik asit (r=0,681, p=0,001), sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVESD) (r=0,509, p=0,019), intrasellüler sıvı miktarı (r=0,606, p=0,004), ekstrasellüler sıvı miktarı (r=0,471, p=0,031), diyalizat/plazma kreatinin oranı (r=0,452, p=0,04), vücut yüzey alanı (r=0,52, p=0,016), total vücut suyu (r=0,581, p=0,006) ve yağsız vücut kitlesi (r=0,528, p=0,014) olarak saptandı. Çok değişkenli analizde ise sadece ürik asit düzeyi, intrasellüler su, LVESD ve diyalizat/plazma kreatinin oranı istatistiksel olarak ADMA düzeyi ile ilişkili bulundu.

Sonuç: PD hastalarında kardiyovasküler riskin belirlenmesinde ADMA düzeyi yararlı bir marker olarak kullanılabilir. Serum ürik asit düzeyi ve LVESD, ADMA düzeyi ile yakından ilişkilidir. Biyoimpedans analizi sonuçları ADMA düzeyi ile total vücut sıvısı arasındaki ilişkiyi desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Asimetrik dimetilarginin (ADMA), biyoimpedans analizi, diyaliz, kardiyovasküler hastalık, periton diyalizi, üremik hastalar

ORCID IDs of the authors: A.S. 0000-0003-1185-9737; E.C. 0000-0002-7393-5144; S.Ö. 0000-0002-0961-3810; M.G. 0000-0003-3972-2521; E.K. 0000-0002-5041-6536; Ö.Ö. 0000-0003-2061-0124; A.G. 0000-0002-4453-6339; Ahmet G. 0000-0002-2168-4937; S.K. 0000-0001-9535-5063; A.K. 0000-0001-7466-9434; R.K. 0000-0003-1217-588X

This study was presented in Kidney Week 2012: American Society of Nephrology 45th Annual Meeting October 30-November 04 2012; San Diego, California. Bu çalışma Kidney Week 2012: American Society of Nephrology 45th Annual Meeting'de sunulmuştur, 30 Ekim-4 Kasım 2012, San Diego, ABD.

INTRODUCTION

Cardiovascular diseases (CVD) are the most important cause of death in patients undergoing dialysis. The traditional risk factors for CVD are also applicable for patients with chronic kidney disease, whereas there are some other factors specific to this population, such as asymmetric dimethylarginine (ADMA) (1).

Endothelial dysfunction (ED) is accepted as the first step in atherogenesis. ED may accompany local depletion of nitric oxide (NO), which is a local vasodilator that also inhibits local platelet adhesion, aggregation, smooth muscle cell proliferation, and interaction of leukocytes with the endothelium. Depletion of NO may be due to decreased endothelial NO production or excessive production of superoxide anions (2).

Asymmetric dimethylarginine shows structural homology to L-arginine and inhibits NO synthase (NOS) and, therefore, might contribute to the initiation and progression of atherogenesis by decreasing the activity of NO (3). Increased ADMA level is associated with ED through inhibition of endothelium-dependent vasodilation (4, 5). In recent studies, elevated ADMA level was considered as a predictor of acute cardiovascular events and mortality (6). ADMA infusion reduces blood pressure (BP) and increases systemic vascular resistance in humans (7). ADMA levels increase in the presence of heart failure, coronary artery disease, hypertension, hypercholesterolemia, hyperhomocysteinemia, and diabetes mellitus (8-13). The roles of ADMA in heart failure and endothelial function in heart failure have not been fully elucidated.

Asymmetric dimethylarginine is mainly metabolized by the dimethylarginine dimethylaminohydrolase (DDAH) enzymes in the liver. Approximately one quarter of ADMA is excreted through the kidneys, and ADMA accumulates in the body with decreasing renal function (14). It has also been shown that endothelial function improves with reduced ADMA levels after successful renal transplantation (15). Although ADMA is removed somewhat from the body in patients undergoing dialysis, ADMA levels in patients with peritoneal dialysis (PD) have been found to be significantly

higher than those in control subjects (16). Considering the increased prevalence of hypervolemia and heart failure in patients with PD, we aimed to investigate the relationship of ADMA with other biochemical parameters, echocardiographic findings, and results of bioimpedance spectroscopy (BIS), which is a method of determination of body fluid distribution in detail.

METHODS

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

Among 69 patients on chronic PD treatment followed up in our PD unit, a total of 21 patients willing to participate and meeting the inclusion criteria were included in the study. Written informed consent was obtained from patients who participated in this study. Exclusion criteria were <18 and >80 years old, PD duration no longer than 3 months, any advanced valvular heart disease or arrhythmias, any systemic infectious diseases or peritonitis within the last 1 month, malignancy, and class 3 or 4 heart failure according to the New York Heart Association classification.

Primary renal disease, chronic renal failure, and PD duration and medications were recorded in addition to demographic data, such as age, sex, weight, height, and body mass index. BP was measured after at least 10 min of rest in the office. Patients were requested to refrain from tobacco, caffeinated beverages, and alcohol for at least 12 h. BP was measured in both arms supported at heart level in a calm environment with appropriately sized cuff. Korotkoff phase 1 was regarded as the systolic BP, and Korotkoff phase 5 was regarded as the diastolic BP. Mean BP was calculated according to the formula: [(diastolic blood pressure×2)+systolic blood pressure]/3.

Echocardiography: A linear probe echocardiograph (Vivid 7, General Electric) was performed in all patients. Measurements of cardiac chambers and ventricular diameters were calculated by using M-mode. Ejection fraction (EF) was calculated by the

modified Simpson's rule method. Left ventricular mass (LVM) was calculated by the Devereux formula. LVM index (LVMI) was calculated by dividing LVM by body surface area (BSA). Left ventricu-

lar hypertrophy (LVH) was diagnosed if LVMI was >110 g/m² for women and >134 g/m² for men.

Table 1. Characteristics of the patients

Primary kidney disease	n (%)
Diabetic nephropathy	8 (38.1)
Unknown	5 (23.8)
Chronic GN	2 (9.5)
Hypertensive Nephrosclerosis	2 (9.5)
ADPKD	2 (9.5)
Chronic PN	2 (9.5)
Demographic data	Mean (standard deviation)
Age (years)	51.4±(11.9)
PD duration (months)	45.0±(25.6)
BSA (m ²)	1.79±(0.20)
BMI (kg/m ²)	28.0±(6.1)
Biochemistry	Mean (standard deviation)
Glucose (mg/dL)	153±(94)
Urea (mg/dL)	104±(33)
Creatinine (mg/dL)	8.0±(2.3)
Sodium (mmol/L)	138±(3)
Potassium (mmol/L)	4.18±(0.53)
Calcium (mg/dL)	9.1±(0.69)
Phosphorus (mg/dL)	5.0±(1.0)
HDL cholesterol (mg/dL)	45±(17)
LDL cholesterol (mg/dL)	118±(36)
Total cholesterol (mg/dL)	199±(47)
Triglyceride (mg/dL)	182±(93)
CaxP (² mg/dL²)	46±(11)
Albumin (g / dl)	3.7±(0.4)
hs-CRP (mg/L)	1.13±(1.49)
ALT (IU/L)	16±(8)
Uric acid (mg/dL)	6.0±(1.0)
Transferrin saturation (%)	27.7±(9.3)
Ferritin (ng/mL)	301±(189)
Hematocrit (%)	32.4±(3.4)
Hemoglobin (g/dL)	10.4±(1.4)
PTH (pg/mL)	529±(483)
ADMA (µmol/L)	87±(58)

BSA: body surface area; BMI: body mass index; GN: glomerulonephritis; ADPKD: autosomal dominant polycystic kidney disease; PN: pyelonephritis; PTH: parathormon; ADMA: asymmetric dimethylarginine; HDL: high-density lipoprotein; LDL: low-density lipoprotein

BIS: Bioimpedance was evaluated by BCM (Body Composition Monitor H02.201.1®, Fresenius Medical Care, Germany). The device used 50 different frequencies between 5 and 1000 kHz through four electrodes, with two attached to the one upper and two to the lower extremity at the same side. The parameters recorded by this analysis included overhydration, total body water (TBW), extracellular water (ECW), intracellular water (ICW), extracellular/intracellular ratio (E/I), lean tissue mass (LTM), fat ratio, adipose tissue mass, and body cell mass.

Peritoneal equilibration test (PET): PET was performed by filling the peritoneal cavity with 2 L of dialysis solution containing 2.5% dextrose or 2.27% glucose after a routine nocturnal exchange. Urea, creatinine, and glucose levels in the dialysate samples obtained at the beginning, 2 h, and 4 h were studied together with the same parameters in the plasma samples obtained at 2 h of PET. Total amount of ultrafiltration at the end of the exchange was recorded. PET results were examined using the Renal Soft™ version 2.0 Baxter Healthcare, Inc. program.

Blood samples were extracted after a 12-hour fasting for routine hematological and biochemical tests in all patients. Serum glucose, urea, creatinine, uric acid, cholesterol, triglycerides, sodium, potassium, calcium, phosphorus, parathyroid hormone, total protein, albumin, aspartate transaminase, alanine transaminase, total leukocyte count, hemoglobin, hematocrit, ferritin, and high-sensitivity C-reactive protein (CRP) levels were studied using appropriate methods. ADMA level was studied by an ELIZA kit (human asymmetrical dimethylarginine, ADMA ELISA Kit, Cusabio Biotech Co., Ltd.) based on competitive enzyme immunoassay method.

Statistical Analysis

Statistical Packages for Social Sciences 15 (IBM SPSS Corp.; Armonk, NY, USA) software package program for Windows (standard version) was used for statistical analysis. Quantitative (numerical) data were expressed as mean±standard deviation. For comparison of two groups, paired Student's t-test or Mann-Whitney U test (when necessary) was used. For non-numerical data, 2×2 was used for contingency tables; Yates' correction and Fisher's exact test (Fisher's exact) were used where appropriate. Pearson test and Spearman's correlation coefficient were used for analysis of correlation between numerical and non-numerical parameters, respectively. The parameters found to be associated with plasma ADMA levels in univariate analysis were examined by linear regression analysis using the "stepwise" method.

RESULTS

Of the 21 patients, 13 were female, and 8 were male. The PD modality was continuous ambulatory PD in 12 (57%), automated PD in 5 (24%), and continuous cyclic PD in 4 (19%) patients. Of the patients, 18 (85%) had hypertension, and 9 (42%) had hyperlipidemia. Table 1 shows the demographic data, primary renal disease, and biochemical data of patients. The most common cause of end-stage renal disease (ESRD) was diabetes mellitus (8 patients, 38%). Other comorbidities were ischemic heart disease (n=2), congestive heart failure (n=1), and peripheral artery

Table 2. Cardiac parameters of the patients

	Mean±Std. Deviation (min-max)
Aortic diameter (cm)	3.16±0.30 (2.60 - 3.60)
Pulmonary diameter (cm)	2.15±0.31 (1.70-3.00)
EF (%)	62.5±8.5 (40.0-74.0)
Deveroux (g/m ²)	266±84 (132-470)
Deveroux-normalized (g/m ²)	147±38 (93-232)
LVEDD (cm)	4.66±0.46 (3.80 - 5.70)
LVESD (cm)	3.04±0.57 (2.30-4.70)
LVPWD (cm)	1.18±0.16 (1.00-1.60)
IVS (cm)	1.29±0.25 (1.00 - 2.00)
LA (cm)	3.56±0.59 (2.10 - 4.90)
RV (cm)	2.46±0.19 (2.10-2.80)

EF: ejection fraction; LVEDD: left ventricular end diastolic diameter; LVESD: left ventricular end diastolic diameter; LVPWD: left ventricular end diastolic posterior wall dimension; IVS: interventricular septum thickness; LA: left atrium diameter; RV: right ventricular diameter

Table 3. Bioimpedance analyses of the patients

	Mean±Std. Dev.
Adipose tissue mass (kg)	37.9±16.4
Body Cell Mass (kg)	18.4±5.6
Fat mass (kg)	27.8±12.0
Fat ratio (%)	36.2±11.2
Extracellular water (L)	16.8±3.4
Intracellular water (L)	17.4±3.3
E/I ratio	0.97±0.13
Lean tissue index (kg/m ²)	12.73±2.55
Lean tissue mass (kg)	33.9±8.4
Lean tissue mass ratio	47.6±14.6
Overhydration (L)	1.87±2.05
Total body water (L)	34.2±6.2

E/I ratio: extracellular/intracellular water ratio

disease (n=1). Of the patients, 5 (24%) were using erythropoiesis-stimulating agent, 9 (43%) beta-blockers, 11 (52%) diuretics, 6 (29%) statins, and 5 (24%) acetylsalicylic acid. The average amount of urine in 13 patients was 1402±636 mL/day, whereas the remaining 8 patients were anuric. The mean systolic and diastolic BPs were 124.5±36.8 mm Hg and 79.8±11.7 mm Hg, respectively.

The findings of echocardiographic examination are presented in Table 2. The results of BIS are presented in Table 3. PET findings are presented in Table 4.

Table 4. Peritoneal Equilibrium Test (PET) results of the patients

		Mean
D / P creatinine (4 th hour)		0.70±0.09
Dialysate	Creatinine clearance (L/week)	44.7±10.6
	Kt/V (weekly)	1.69±0.40
Urea clearance (L/week)		60.7±12.0
Residual Urine	Amount (mL)	867±854
	Creatinine clearance (L/week)	31.4±34.1
Kt/V (weekly)		0.65±0.70
Urea clearance (L/week)		24.2±26.3
Total Kt/V (weekly)		2.35±0.68

D/P creatinine: dialysate/plasma creatinine

Table 5. AMDA-related parameters in multivariate analysis

	Unstandardized Coefficients	Standardized Coefficients	Sig.
	B	Beta	
(Constant)	-388.427		0
Uric acid (mg/dL)	25.27	0.464	0.001
LVESD (mm)	28.718	0.281	0.026
ICV (L)	6.782	0.389	0.004
D/P Creatinine	166.069	0.277	0.027

LVESD: left ventricular end systolic diameter; ICV: intracellular volume

The mean ADMA level was 87.6±58.2 (18.54-247.34) µmol/L. The mean ADMA level in patients with anuria was higher than those with diuresis, but the difference did not reach statistical significance (95.5±59.4 µmol/L vs. 82.7±59.4 µmol/L, p=0.69). The mean ADMA level in patients with hypertension was significantly higher than those with normal BP (95.8±58.8 µmol/L and 41.0±27.9 µmol/L, respectively; p=0.045).

In univariate analysis, the parameters associated with serum ADMA levels were uric acid (r=0.681, p=0.001), left ventricular end-systolic diameter (LVESD) (r=0.509, p=0.019), ICW (r=0.606, p=0.004), ECW (r=0.471, p=0.031), D/P creatinine ratio (r=0.452, p=0.04), BSA (r=0.52, p=0.016), TBW (r=0.581, p=0.006), and LTM (r=0.528, p=0.014). In multivariate analysis, only uric acid, ICW, LVESD, and D/P creatinine ratio were found to be significantly associated with ADMA (Table 5).

DISCUSSION

Endothelial dysfunction is the main event in the development of atherosclerosis. NOS inhibition causes CVD via leading ED. Suppressed or decreased activity of NO might contribute to the initiation and progression of atherogenesis through ADMA (3). ADMA has been shown to be related with cardiovascular events and mortality (11). As it is well known, CVD accounts for pre-

ture death in >50% of patients undergoing dialysis (17). Patients with ESRD have risk factors specific to kidney disease including ADMA in addition to traditional risk factors. In our study, uric acid, LVESD, ICV, ECV, D/P creatinine ratio, BSA, TBW, and LTM were identified as the parameters associated with ADMA. In multivariate analysis, only uric acid, ICV, LVESD, and D/P creatinine ratio were associated with ADMA (Table 5).

Uric acid is the end product of purine metabolism in humans and is excreted mainly by the kidney. Uric acid level increases in renal failure and is removed from the body by the selected renal replacement modality in ESRD. Epidemiological studies have shown that uric acid was associated with cardiovascular mortality, and this relationship was associated with negative effects on the endothelium (18, 19). In a study conducted on non-uremic population in which the effect of uric acid on coronary endothelial function was examined, a significant relationship was found between ADMA and serum uric acid levels in women (20). It has been stated that uric acid has antioxidant capacity, and increased uric acid levels may play a significant role in increase in vascular oxidative stress (21, 22). In another study including 113 patients with no uremia with chronic heart failure, the ADMA level and uric acid concentration were decreased after administration of allopurinol, and there was an improvement in ED (23). Our study showed that the relationship between ADMA and uric acid was significant in patients with PD similar to those in non-uremic ones. Moreover, this significant relationship may contribute to the increased risk of cardiovascular mortality in patients with PD. ADMA levels have been found to be significantly higher in patients with hypertension PD, and this relationship was thought to be associated with volume overload in patients with PD (24, 25). In our study, in which almost all patients were hypertensive, the positive correlation found between ADMA and ICW, ECV, and TBW supports the relationship between ADMA and hypervolemia in patients with PD.

Asymmetric dimethylarginine has the capacity to reduce heart rate and ventricular contraction. The roles of ADMA in cardiac function and endothelial function in heart failure have not been fully elucidated (9). It has been shown that high levels of ADMA had a strong correlation with concentric LVH and carotid artery intima media thickness in addition to increased incidence of cardiovascular events (26). Plasma ADMA concentrations in patients with clinically evident atherosclerosis have been found to be higher than those without (27). There was a positive correlation between ADMA levels and left atrial diameter, LVESD, and left ventricular end-diastolic diameter, whereas there was a negative correlation with EF in our study. In addition, the relationship between ADMA and LVESD continued in the multivariate analysis (Table 5). In their study including 131 patients with chronic renal disease, Raconi et al. (28) have stated that ADMA is a strong and independent risk marker for progression to ESRD and mortality. In another study by Mallamaci et al. (29) conducted on 246 patients undergoing dialysis without heart failure, it was reported that ADMA is an important predictor of death and cardiovascular events together with CRP and β -natriuretic peptide. Li et al. (30) reported that adding nitrates as an antihypertensive to the treatment regimen cause regression of LVH and lower ADMA levels and independent from BP in patients with PD.

Dialysate-to-plasma creatinine ratio at 4 h of PET was another independent variable of ADMA levels in our study. To our knowledge, there are no data about this relationship in the current literature. Animal studies have shown that local inhibition of NO increases intestinal microvascular permeability (31). Therefore, it can be speculated that high levels of ADMA in patients may cause an increase in peritoneal permeability. More detailed studies about this subject are needed. On the other hand, residual renal function may be an important determinant of ADMA level in patients with PD (32). The mean ADMA level in patients with significant urine volume was found to be lower than those without residual renal function, although the difference did not reach statistical significance. The reason for the lack of statistical significance may be the small number of patients in our study.

Our study has some limitations. Relatively low number of patients and cross-sectional nature are the most important issues. However, it is known that patients with PD are relatively small worldwide. Conducting a study among such group of patients, all being analyzed by BIS and echocardiography with such a strict inclusion criterion, may render understandable the small number of patients.

CONCLUSION

Serum ADMA levels may be a useful biochemical parameter to detect cardiovascular risk in patients with PD. Serum uric acid, D/P creatinine, LVESD, and ICW are important parameters related to ADMA levels in patients with PD. BIS findings support the association of ADMA with body fluid volume.

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

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

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

Hasta Onamı: Çalışmaya katılan tüm hastalardan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.S., E.C., S.Ö., M.G., E.K., O.O., A.G., Ahmet G., S.K., A.K., R.K.; Tasarım - A.S., E.C., S.Ö., M.G., E.K., O.O., A.G., Ahmet G.,

S.K., A.K., R.K.; Denetleme - A.S., E.C., S.Ö., M.G., E.K., O.O., A.G., Ahmet G., S.K., A.K., R.K.; Kaynaklar - R.K., S.Ö., A.K.; Materyaller- R.K., A.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - A.G., Ahmet G., O.O.; Analiz ve/veya Yorum- A.S., E.C.; Literatür Taraması- S.K., R.K.; Yazıyı Yazan- A.S., E.C., S.Ö. ; Eleştirel İnceleme - M.G., A.S., S.Ö., R.K.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

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

REFERENCES

1. Avci E, Coskun S, Cakir E, Kurt Y, Ozgur Akgul E. Relations between concentrations of asymmetric dimethylarginine and neopterin as potential risk factors for cardiovascular diseases in haemodialysis-treated patients. *Ren Fail* 2008; 30: 784-90. [\[CrossRef\]](#)
2. Annuk M, Zilmer M, Fellström B. Endothelium-dependent vasodilation and oxidative stress in chronic renal failure: impact on cardiovascular disease. *Kidney Int Suppl* 2003; 84: 50-3. [\[CrossRef\]](#)
3. Ito A, Tsao PS, Adimoolam S, Kimoto M, Ogawa T, Cooke JP. Novel mechanism for endothelial dysfunction: Dysregulation of dimethylarginine dimethylaminohydrolase. *Circulation* 1999; 99: 3092-5. [\[CrossRef\]](#)
4. Yılmaz MI, Sönmez A, Sağlam M, Qureshi AR, Carrero JJ, Çağlar K, et al. ADMA levels correlate with proteinuria, secondary amyloidosis, and endothelial dysfunction. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 388-95. [\[CrossRef\]](#)
5. Faraci FM, Brian JE, Heistad DD. Response of cerebral blood vessels to an endogenous inhibitor of nitric oxide synthase. *Am J Physiol* 1995; 269: 1522-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Sibal L, Agarwal SC, Home PD, Boger RH. The Role of Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) in Endothelial Dysfunction and Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rev* 2010; 6: 82-90. [\[CrossRef\]](#)
7. Achan V, Broadhead M, Malaki M, Whitley G, Leiper J, MacAllister R, et al. Asymmetric dimethylarginine causes hypertension and cardiac dysfunction in humans and is actively metabolized by dimethylarginine dimethylaminohydrolase. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 1455-9. [\[CrossRef\]](#)
8. Liu X, Hou L, Xu D, Chen A, Yang L, Zhuang Y, et al. Effect of asymmetric dimethylarginine (ADMA) on heart failure development. *Nitric Oxide* 2016; 54: 73-81. [\[CrossRef\]](#)
9. Bae SW, Stühlinger MC, Yoo HS, Yu KH, Park HK, Choi BY, et al. Plasma asymmetric dimethylarginine concentrations in newly diagnosed patients with acute myocardial infarction or unstable angina pectoris during two weeks of medical treatment. *Am J Cardiol* 2005; 95: 729-33. [\[CrossRef\]](#)
10. Matsuoka H, Itoh S, Kimoto M, Kohno K, Tamai O, Wada Y, et al. Asymmetrical dimethylarginine, an endogenous nitric oxide synthase inhibitor, in experimental hypertension. *Hypertension* 1997; 29: 242-7. [\[CrossRef\]](#)
11. Böger RH, Bode-Böger SM, Szuba A, Tangphao O, Tsao PS, Chan, JR, et al. Asymmetric dimethylarginine: a novel risk factor for endothelial dysfunction: Its role in hypercholesterolemia. *Circulation* 1998; 98: 1842-7. [\[CrossRef\]](#)
12. Stühlinger MC, Oka RK, Graf EE, Schmöler I, Upson BM, Kapoor O, et al. Endothelial dysfunction induced by hyperhomocyst(e)inemia: role of asymmetric dimethylarginine. *Circulation* 2003; 108: 933-8. [\[CrossRef\]](#)
13. Sibal L, Agarwal SC, Schwedhelm E, Lüneburg N, Böger RH, Home PD. A study of endothelial function and circulating asymmetric dimethylarginine levels in people with Type 1 diabetes without macrovascular disease or microalbuminuria. *Cardiovasc Diabetol* 2009; 8: 27. [\[CrossRef\]](#)
14. Nijveldt RJ, Siroen MPC, Teerlink T, Leeuwen PAM. Elimination of asymmetric dimethylarginine by the kidney and the liver: A link to the development of multiple organ failure? *Am Soc Nutr Sci* 2004; 42: 2848-52. [\[CrossRef\]](#)
15. Claes KJ, Bammens B, Kuypers DR, Meijers B, Naesens M, Sprangers B, et al. Time course of asymmetric dimethylarginine and symmetric dimethylarginine levels after successful renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 1965-72. [\[CrossRef\]](#)
16. Jacobi J, Tsao PS. Asymmetrical dimethylarginine in renal disease: limits of variation or variation limits? A systematic review. *Am J Nephrol* 2008; 28: 224-37. [\[CrossRef\]](#)
17. Miller LM, Sood MM, Sood AR, Reslerova M, Komenda P, Rigatto C, et al. Cardiovascular disease in end-stage renal disease: the challenge of assessing and managing cardiac disease in dialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2010; 42: 1007-14. [\[CrossRef\]](#)
18. Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Kanellis J, Watanabe S, et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 2003; 41: 1183-90. [\[CrossRef\]](#)
19. Zoccali C, Maio R, Mallamaci F, Sesti G, Perticone F. Uric acid and endothelial dysfunction in essential hypertension. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1466-71. [\[CrossRef\]](#)
20. Kuwahata S, Hamasaki S, Ishida S, Kataoka T, Yoshikawa A, Orihara K, et al. Effect of uric acid on coronary microvascular endothelial function in women: association with eGFR and ADMA. *J Atheroscler Thromb* 2010; 17: 259-69. [\[CrossRef\]](#)
21. Nieto FJ, Iribarren C, Gross MD, Comstock GW, Cutler RG. Uric acid and serum antioxidant capacity: a reaction to atherosclerosis? *Atherosclerosis* 2000; 148: 131-9. [\[CrossRef\]](#)
22. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2008; 359: 1811-21. [\[CrossRef\]](#)
23. von Haehling S, Bode-Böger SM, Martens-Lobenhoffer J, Rauchhaus M, Schefold JC, Genth-Zotz S, et al. Elevated levels of asymmetric dimethylarginine in chronic heart failure: a pathophysiologic link between oxygen radical load and impaired vasodilator capacity and the therapeutic effect of allopurinol. *Clin Pharmacol Ther* 2010; 88: 506-12. [\[CrossRef\]](#)
24. Perticone F, Sciacqua A, Maio R, Perticone M, Maas R, Boger RH, et al. Asymmetric dimethylarginine, L-arginine, and endothelial dysfunction in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 518-23. [\[CrossRef\]](#)
25. Fleck C, Schweitzer F, Karge E, Busch M, Stein G. Serum concentration of asymmetric (ADMA) and symmetric (SDMA) dimethylarginine in patients with chronic kidney diseases. *Clin Chim Acta* 2003; 336: 1-12. [\[CrossRef\]](#)
26. Zoccali C, Mallamaci F and Tripepi G. Novel cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 77-80. [\[CrossRef\]](#)
27. Kielstein JT, Böger RH, Bode-Böger SM, Schäffer J, Barbey M, Koch KM, et al. Asymmetric dimethylarginine plasma concentrations differ in patients with end-stage renal disease: Relationship to treatment method and atherosclerotic disease. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 594-600.
28. Raconi P, Tripepi G, Malberti F, Testa S, Mallamaci F, Zoccali C. Asymmetrical Dimethylarginine Predicts Progression to Dialysis and Death in Patients with Chronic Kidney Disease: A Competing Risks Modeling Approach. *J Am Soc Nephrol* 2005; 8: 1-5.
29. Mallamaci F, Tripepi G, Cutrupi S, Malotino LS, Zoccali C. Prognostic value of combined use of biomarkers of inflammation, endothelial dysfunction, and myocardial pathology in patients with ESRD. *Kidney Int* 2005; 67: 2330-7. [\[CrossRef\]](#)
30. Li H, Wang S. Organic nitrates favor regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients on chronic peritoneal dialysis. *Int J Mol Sci* 2013; 14: 1069-79. [\[CrossRef\]](#)
31. Kubes P, Granger DN. Nitric oxide modulates microvascular permeability. *Am J Physiol* 1992; 262: 611-5. [\[CrossRef\]](#)
32. Ebinç FA, Erten Y, Ebinç H, Paşaoğlu H, Demirtaş C, Taçoş G, et al. The relationship among asymmetric dimethylarginine (ADMA) levels, residual renal function, and left ventricular hypertrophy in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Ren Fail* 2008; 30: 401-6. [\[CrossRef\]](#)



Chronic Bacterial Prostatitis in a Turkish Population: The Microbiological Etiology and Distribution

Türk Toplumundaki Kronik Bakteriyel Prostatitin Etiyolojisi

Ersan Arda¹ , Basri Çakıroğlu² , Mehmet Gürkan Arıkan¹ , Ramazan Gözüküçük³ 

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

²Hisar Hospital Intercontinental, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Hisar Hospital Intercontinental, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Arda E, Çakıroğlu B, Arıkan MG, Gözüküçük R. Chronic bacterial prostatitis in a Turkish Population: The Microbiological Etiology and Distribution. JAREM 2018; 8(3): 153-6.

ABSTRACT

Objective: To investigate the category 2 frequency and microorganism distribution of patients diagnosed with chronic prostatitis in a Turkish population.

Methods: Data of 3200 patients diagnosed with chronic prostatitis in the urology outpatient clinic between 2009 and 2014 were retrospectively reviewed. The symptom scores were calculated considering the National Institutes of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) according to pain (0-21 points), quality of life (0-12 points), and urinary (0-10 points) subdomains to a total score of 0-43 points. All patients were checked for symptoms, urinalysis, expressed prostatic secretion (EPS), or urine after prostatic massage (VB3) culture and PCR (Polymerase Chain Reaction) of EPS or VB3 for *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, and *Trichomonas vaginalis*.

Results: The mean age of the patients was calculated as 37.7±7.4 (range 22-65) years. The average of total NIH-CPSI score was determined as 9.08 (range 1-40). In 223 of 3200 patients, positive culture and/or PCR results were observed. The results were as follows: *E. coli* 27 (12.1%), *E. faecalis* 18 (8.1%), *S. epidermidis* 15 (6.7%), *S. haemolyticus* 10 (4.5%), *S. aureus* 5 (2.2%), *S. agalactiae* 4 (1.8%), *Pseudomonas* 3 (1.3%), *C. trachomatis* 24 (10.8%), *U. urealyticum* 95 (42.6%), *M. genitalium* 6 (2.7%), *M. hominis* 14 (6.3%), and *T. vaginalis* 2 (0.9%).

Conclusion: In a Turkish population, category 2 patients constitute 7% of all chronic prostatitis patients. This ratio is consistent with the NIH classification of prostatitis data, but it differs etiologically with *U. urealyticum*, *E. coli*, and *C. trachomatis* being the most proliferated pathogens in our study.

Keywords: Chronic bacterial prostatitis, diagnosis, etiology, infection, prostate

ÖZ

Amaç: Türk toplumunda kronik prostatit tanısı alan hastalarda kategori iki sıklığı ve mikroorganizma dağılımlarını araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Üroloji polikliniğinde 2009-2014 yılları arasında kronik prostatit tanısı alan 3200 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Tüm hastaların semptom skorları, Ulusal Sağlık Enstitüleri -Kronik Prostatit Semptom İndeksi (NIH-CPSI) ile toplam 43 puan üzerinden hesaplandı: ağrı (0-21 puan), yaşam kalitesi (0-12 puan), üriner (0-10 puan). Tüm hastalar üriner sistem semptomları, idrar analizi, prostat sekresyonu (EPS) veya VB3 kültürü ve *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis*, *M. genitalia* açısından da EPS ve VB3'ün PCR sonuçları ile incelendi.

Bulgular: Ortalama hasta yaşı 37,7±7,4 (dağılım 22-65), toplam NIH-CPSI skor ortalaması 9,08 (dağılım 1-40) olarak bulundu. 3200 hastanın 223'ünde pozitif kültür ve/veya müspet PCR sonucu elde edildi. Buna göre, kronik prostatit kategori iki sıklığı %7 olarak bulundu. Ortaya çıkan sonuçlara göre üreyen patojenlerin sırası ve dağılımı; *E. coli* 27 (%12,1), *E. faecalis* 18 (%8,1), *S. epidermidis* 15 (%6,7), *S. hemolyticus* 10 (%4,5), *S. aureus* 5 (%2,2), *S. agalactiae* 4 (%1,8), *Pseudomonas* 3 (%1,3), *C. trachomatis* 24 (%10,8) *U. urealyticum* 95 (%42,6), *M. genitalia* 6 (%2,7), *M. hominis* 14 (%6,3) ve *T. vaginalis* 2 (%0,9) şeklindedir.

Sonuç: Türk toplumunda kronik prostatitli hastaların %7'sini kategori iki oluşturmakta olup Ulusal Sağlık Enstitüleri -Kronik Prostatit verileri ile örtüşmekte ancak en çok üreyen patojenlerin çalışmamızda *U. urealyticum*, *E. coli* ve *C. trachomatis* olması ile bu verilerden farklılık göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik bakteriyel prostatit, enfeksiyon, tanı, etiyojisi, prostat

ORCID IDs of the authors: E.A. 0000-0002-5430-6561; B.Ç. 0000-0002-1047-1629; M.G.A. 0000-0002-9707-596X; R.G. 0000-0002-8205-4752.

This study was presented in European Society of Coloproctology, Tenth Scientific and Annual General Meeting, 23-25 September 2015, Dublin, Ireland.

Bu çalışma European Society of Coloproctology, 10. Bilimsel ve Yıllık Genel Toplantısı'nda sunulmuştur, 23-25 Eylül 2015, Dublin, İrlanda.



Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Mehmet Gürkan Arıkan,
E-mail: mgarikan26@gmail.com

Received Date / Geliş Tarihi: 25.02.2018 Accepted Date / Kabul Tarihi: 29.05.2018
© Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
© Telif Hakkı 2018 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
DOI: 10.5152/jarem.2018.2000

INTRODUCTION

Prostatitis has been identified as a disease that is proven by microscopy and culture of expressed prostatic secretion (EPS) (1). And according to Meares and Stamey (2), it is diagnosed with clinical symptoms and findings. In the United States, 8% of the patients who are referred to the urology clinics receive a prostatitis diagnosis (3). Many studies have revealed the risk factors that increase the prevalence of recurrent prostatitis, such as lifestyle, diet, cigarettes, and gastrointestinal-anorectal diseases (4, 5). The term "prostatitis syndrome" covers the conditions that affect the prostate together with sexual function disorders, clinical urethral symptoms, prostatic symptoms, and other symptoms (6). Symptoms are defined according to their duration as acute or, in case of continuation for at least 3 months, chronic prostatitis (6). The classification of prostatitis depends on the patient's clinical complaints or the presence of bacteria or leukocytes in the EPS (7). The National Institutes of Health (NIH) categorizes prostatitis syndrome into four different types: Type 1: acute bacterial prostatitis, Type 2: chronic bacterial prostatitis (CBP), Type 3: chronic non-bacterial prostatitis or chronic pelvic pain syndrome (CPPS), and Type 4: asymptomatic inflammatory prostatitis (1).

Chronic bacterial prostatitis has been reported in 3%-10% according to the NIH classification of prostatitis data (8). It is the most prevalent urologic disease in men <50 years and the third most prevalent urologic disease in men >50 years after benign prostate hyperplasia and prostate cancer (9). However, there are just a few studies in which the factors that cause CBP are examined.

The aim of the present study was to research the frequency of category 2 of chronic prostatitis patients (CBP) in a Turkish society and the distribution of agents that play a role in patients' etiology.

METHODS

Between 2009 and 2014, data of 3200 patients applying to the urology outpatient clinic who received a CBP diagnosis were retrospectively examined. All patients gave written consent, and the study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki.

Inclusion criteria were the presence of symptoms related to chronic prostatitis for at least 3 months according to the NIH classification guidelines and a positive Meares and Stamey (M&S) (2) four-glass test (10). We used the term positive M&S test for all tests in which bacterial load in EPS or in post-prostate massage urine (VB3) is at least 1000 colony-forming units per milliliter and at least 10 times higher than in the first void early morning urine (VB1) and midstream urine (VB2). All patients were symptomatic according to the Italian version of the NIH-Chronic Prostatitis Symptom Index (CPSI) with a cut-off for symptomatic CBP of 15. Patients <18 years; affected by major concomitant diseases; with urethral strictures, acute urethritis with urethral discharge, or neurological bladder voiding disturbances were excluded (11). Furthermore, all patients positive to cytological urine analysis or who had previously undergone prostate surgery or who had undergone antibiotics for 4 weeks prior to the study were also excluded. All patients with more than one isolated bacteria or positive to tests for *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*,

Mycoplasma genitalium, *Neisseria gonorrhoeae*, herpes simplex virus, and human papillomavirus were also excluded. Moreover, in order to exclude all patients with urethritis resulting from *C. trachomatis* infections, each patient underwent a urethral swab.

The symptom scores of all the patients were calculated out of a total of 43 points, considering the NIH-CPSI according to the subgroups of pain (0-21 points), quality of life (0-12 points), and urinary symptoms (0-10 points). Patients were separated into three groups according to their symptom scores on the NIH-CPSI index as severe (>29), moderate (16-29), and mild dysfunction (0-15).

The four-glass test was implemented on patients who were likely to have CP/CPPS to localize the lower urinary tract infections. Specimens were acquired in the shape of: (1) the VB1 (first voided urine) that is approximately 10 ml and is used to provide information about urethral colonization, (2) the VB2 (midstream urine) that is used for middle and late sampling, (3) the EPS that expresses prostate secretion, and (4) the VB3 that is the first 10 ml of urine obtained after a prostate massage.

The four-glass test specimens were evaluated using direct microscopy and standard microbiological methods (Blood Agar and MacConkey Agar), and the PCR was also analyzed using the EPS or VB3 sample.

RESULTS

The average age of the patients was calculated as 37.7±7.4 (distribution of 22-65) years. The average of total NIH-CPSI score was calculated as 9.08 (distribution of 1-40) according to the subgroups of pain (0-21 points), quality of life (0-12 points), and urinary symptoms (0-10 points) (Table 1).

The NIH-CPSI severity was categorized as mild (0-15 points), moderate (16-29 points), and severe (>29 points) dysfunction with 134 (60%), 67 (30%), and 22 (10%) patients in each group, respectively. According to that, the frequency of chronic prostatitis category 2 was calculated as 7%.

Of the 3200 patients who were retrospectively scanned with cell culture and/or PCR method, reproduction and/or affirmative test results were determined in 223 of them. The ranking and distribution of pathogens, which were reproduced and/or whose PCR analysis was positive, have been summarized in Table 2 according to all acquired results.

DISCUSSION

Chronic bacterial prostatitis is responsible for 3%-4% of all cases of prostatitis (12). Together with *Escherichia coli*, which is the most important etiological factor, it was identified that Gram-positive microorganisms, such as *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *U. urealyticum*, and *C. trachomatis*, also played a role in the etiology (12). As a result of medical history and physical examination, if prostatitis is suspected, the four-glass test as defined by Meares and Stamey (2) has become the gold standard test for diagnosis (13). Owing to patients' discomfort and the strength of its clinical application, Nickel et al. (14) revealed a simpler two-glass scanning test to evaluate inflammation and infection, in which the prostatic fluid was collected before and after the prostatic massage.

Table 1. Subgroup values of NIH-CPSI groups in patients with chronic prostatitis

NIH-CPSI scores	Urinary	Pain	QoL
Mild dysfunction	3.13±2.54	2.64±3.03	1.63±1.35
Moderate dysfunction	4.79±3.12	11.37±3.83	5.27±1.80
Severe dysfunction	6.20±5.70	21.20±0.75	10.40±1.20

Table 2. Ranking and distribution of pathogens reproducing in the cell culture and/or are PCR positive

	Pathogen	No. (n)	Percentage (%)
Culture (84 patients)	<i>Escherichia coli</i>	27	12.1
	<i>Enterococcus faecalis</i>	18	8.1
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	15	6.7
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	10	4.5
	<i>Staphylococcus aureus</i>	5	2.2
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	4	1.8
	<i>Pseudomonas</i>	3	1.3
	<i>Trichomonas vaginalis</i>	2	0.9
PCR (139 patients)	<i>Chlamydia trachomatis</i>	24	10.8
	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	95	42.6
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	6	2.7
	<i>Mycoplasma hominis</i>	14	6.3

PCR: polymerase chain reaction

In a study by Lobel and Rodriguez (15), pathogenic microorganisms related to possible prostatitis were separated into five categories and identified as: (1) prostate pathogens that are commonly accepted, including Gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae (e.g., *Escherichia*, *Klebsiella*, and *Pseudomonas*); (2) possible prostate pathogens, including Gram-positive bacteria (e.g., *Enterococcus* and *Staphylococcus*); (3) possible prostate pathogens, such as coagulase-negative *Staphylococcus*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, anaerobic bacteria, yeast (*Candida*), and *Trichomonas*; (4) commonly known extraprostatic pathogens, such as *Lactobacillus* and *Corynebacterium*; and (5) biofilms, viruses, and cell wall deficient bacteria which cannot be reproduced in cultures.

In another study, based on 332 patients diagnosed with CBP, the two most identified agents in the EPS culture of 23 (44.3%) cases were *Enterococcus faecalis* and *E. coli* which was similar to our study (16). Despite that, the proportional excess of bacteria, which were reproduced in the cell culture, and the determination of a high ratio of *E. faecalis* are becoming dissimilar.

Ouzounova-Raykova et al. (17) examined the EPS of 98 patients between the ages of 23 and 66 years, where *C. trachomatis* positivity was found in three PCR analyzed samples, in which meanwhile cell culture positivity was determined in two of these three

samples. They reported that PCR analysis, in the determination of *C. trachomatis* as a CBP factor, is a more sensitive method than cell culture. Despite the view being supported that PCR is a more sensitive method, our study, which had the same average of age, differed with a higher detection rate of 10.8%. Nevertheless, many studies have revealed that the PCR method is at a high sensitivity for *C. trachomatis* (18).

In different studies that examined the factors causing CBP, it has been proven that *Mycoplasma* similar to *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis*, and *M. genitalium* actually colonize the genital system (19, 20). For this reason, *M. hominis* has been reported to be much rarer causing genitourinary system infections in men than women based on anatomic adjacency (18). With the determination of *M. hominis* in only 14 (6.3%) and *Mycoplasma genitalium* in 6 (2.7%) of 139 patients diagnosed with chronic prostatitis, these findings were supported by our own PCR results.

Genital system colonization in both sexes for *U. urealyticum* is common, but the prevalence identified in the EPS sample has been reported to be between 10% and 40% (21). In addition, in different studies, it has been shown that CBP caused by *U. urealyticum* is frequently identified as asymptomatic (20, 22). Despite this, we observed that most of the *U. urealyticum* cases of our study were symptomatic with multilevels and varieties and differed with a high determination ratio of 42.6% in CBP.

In another study that included 105 patients in which hospital-acquired pathogens of prostatitis were researched, culture positivity and PCR positivity were 12 (11%) and 37 (35%) cases, respectively. According to the culture results, the most frequently identified pathogens were *E. coli* with 48%, *E. faecium* with 20%, and *S. epidermidis* and *S. haemolyticus* with 13%, which revealed equivalent results with our study. However, considering PCR results when our study, which is community-acquired (outpatient clinic patients), is compared with this hospital-acquired study, it was observed that all pathogens except *U. urealyticum* were detected at higher ratios (8). This gives rise to the thought that in hospital-acquired prostatitis different to community-acquired disease, intracellular agents may be observed more frequently, which reveals the importance of PCR analysis, relative to this.

CONCLUSION

In a Turkish population, category 2 patients constitute 7% of all chronic prostatitis patients which is consistent with the NIH classification of prostatitis data. However, there are significant differences with the frequency and distribution of reproduced pathogens.

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

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

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

Hasta Onamı: Çalışmaya katılan hastalardan yazılı hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.A., B.Ç. ; Tasarım - R.G. ; Denetim - E.A., B.Ç. ; Kaynaklar - B.Ç., R.G. ; Malzemeler - M.G.A. ; Veri Toplama ve İşleme - M.G.A., E.A. ; Analiz ve Yorum - B.Ç. ; Literatür taraması - M.G.A., E.A. ; Yazıyı Yazan - E.A., M.G.A. ; Eleştirel İnceleme - R.G., B.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

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

REFERENCES

- Arda E, Cakiroglu B, Tas T, Ekici S, Uyanik BS. Use of the UPOINT Classification in Turkish Chronic Prostatitis or Chronic Pelvic Pain Syndrome Patients. *Urology* 2016; 97: 227-31. [\[CrossRef\]](#)
- Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968; 5: 492-518.
- Collins MM, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol* 1998; 159: 1224-8. [\[CrossRef\]](#)
- Bartoletti R, Cai T, Mondaini N, Dinelli N, Pinzi N, Pavone C, et al. Prevalence, incidence estimation, risk factors and characterization of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in urological hospital outpatients in Italy: results of a multicenter case-control observational study. *J Urol* 2007; 178: 2411-5. [\[CrossRef\]](#)
- Roberts RO, Lieber MM, Rhodes T, Girman CJ, Bostwick DG, Jacobsen SJ. Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men. *Urology* 1998; 51: 578-84. [\[CrossRef\]](#)
- Skerk V, Krhen I, Schonwald S, Cajic V, Markovinovic L, Roglic S, et al. The role of unusual pathogens in prostatitis syndrome. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 24 Suppl 1: S53-6. [\[CrossRef\]](#)
- Schaeffer AJ. Prostatitis: US perspective. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11: 205-11. [\[CrossRef\]](#)
- Choi YS, Kim KS, Choi SW, Kim S, Bae WJ, Cho HJ, et al. Microbiological etiology of bacterial prostatitis in general hospital and primary care clinic in Korea. *Prostate Int* 2013; 1: 133-8. [\[CrossRef\]](#)
- Dogan AN, Cakiroglu B, Hazar AI, Gozukucuk R, Uyanik BS. Can red cell distribution width and mean platelet volume serve as a marker for chronic prostatitis? *Int J Clin Exp Med* 2016; 9: 250-4.
- Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA*. 1999; 282: 236-7. [\[CrossRef\]](#)
- Giubilei G, Mondaini N, Crisci A, Raugei A, Lombardi G, Travaglini F, Del Popolo G, Bartoletti R. The Italian version of the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index. *Eur Urol* 2005; 47: 805-11. [\[CrossRef\]](#)
- Krieger J. Prostatitis, epididymitis and orchitis. 6th ed. Philadelphia: Elsevier's Health Sciences; 2005.
- Stevermer JJ, Easley SK. Treatment of prostatitis. *Am Fam Physician* 2000; 61: 3015-22, 3025-6.
- Nickel JC, Shoskes D, Wang Y, Alexander RB, Fowler JE, Jr., Zeitlin S, et al. How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *J Urol* 2006; 176: 119-24. [\[CrossRef\]](#)
- Lobel B, Rodriguez A. Chronic prostatitis: what we know, what we do not know, and what we should do! *World J Urol* 2003; 21: 57-63. [\[CrossRef\]](#)
- Heras-Canas V, Gutierrez-Soto B, Serrano-Garcia ML, Vazquez-Alonso F, Navarro-Mari JM, Gutierrez-Fernandez J. Chronic bacterial prostatitis. Clinical and microbiological study of 332 cases. *Med Clin (Barc)* 2016; 147: 144-7. [\[CrossRef\]](#)
- Ouzounova-Raykova V, Ouzounova I, Mitov I. May Chlamydia trachomatis be an aetiological agent of chronic prostatic infection? *Andrologia* 2010; 42: 176-81. [\[CrossRef\]](#)
- Guo H, Lu G, Zhang Q, Xiong X. Detection of chlamydia trachomatis by polymerase chain reaction assay in nonbacterial prostatitis. *Chin Med J (Engl)* 1997; 110: 177-9.
- Baseman JB, Tully JG. Mycoplasmas: sophisticated, reemerging, and burdened by their notoriety. *Emerg Infect Dis* 1997; 3: 21-32. [\[CrossRef\]](#)
- Uuskula A, Kohl PK. Genital mycoplasmas, including Mycoplasma genitalium, as sexually transmitted agents. *Int J STD AIDS* 2002; 13: 79-85. [\[CrossRef\]](#)
- Keck C, Gerber-Schafer C, Clad A, Wilhelm C, Breckwoldt M. Seminal tract infections: impact on male fertility and treatment options. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 891-903. [\[CrossRef\]](#)
- Potts JM, Sharma R, Pasqualotto F, Nelson D, Hall G, Agarwal A. Association of ureaplasma urealyticum with abnormal reactive oxygen species levels and absence of leukocytospermia. *J Urol* 2000; 163: 1775-8. [\[CrossRef\]](#)



Fleksibl Sistoskopide Lidokainli Üretral Jel ile Lidokainli Jel-İntramusküler Diklofenak Kombinasyonunun Analjezik Etkinliğinin Karşılaştırılması

Comparison of Local Anesthetic Efficacy of Lidocaine Gel and Lidocaine Gel-Intramuscular Diclofenac Combination in Patients Undergoing Flexible Cystoscopy

Arif Özkan¹ , Nusret Can Çilesiz¹ , Arif Kalkanlı¹ , Kadir Ömür Günseren² , Özkan Onuk³ , Aydın İsmet Hazar¹ , Mustafa Bahadır Can Balcı¹ 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

³Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Özkan A, Çilesiz NC, Kalkanlı A, Günseren KÖ, Onuk Ö, Hazar Aİ, et al. Comparison of local anesthetic efficacy of lidocaine gel and lidocaine gel-intramuscular diclofenac combination in patients undergoing flexible cystoscopy. *JAREM* 2018; 8(3): 157-60.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada fleksibl sistoskopi uygulanan erkek hastalarda %2 lidokainli jel ve %2 lidokainli jel-diklofenak kombinasyonunun ağrı üzerine etkilerini araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: 04/2016 ve 04/2017 tarihleri arasında altüriner sistem semptomları ve mesane tümörü nedeniyle kontrol fleksibl sistoskopi uygulanan erkek hastalar alındı. Aktif üriner enfeksiyonu olan, üretra darlığı olan, sistoskopi esnasında biyopsi, kateter çekme ya da yerleştirme gibi ilave işlem uygulanan, mükerrer sistoskopileri olan ve duyuşal nörolojik defisiti olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar kullanılan analjezi türüne göre 2 gruba ayrıldı. Grup I'deki 116 hastaya %2 lidokainli jel, grup II'deki 109 hastaya jele ilaveten intramusküler 75 mg diklofenak uygulandı. Jel grubunda işlemden 15 dakika önce ve hemen işlem öncesi üretraya 10'ar cc %2 lidokainli jel instile edildi. Diğer gruba ise aynı jel instilasyonuna ilaveten yarım saat önce intramusküler 75 mg diklofenak uygulandı. Tüm işlemler aynı ürolog tarafından gerçekleştirildi. İşlem sonrası hastalara VAS skorları dolduruldu ve gruplar karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup I'deki hastaların ortalama yaşları $61 \pm 13,1$ yıl iken Grup II'de $59 \pm 13,2$ yıldır ($p=0,060$). Ortalama işlem süresi Grup I'de $341 \pm 42,7$ ve Grup II'de $342 \pm 51,1$ saniyeydi ($p=0,586$). Gruplar arasında ağrı skorları arasında istatistiksel olarak fark saptandı. (Grup I: $6,1 \pm 2,5$, Grup II: $4,3 \pm 1,7$, $p < 0,001$).

Sonuç: Erkeklerde fleksibl sistoskopide %2 lidokainli jel kullanımına yarım saat önceden yapılan intramusküler diklofenak ilavesi ile sadece üretral jele nazaran daha etkili bir analjezi sağlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fleksibl sistoskopi, analjezi, lidokainli jel, diklofenak

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to investigate the effects of 2% lidocaine gel only and 2% lidocaine gel-diclofenac combination on pain in male patients undergoing flexible cystoscopy.

Methods: The records of male patients who underwent flexible cystoscopy for lower urinary system symptoms and bladder tumor control cystoscopy between April 2016, and April 2017, were reviewed. Patients with active urinary infection, urethral stricture, additional procedures during cystoscopy like biopsy, catheter withdrawal, or insertion, and sensory neurological defects were excluded from the study. Patients were divided into two groups according to the analgesic used. Overall, 116 patients in Group I were treated with 2% lidocaine gel, and patients in Group II were treated with 2% lidocaine gel and intramuscular diclofenac. In the gel group, 10 cc of 2% lidocaine gel was instilled into the urethra 15 min before the procedure and immediately before the procedure. In the other group, 75 mg diclofenac was intramuscularly administered 30 min before the 2% lidocaine gel instillation. All operations were performed by the same urologist. VAS scores were filled after the procedure, and the groups were compared.

Results: The mean age of the patients was 61 ± 13.1 years in Group I and 59 ± 13.2 years in Group II ($p=0.060$). The mean duration of the procedure was 341 ± 42.7 in Group I and 342 ± 51.1 in Group II ($p=0.586$). There was a statistically significant difference between the groups in pain scores (group I: 6.1 ± 2.5 ; group II: 4.3 ± 1.7 ; $p < 0.001$).

Conclusion: Intravenous administration of diclofenac, which was performed 30 min before the use of 2% lidocaine gel in males undergoing flexible cystoscopy, provides more effective analgesia than urethral gel alone.

Keywords: Flexible cystoscopy, analgesia, lidocaine gel, diclofenac

ORCID IDs of the authors: A.Ö. 0000-0001-6534-5403; N.C.Ç. 0000-0003-2115-698; A.K. 0000-0001-6509-4720; K.Ö.G. 0000-0001-8673-3093; Ö.O. 0000-0001-6497-0418; A.İ.H. 0000-0001-5193-2340; M.B.C.B. 0000-0003-0395-1154.



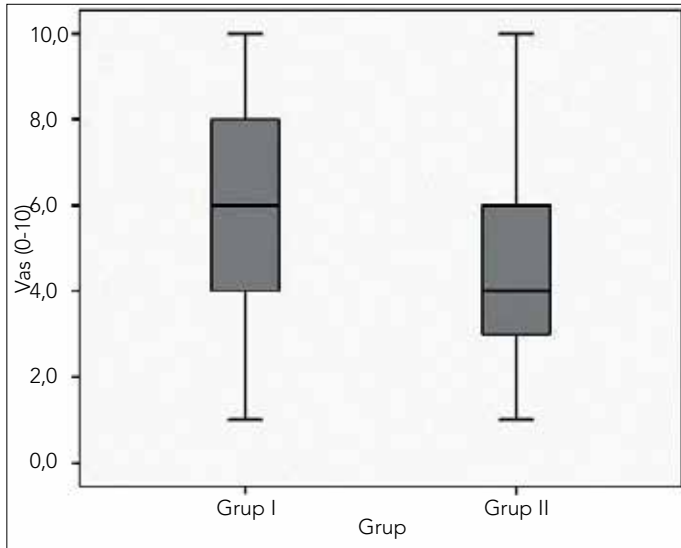
Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Arif Özkan,
E-posta: arifozk@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received Date: 19.03.2018 Kabul Tarihi / Accepted Date: 11.06.2018
© Telif Hakkı 2018 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
DOI: 10.5152/jarem.2018.2056

GİRİŞ

Günlük üroloji pratiğinde gerek alt üriner sistem semptomlarının teşhisi gerekse mesane tümörü teşhisi ve takiplerinde sistoskopi kolay, güvenilir ve efektif bir metod olarak yıllardır günün birlik işi olarak yapılmaktadır(1). 1990lı yılların ortalarına kadar genellikle rijit aletlerle yapılırken günümüzde fleksibl aletler ofis koşullarında kullanılmaktadır (2). İşlem ağrılı ve hasta açısından konforsuz bir durumdur. Fleksibl aletlerin kullanımıyla bu ağrı azalmıştır. Ancak genellikle ofis ortamında ya da poliklinik şartlarında yapılan bir müdahale olduğundan anestezi ve analjezi yönetimi oldukça önemlidir. Kadınlarda muhtemelen kısa üretral yoldan dolayı sistoskopi işlemi erkeklerle nazaran daha konforlu ve ağrısız olmaktadır (3). 1884'te ilk sistoskopi kokain anesteziyle yapıldıktan bugüne kadar en uygun analjezi ve anestezi araştırılmaktadır. Ancak, sistoskopi öncesinde kullanılan anestetik maddenin miktarı, cinsi ve anestezi süresiyle ilgili net bir fikir birliği yoktur. Günümüzde topikal lidokain jel hem lubrikan hem de lokal anestetik etkisinden dolayı sistoskopide en sık kullanılan maddedir (4). Ancak intramusküler non-steroidal anti-inflamatuvar (NSAII) ilaçların kullanımıyla alakalı çok veri yoktur.

Bu çalışmanın amacı; fleksibl sistoskopi yapılan erkek hastalarda hissedilen ağrının kontrolünde intraüretral lokal anestetik jelle ilaveten intramusküler diklofenak kullanımının üstün olup olmadığını ortaya koymaktır.



Şekil 1. Grup I ve Grup II'nin VAS dağılımları

YÖNTEMLER

Çalışmaya Nisan 2016-Nisan 2017 tarihleri arasında alt üriner sistem semptomları nedeniyle tanınan ya da mesane tümörü nedeniyle kontrol amaçlı fleksibl sistoskopi yapılan 209 erkek hasta incelendi. Çalışma Helsinki Bildirgesi' ne uygun olarak yapılmıştır. Aktif üriner enfeksiyonu olan, üretra darlığı olan, sistoskopi esnasında biyopsi, kateter çekme ya da yerleştirme gibi ilave işlem uygulanan, mükerrer sistoskopileri olan ve duyuşal nörolojik defisiti olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar kullanılan analjezi türüne göre demografik özellikleri benzer 2 gruba ayrıldı. Çalışmaya ilgili bilgilendirme ve yazılı onam alındıktan sonra hastalara işlem öncesi mesaneleri boşaltıldı. İlk gruptaki (Grup I) 116 hastaya %2 lidokainli jel, ikinci gruptaki (Grup II) 93 hastaya jelle ilaveten intramusküler 75 mg diklofenak uygulandı. Grup I' de işlemden 15 dakika önce ve hemen işlem öncesi üretraya 10 cc %2 lidokainli jel instile edildi, üretral kaçıışı engellemek amacıyla steril gaz kullanarak glans penisine kompresyon yapıldı. Grup II'ye ise aynı jel instilasyonuna ilaveten işlemden 30 dakika önce intramusküler 75 mg diklofenak uygulandı. Tüm işlemler aynı ürolog tarafından 15,5 f fleksibl sistoskopiyle gerçekleştirildi. İşlem sonrası yapılan işlem ile ilgili uygulama sırasında hissettikleri ağrı değerlendirmesi için kullanılan ve 10 aşamadan oluşan vizuel analog ağrı skalası (VAS) hakkında bilgi verildi skorlar kaydedildi ve gruplar karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov test ile ölçüldü. Nicel verilerin analizinde Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Analizlerde Statistical Package for Social Sciences versiyon 22.0 (IBM SPSS Corp.; Armonk, NY, USA) programı kullanıldı. İstatistiksel analizde p değeri 0,05'den küçük ise aradaki fark anlamlı kabul edildi (p<0,05).

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 209 hastanın 116'sine (%55,5) mesane tümörü nedeniyle kontrol sistoskopi, diğer 101 hastaya (%44,5) ise alt üriner semptomları nedeniyle diagnostik sistoskopi yapıldı. Grup I 116 hasta, Grup II 93 hasta içeriyordu. Grup I' de yaş ortalaması 61±13,1 (27-85 med:65) yıl iken Grup II'de 59±13,2 (28-83, med:60) yıl idi. Grup I' de sistoskopi süresi 341±42,7sn (250-400, med:350) saniye iken Grup II'de 342±51,1 (250-550, med:345) saniye idi. İki grup arasında yaş ve işlem süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,60 p=0,586). Grup I'de VAS değeri

Tablo 1. Çalışma gruplarının demografik ve klinik verileri

	Grup I (n=116)		Grup II (n=93)		p
	Ort.±SS	Med(Min-Maks)	Ort.±SS	Med(Min-Maks)	
VAS	6,1±2,5	6 (1-10)	4,3±1,7	4 (1-10)	0,000
Yaş	61±13,1	65 (27-85)	59±13,2	60 (28-83)	0,060
Süre (sn)	341±42,7	350 (250-400)	342±51,1	345 (250-550)	0,586
Sistoskopi nedeni					
Mesane tümörü kontrol,n(%)	60 (%51,7)		48 (%51,6)		0,987
AÜSS diagnostik, n(%)	56 (%48,3)		45 (%48,4)		

6,1±2,5 (1-10, med=6) iken Grup II'de 4,3±1,7 (1-10, med=4) idi. VAS değerlerine bakıldığında diklofenak yapılan grupta VAS değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p=0,000$) (Şekil 1). Grupların karşılaştırmalı verileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Lokal sistoskopi üroloji pratiğinde çok yaygın kullanılan bir prosedürdür (5). Rijit sistoskopi özellikle erkek hastalarda ağırlı bir işlem olduğundan sedasyon gereksinimi olabilecek bir işlemdir. Buna karşın fleksibl sistoskopi kolay, güvenli ve etkili bir yöntem olduğu kadar rijit sistoskopi ile karşılaştırıldığında daha ağrısız bir prosedürdür (6). Ayrıca fleksibl sistoskopi ile daha az kalibreli aletler kullanılmakta hasta konforunun yanı sıra artan hasta tolerasyonundan dolayı daha global bir görüş ile incelemek mümkün olmaktadır (7).

Sistoskopide üretral jel instilasyonu işlem kolaylığı ve ağrıyı azalttığından dolayı kullanılmaktadır. %2 yoğunlukta lidokain jel 1949'dan beri kullanılmaktadır (8). Sonrasında dozajlaması, uygulama süresi, ısı ve daha birçok parametreye çeşitli çalışmalarca incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda genellikle 10 mL'ye göre 20 mL lidokainli jelin ağrı açısından daha uygun olduğu gösterilmiş olup ortalama 16 mL uygulamanın en uygun miktar olduğu gösterilmiştir (9, 10). Yine çeşitli çalışmalar jelin üretrada 10-15 dak tutmanın minimal daha faydalı olduğu gösterilmiştir (4). Ancak transüretral topikal analjeziklerin mukozal emilimleri yavaş olduğundan 15-60 dak sonra maksimum seviyeye ulaşmaktadır (11). Hastalara transüretral olarak verilen lidokain jelin 15 dakikadan fazla olduğunda fleksibl sistoskopinin daha konforlu olduğu gösterilmiştir (12). Çalışmamızda 15 dak bekleme süresi ile toplamda 20 mL kullandık.

Lokal üreteroskopi pelvis içerisinde ancak kraniele doğru migrate olmuş J stent çekilmesi işlemi kadın ve erkeklerde ağrı açısından farksız sonuçlanırken, fleksibl sistoskopi erkeklerde muhtemel uzun üretral yol nedeniyle daha ağırlı bir işlemdir (13, 14). Çalışmamıza sadece erkek hastaları olarak uzun üretral yolu da katarak diklofenak etkinliğini göstermek istedik.

Komiya ve ark. (15) yaptıkları çalışmada oral zaltoprofen kullanımının lokal rijit sistoskopide ağrı skorunu etkili düşürdüğünü göstermiştir. Aynı şekilde oral diklofenak kullanımının lokal sistoskopiyle J stent çekilmesi işleminde, işlem esnasında ve sonrasındaki 24 saat boyunca ağrıyı azaltıcı etkisi olduğu gösterilmiştir (16). Nadeem ve ark. (17) yaptıkları bir fleksible sistoskopi çalışmasında supozituvur diklofenak kullanımının fleksibl sistoskopi işleminde ağrıyı etkili olarak azalttığını göstermişlerdir. Cerrahi travma sonrası periferik ağrı reseptörlerini duyarlı hale getiren prostaglandin salınımına neden olan siklooksijenaz-2 (COX-2) enzimi indüklenir. Sonrasında esas olarak N-metil-D-aspartat (NMDA) ve nörokinin reseptörleri üzerinden merkezi duyarlılaşma olur ve ağrı oluşur (18). NSAİİ'ler, cerrahi travmadan önce prostanooidlerin erken üretimini daha etkili bir şekilde inhibe ederek, hem periferik hem de merkezi duyarlılaşma ve hiperaljezinin gelişmesini engeller. Ayrıca nosiseptif impulsları bloke eder, opioidler tarafından nosiseptif nöronların eşliğini artırır, NMDA reseptör antagonistlerini kullanarak salınımını bloke eder ve lokal inflamasyonu bastırır. NSAİİ'lerle ağrısız cerrahi sonrası bir durum üretmek mümkündür (18, 19). Diklofenak ve zaltoprofen, benzer farmakokinetik profillere sahiptir. Oral olarak emilir ve proteinlere bağlanır. Bunlar yüksek oranda protein bağlı ve UGT2B7 ve CYP2C9 tarafından metabolize edilir. İlacın çoğu,

değişmemiş formda idrarda sadece küçük bir fraksiyonu elimine edilen gliko-konjuge ve sülfat metabolitlerine biyotransforme edilir. Diklofenak ve zaltoprofenin idrar yolunda lokal etkisi olmadığı bulunmuştur (20, 21). Çalışmada sadece intramusküler diklofenak kullanılmıştır. Diklofenak nonspesifik bir COX inhibitörüdür. Parenteral verilen diklofenak kısa sürede maksimal plazma seviyesine ulaşır ve etkisi oral uygulamalardan çok daha hızlı başlar (22). Hastalara önceden diklofenak verildiğinden kısa süre sonra analjezik etki başlar ve fleksibl sistoskopi lidokainli jelle ilave olarak daha konforlu ve ağrısız yapılabilir. Biz, çalışmamızda işlem öncesi intramusküler diklofenak kullanımının fleksibl sistoskopi öncesi ağrı azaltıcı olarak efektif olduğunun gösterdik.

SONUÇ

Intramusküler diklofenak fleksibl sistoskopide ağrıyı azaltmak amacıyla kullanılabilir basit ve etkili bir yöntemdir. Hem hasta uyumunu arttırdığından hem de ağrının daha iyi tolere edilebilmesinden dolayı fleksibl sistoskopi öncesi rutin kullanımını tavsiye etmekteyiz.

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

Hasta Onamı: Çalışmaya katılan hastalardan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

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

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

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

KAYNAKLAR

1. Bhomi KK, Rizal S, Pradhan M, Rijal A, Bhattachan CL. Pain during rigid cystoscopy: a prospective randomized controlled study comparing the benefit of cooled and room temperature lignocaine gel. Nepal Med Coll J 2011; 13: 55-7.

2. Burke DM, Shackley DC, O'Reilly PH. The community-based morbidity of flexible cystoscopy. *BJU Int* 2002; 89: 347-9. [\[CrossRef\]](#)
3. Pliskin MJ, Kreder KJ, Desmond PM, Dresner ML. Cocaine and lidocaine as topical urethral anesthetics. *J Urol* 1989; 141: 1117-9. [\[CrossRef\]](#)
4. Birch BR, Ratan P, Morley R, Cumming J, Smart CJ, Jenkins JD. Flexible cystoscopy in men: is topical anaesthesia with lignocaine gel worthwhile? *Br J Urol* 1994; 73: 155-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Gee JR, Waterman BJ, Jarrard DF, Hedican SP, Bruskewitz RC, Nakada SY. Flexible and rigid cystoscopy in women. *JSL S* 2009; 13: 135-8.
6. Fowler CG. Removal of ureteric stents with the flexible cystoscope. *Br J Urol* 1987; 60: 280. [\[CrossRef\]](#)
7. Denholm SW, Conn IG, Newsam JE, Chisholm GD. Morbidity following cystoscopy: comparison of flexible and rigid techniques. *Br J Urol* 1990; 66: 152-4. [\[CrossRef\]](#)
8. Haines JS, Grabstald H. Xylocaine; a new topical anesthetic in urology. *J Urol* 1949; 62: 901-2. [\[CrossRef\]](#)
9. Holmes M, Stewart J, Rice M. Flexible cystoscopy: is the volume and content of the urethral gel critical? *J Endourol* 2001; 15: 855-8. [\[CrossRef\]](#)
10. Brekkan E, Ehrnebo M, Malmström PU, Norlén BJ, Wirbrant A. A controlled study of low and high volume anesthetic jelly as a lubricant and pain reliever during cystoscopy. *J Urol* 1991; 146: 24-7. [\[CrossRef\]](#)
11. Ouellette RD, Blute R Sr, Jaffee S, Bahde C. Plasma concentrations of lidocaine resulting from instillation of lidocaine jelly into genitourinary tract prior to cystoscopy. *Urology* 1985; 25: 490-1. [\[CrossRef\]](#)
12. Choong S, Whitfield HN, Meganathan V, Nathan MS, Razack A, Gleeson M.A. Prospective, randomized, double-blind study comparing lignocaine gel and plain lubricating gel in relieving pain during flexible cystoscopy. *Br J Urol* 1997; 80: 69-1. [\[CrossRef\]](#)
13. Livadas KE, Varkarakis IM, Skolarikos A, Karagiotis E, Alivizatos G, Sofras F, et al. Ureteroscopic removal of mildly migrated stents using local anesthesia only. *J Urol* 2007; 178: 1998-2001. [\[CrossRef\]](#)
14. Goldfischer ER, Cromie WJ, Karrison TG, Naszkiewicz L, Gerber GS. Randomized, prospective, double-blind study of the effects on pain perception of lidocaine jelly versus plain lubricant during outpatient rigid cystoscopy. *J Urol* 1997; 157: 90-4. [\[CrossRef\]](#)
15. Komiya A, Endo T, Kobayashi M, Kim W, Araki K, Naya Y, et al. Oral analgesia by non-steroidal anti-inflammatory drug zaltoprofen to manage cystoscopy-related pain: A prospective study. *Int J Urol* 2009; 16: 874-80. [\[CrossRef\]](#)
16. Karthikeyan VS, Keshavamurthy R, Mallya A, Chikka Moga Siddaiah M, Kumar S, Chandrashekar CR. Efficacy of preprocedural diclofenac in men undergoing double J stent removal under local anesthesia: A double-blind, randomized control trial. *Indian J Urol* 2017; 33: 53-7.
17. Nadeem M, Ather MH. Effect of diclofenac suppository on pain control during flexible cystoscopy-A randomized controlled trial. *F1000Res* 2016; 5: 2834. [\[CrossRef\]](#)
18. Aida S, Baba H, Yamakura T, Taga K, Fukuda S, Shimoji K. The effectiveness of preemptive analgesia varies according to the type of surgery: A randomized, double-blind study. *Anesth Analg* 1999; 89: 711-6. [\[CrossRef\]](#)
19. Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: A meta-analysis. *Anesth Analg* 2005; 100: 757-73. [\[CrossRef\]](#)
20. Davies NM, Anderson KE. Clinical pharmacokinetics of diclofenac. Therapeutic insights and pitfalls. *Clin Pharmacokinet* 1997; 33: 184-213. [\[CrossRef\]](#)
21. Furuta S, Akagawa N, Kamada E, Hiyama A, Kawabata Y, Kowata N, et al. Involvement of CYP2C9 and UGT2B7 in the metabolism of zaltoprofen, a nonsteroidal anti-inflammatory drug, and its lack of clinically significant CYP inhibition potential. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 54: 295-303. [\[CrossRef\]](#)
22. Idkaidek NM, Amidon GL, Smith DE, Nijab NM, Hassan MM. Determination of the population pharmacokinetic parameters of sustained-release and enteric-coated oral formulations, and the suppository formulation of diclofenac sodium by simultaneous data fitting using NONMEM. *Biopharm Drug Dispos* 1998; 19: 169-74. [\[CrossRef\]](#)



Uzun Atlama Sırasında Görülen Diz Çevresi Yaralanmalarının Retrospektif Olarak Değerlendirmesi

Retrospective Evaluation of Injuries Around the Knee Region During Long Jump Attempt

Mustafa Çağlar Kır¹ , Mehmet Taner Özdemir² 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Anadolu Sağlık Merkezi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Kır MÇ, Özdemir MT Retrospective Evaluation of Injuries Around the Knee Region During Long Jump Attempt. JAREM 2018; 8(3): 161-6.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada amaç uzun atlama sporu sırasında görülen diz eklemi çevresi yaralanmalarının değerlendirilmesidir.

Yöntemler: Ocak 2005-Ocak 2012 tarihleri arasında uzun atlama sporu sırasında diz çevresi yaralanması nedeniyle acil servise başvuran 68 olgu retrospektif olarak incelendi. Tüm olgular kombine ya da izole şekilde yaralanan diz içi ve çevresi yapılar, uzun atlama mesafesi, yaralanan taraf, demografik veriler ve radyolojik bulgular açısından tarandı. Tüm yaralanmalar etkilenen anatomik yapıların sayısına göre üç grupta sınıflandırılarak değerlendirildi. Çalışma verilerinin değerlendirilmesinde Mann Whitney U, Pearson ki-kare test, Fisher's exact test ve Fisher-Freeman-Halton exact testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,01$ ve $p < 0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

Bulgular: Tüm olgular erkek olup yaş aralığı $23,25 \pm 2,82$ idi. Olguların %63,2'sinde sağ %26,8'inde sol taraf etkilenmişti. Efüzyon en sık tespit edilen radyolojik bulgu idi. Olguların %66,2'sinde ön çapraz bağ (ÖÇB), %63,3'ünde iç menisküs (İM), %25'inde iç yan bağ (İYB), %22,1'inde dış menisküs (DM), %11,7'sinde dış yan bağ (DYB), 10,3%'ünde ekstansör mekanizma ve %4,4'ünde arka çapraz bağ (AÇB) yaralanması tespit edildi. Yaralanma tarafı sağ olanlarda ÖÇB lezyonu görülme oranının yaralanma tarafı sol olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı ($p=0,016$; $p=0,014$). Atlama mesafesi ile yaralanmalar arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,076$).

Sonuç: Uzun atlama sporunda başta ön çapraz bağ ve iç menisküs olmak üzere tüm diz içi ve çevresi yapıların tek tek ya da kombine biçimde yüksek olasılıkla yaralanabildiği görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Uzun atlama, ön çapraz bağ, menisküs, spor yaralanması

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate sports injuries around the knee joint during long jump attempt.

Methods: A total of 68 patients admitted to emergency service due to knee injury during long jump attempt were retrospectively investigated between January 2005 and January 2012. All cases were evaluated in terms of isolated or combined injuries of the knee and surrounding structures, long jump distance, injury side, demographic data and radiological findings. All injuries were classified into three groups according to the number of damaged anatomical structures. Study data were statistically evaluated using the Mann-Whitney U test, Pearson chi-square test, Fisher's exact test, and Fisher-Freeman-Halton exact test. Significance was evaluated at $p < 0.01$ and $p < 0.05$.

Results: All patients were male, and the age range was 23.25 ± 2.82 years. The incidence of the left-side injury was 63.2%. Effusion was the common radiological finding. The incidence of anterior cruciate ligament injuries was the highest (66.2%), followed by that of the medial meniscus (63.3%), medial collateral ligament (25%), lateral meniscus (22.1%), lateral collateral ligament (11.8%), extensor mechanism (10.3%), and posterior cruciate ligament injuries (4.4%). The incidence of anterior cruciate ligament and medial collateral ligament injuries of the right side was significantly higher than that of the left side ($p=0.016$; $p=0.014$). No significant association was found between the long jump distance and injuries ($p=0.076$).

Conclusion: All structures of the knee joint, particularly the anterior cruciate ligament, medial meniscus, and medial collateral ligament, appeared to be at high risk of injury during long jump attempt.

Keywords: Long jump, anterior cruciate ligament, meniscus, sports injury

ORCID IDs of the authors: M.Ç.K. 0000-0002-5073-7401; M.T.Ö. 0000-0002-9355-1455.

GİRİŞ

Diz sportif aktivite sırasında en sık yaralanan vücut bölgesidir (1). Spor yaralanmalarının %40'ının diz eklemi ilgilendirdiği tahmin edilmektedir (2). Diz eklemi; kompleks anatomik ve biyomekanik özellikleri, zaman zaman aşırı yüklenmelere maruz kalabilmesi nedeniyle sık yaralanmaktadır (2). ÖÇB ve diğer bağların yaralanma-

sı, menisküs lezyonları, kemik iliği ödemi, ekstansör mekanizma yaralanmaları sportif aktiviteler sırasında sık görülebilmektedir. Bu yaralanmalar fizik tedavi ve cerrahi gerektirebilmesi, atletik performans ve zaman kayıpları, kronik ağrı, diz eklemine kalıcı fonksiyon kaybı gibi erken ve geç dönem sorunlara yol açabilmektedir (3, 4).



Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Mustafa Çağlar Kır,
E-posta: drcaglar@gmail.com

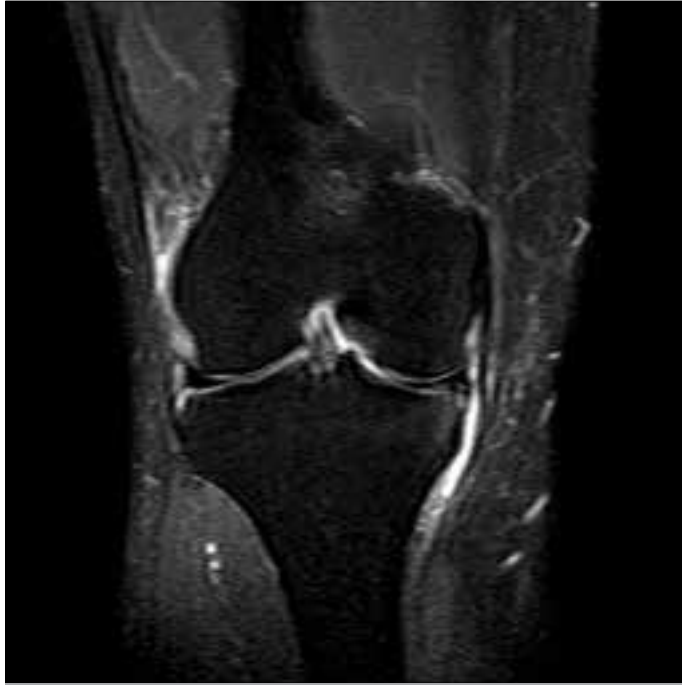
Geliş Tarihi / Received Date: 20.03.2018 Kabul Tarihi / Accepted Date: 19.04.2018
© Telif Hakkı 2018 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
DOI: 10.5152/jarem.2018.2062

Uzun atlama; hedefe yönelik yer değiştirme için bir hareket modeli, alt ekstremitte patlayıcı gücünü değerlendirmek için geniş kullanımı olan bir test ve ayrıca profesyonel bir spor dalıdır (5-7). Aynı zamanda askeri spor egzersizlerinin de bir parçası olarak Türk Silahlı Kuvvetlerinde uygulanmaktadır. Bu nedenle uzun atlama sırasında diz yaralanması geçiren olgular hastanelerin acil servislerine başvurmaktadır. Tek ayak üzerine deselerasyon sırasında dizin aşırı valgus ve ekstansiyona zorlanması bu yaralanmalara yol açabilmektedir.

Bu çalışmanın amacı uzun atlama esnasında oluşabilen diz çevresi yaralanmalarının retrospektif olarak değerlendirilebilmesidir. Uzun atlama esnasında gelişebilecek yaralanmaların belirlenmesi atletlerde ve askeri personelde önlem alınabilmesi açısından faydalı olabilir.

YÖNTEMLER

Ocak 2005-Ocak 2012 tarihleri arasında uzun atlama esnasında diz yaralanması nedeniyle acil servise başvuran 83 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmamız, 1964 Helsinki Deklaras-



Şekil 1. İç yan bağ ve iç menisküs zedelenmesini gösteren koronal MRI kesiti

Tablo 1. Olguların yaş, cinsiyet ve taraf gibi tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı

		Min-Maks	Ort±ss
Yaş		20-31	23,25±2,82
Atlama Mesafesi (metre)		3,20-5,50	3,95±0,52
		n	%
Taraf	Sağ	43	63,2
	Sol	25	36,8

Maks: maximum; Min: Minimum; Ort: ortalama; SS: standart sapma

yonundaki etik ilkelere uygun olarak yürütüldü. Daha önce geçirilmiş diz yaralanması ya da operasyon öyküsü olan, romatolojik ve nörolojik problemleri bulunan ve kayıtlarına ulaşılamayan 15 olgu çalışmadan çıkarıldı. Başvuru esnasında olguların detaylı anamnezi, uzun atlama mesafesi, atletik tecrübesi ve yaralanan tarafı kaydedildi. Etkilenen ekstremitenin ayrıntılı fizik ve radyolojik muayene bulguları değerlendirildi. Diz iki yönlü, tünel ve patella tanjansiyel grafler tüm olgulardan standart olarak alındı. Ciddi yaralanmalarda ileri tetkik amacı ile manyetik rezonans (MRI), bilgisayarlı tomografi (CT), elektromiyografi (EMG) ve doppler ultrasound gibi ek tetkikler uygulandı.

Yaralanmanın ciddiyetini ortaya koyabilmek için olgular üç gruba ayrıldı.

Grup 1 (Hafif): Ligament, kemik, tendon ya da menisküsten yalnızca biri etkilenmiş.

Grup 2 (Orta): İki anatomik yapı etkilenmiş.

Grup 3 (Ciddi): İki'den fazla anatomik yapı etkilenmiş.

Kemik iliği ödemi grade 1-2 medial ve İYB yaralanmaları, grade 1-2 menisküs lezyonları, kısmi ekstansör mekanizma yaralanmaları yükten kurtarma, anti inflamatuvar ilaçlar ve fizik tedavi yöntemleri ile tedavi edildi. İzole ÖÇB yaralanmalarına iki ay süre ile fizik tedavi ve konservatif tedavi uygulandı. Konservatif tedaviye rağmen nüks eden olgularda ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu yapıldı. Total ekstansör mekanizma yaralanması, femur distal bölge kırığı evre 3-4 menisküs lezyonu kombine bağ yaralanması cerrahi olarak tedavi edildi. Cerrahi tedavinin ayrıntıları bu çalışmanın konusu içinde incelenmedi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson ki-kare test, Fisher's exact test ve Fisher-Freeman-Halton exact test kullanıldı. Parametreler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık p<0,01 ve p<0,05 düzeylerinde değerlendirildi.

BULGULAR

Uzun atlama sporu sırasında diz çevresi yaralanması tespit edilen 68 erkek olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Yaş aralığı 20 ve 31 arasında olup ortalaması 23,25±2,82 idi (Tablo 1). Olguların %63,2'sinde sağ %26,8'inde sol taraf etkilenmişti. Olguların tamamının diz MRI incelemesi ve iki yönlü grafleri mevcuttu. 12 olgunda diz usg'si mevcuttu. Efüzyon en sık tespit edilen radyolojik bulgu idi (88,2%). İzole ya da kombine bağ zedelenmesi, menisküs yırtığı, kemik iliği ödemi, baker kisti, peroneal sinir paralizisi, kemik avulsiyonu, ekstansör mekanizma zedelenmesi, tenosinovit, distal femur kırığı diğer görülen yaralanmalardı. ÖÇB'in %66,2 (n=45), İM'ün %63,2 (n=43), İYB'in %25 (n=17), DM'ün %22,1 (n=15), DVB'in %11,8 (n=8), AÇB'in %6 (n=4) ve ekstansör mekanizmanın da %10,3 (n=7) oranında zedelenildiği tespit edildi (Tablo 2).

Olguların %85 (n= 58) ünde birden fazla anatomik yapının etkilendiği kombine yaralanmalar mevcuttu. ÖÇB lezyonu %73,3 oranında kemik iliği ödemi, %64,4 (n=29) oranında İM lezyonu, %28,9 (n=13) oranında ise İYB yaralanması ve %24,4 (n=11) oranında DM lezyonu ile birliktelik gösteriyordu (Tablo 3) (Şekil 1-3).

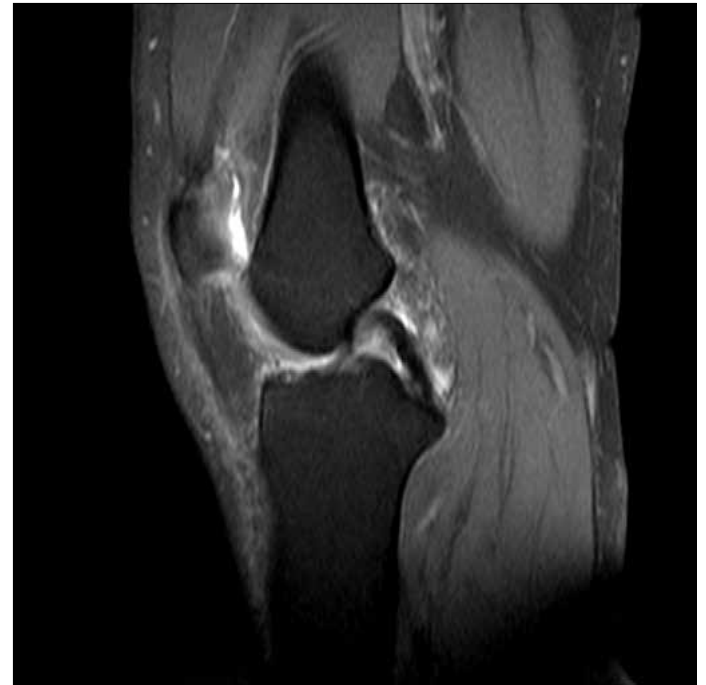
İzole İM yırtığı (%47,1) en sık tespit edilen menisküs yırtığı idi. Combine İM ve DM zedelenmesi (%16,2) ve izole DM lezyonu (%5,9) sırasıyla takip etmekteydi (Tablo 2). DM yaralanmasının İM lezyonuna oranı 1/3 idi.

Tablo 2. Diz çevresi görülen yaralanmalar ile ilgili dağılımlar

		n	%
Kemik iliği ödemi		46	67,6
Efüzyon		60	88,2
Menisküs Yırtığı	Yok	21	30,9
	DM	4	5,9
	İM	32	47,1
	İM+DM	11	16,2
Menisküs Yarlanması	DM	15	22,1
	İM	43	63,2
Bağ Yaralanması	Yok	14	20,6
	ÖÇB	30	44,1
	DYB	3	4,4
	İYB	3	4,4
	ÖÇB+AÇB	1	1,5
	ÖÇB+DYB	2	2,9
	ÖÇB+İYB	12	17,6
	AÇB+DYB	2	2,9
	AÇB+İYB	1	1,5
	DYB+İYB	1	1,5
Bağ Yaralanması	ÖÇB	45	66,2
	DYB	8	11,8
	İYB	17	25,0
	AÇB	4	6,0
	Baker Kist	5	7,4
	Avulsiyon Kırığı, peroneal paralizi	2	2,9
	Distal Femur Kırığı	1	1,5
	Ekstansor Mekanizma Yaralanması	7	10,3
Pes Anserinus Tenosinovit	1	1,5	

AÇB: arka çapraz bağ; DM: dış menisküs; DYB: dış yan bağ; İM: iç menisküs; İYB: iç yan bağ; ÖÇB: ön çapraz bağ

Çalışmamızda yaralanan diz içi yapılar ile burkulan taraf arasında ilişki olup olmadığı da değerlendirildi. Buna göre taraf ile kemik iliği ödemi, efüzyon, menisküs lezyonu, DYB ve AÇB yaralanmaları arasında herhangi bir anlamlı fark yoktu (Tablo 4). Ancak yaralanma tarafı sağ olanlarda ÖÇB lezyonu görülme oranının yaralanma tarafı sol olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (effect size w: 0,293; post-hoc power: 0,676; p:0,016; p<0,05). Yine yaralanma tarafı sağ olanlarda, İYB lezyonu görülme oranının yaralanma tarafı sol olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi (effect size w:0,299; post-hoc power: 0,694; p: 0,014; p<0,05). Bugünkü çalışmada atlama mesafesi de değerlendirildi. Atlama mesafesi ile yaralanma şiddeti ile ilgili herhangi bir ilişki saptanmadı (Tablo 5).



Şekil 2. Ön çapraz bağ yaralanmasını gösteren sagittal MRI kesiti

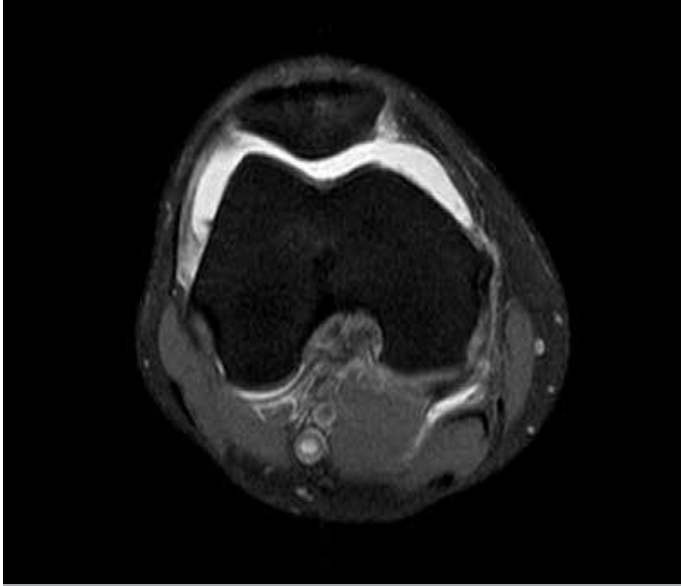
Tablo 3. Ön çapraz bağ lezyonu ile birlikte görülen diğer yaralanmalar

	ÖÇB Yaralanması		*p
	-	+	
	n (%)	n (%)	
DM	4 (17,4)	11 (24,4)	0,507
İM	14 (60,9)	29 (64,4)	0,772
İYB	4 (17,4)	13 (28,9)	0,300
DYB	5 (21,7)	3 (6,7)	^b 0,109
AÇB	3 (13,0)	0 (0,0)	^b 0,035
Ekstansor Mekanizma	4 (17,4)	3 (6,7)	^b 0,215

AÇB: arka çapraz bağ; DM: dış menisküs; DYB: dış yan bağ; İM: iç menisküs; İYB: iç yan bağ; *Pearson ki-kare test

Ön çapraz bağ yırtığı ile görülen İYB yaralanması en sık görülen bağ lezyonu kombinasyonu idi. İki olguda avulsiyon fraktürü ile birlikte peroneal geçici paralizisi mevcuttu. Ekstansör mekanizma (%10,3) yaralanması ve bir olguda distal femur kırığı tespit edilen diğer ciddi problemlerdi.

Olguların %60,3'üne cerrahi uygulanırken %39,7 konservatif olarak tedavi edildi (Şekil 4, 5). Total ekstansör mekanizma yaralanması olan bir, kombine ekstansör mekanizma yaralanması ve ÖÇB yaralanması olan bir olgu ve distal femur kırığı tespit edilen iki olgu ilk 48 saatte cerrahi olarak tedavi edildi.



Şekil 3. Eklem içi efüzyonu gösteren aksiyel MRI kesiti



Şekil 4. Ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu sonrası diz ön-arka grafi

Tablo 4. Yaralanma tarafına göre olguların değerlendirilmesi

		Taraf		p
		Sağ (n=43)	Sol (n=25)	
		Ort±ss	Ort±ss	
Yaralanma sayısı; medyan (IQR)		3,0 (2,0-4,0)	2,0 (2,0-3,5)	0,085
		n (%)	n (%)	
Kemik İliği Ödemi		32 (74,4)	14 (56,0)	0,117
Efüzyon		39 (90,7)	21 (84,0)	0,453
Menisküs Yırtığı	DM	8 (18,6)	7 (28,0)	0,368
	İM	28 (65,1)	15 (50,0)	0,673
Bağ Yaralanması	ÖÇB	33 (76,7)	12 (48,0)	0,016*
	DYB	3 (7,0)	5 (20,0)	0,133
	İYB	15 (34,9)	2 (8,0)	0,014*
	AÇB	1 (2,3)	2 (8,0)	0,550
Yaralanma Sınıflaması	1	5 (11,6)	5 (20,0)	0,480
	2	18 (41,9)	12 (48,0)	0,623
	3	20 (46,5)	8 (32,0)	0,241

*Pearson ki-kare test; †Mann Whitney U test; ‡Fisher's exact test; *p<0,05

Ort: ortalama; SS: standart sapma; AÇB: arka çapraz bağ; DM: dış menisküs; DYB: dış yan bağ; İM: iç menisküs; İYB: iç yan bağ; ÖÇB: ön çapraz bağ



Şekil 5. Ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu sonrası diz yan grafi

Tablo 5. Atlama mesafesi ile yaralanmalar arası ilişkinin incelenmesi

		Yaralanma sayısı
Atlama mesafesi	r	0,216
	p	0,076

r: spearman korelasyon katsayısı

TARTIŞMA

Diz kompleks anatomik ve biyomekanik özellikleri nedeniyle spor yaralanmalarından en sık etkilenen eklemdir (8). Kas, tendon, ligaman ve eklem kapsülü birlikte diz eklemine statik ve dinamik stabilitesine katkıda bulunmaktadır (9). Sportif aktivite sırasında oluşabilecek anormal yüklenme ve hareket paterni bu stabiliteyi bozarak eklem çevresinde aşırı kullanma yaralanmasına yol açabi-

lir (9). Örneğin Kuikka ve ark. (10) Finlandiya Ordusunda akut spor yaralanmalarını inceledikleri araştırmalarında en sık sırasıyla ekstansör mekanizma yaralanması (%22), menisküs yırtığı (%2), ÖÇB-AÇB (%19), İYB-DYB (%9) ve kıkırdak lezyonu (%2) tespit etmiştir. Majewski ve ark. (2) ise geniş olgu sayılı retrospektif çalışmalarında tüm spor yaralanmalarının 39,8% inin diz eklemine ilgilendirdiğini; en sık ise ÖÇB yaralanması (%20) ile karşılaştığını belirtmiştir. Daha sonra sırasıyla medial menisküs, lateral menisküs, medial kolateral ligaman, lateral kolateral ligaman ve arka çapraz bağın yaralandığını tespit etmiştir (2). Bugünkü çalışma da ise uzun atlama sırasında sırasıyla ÖÇB'in %66,2, İM'ün %63,3, İYB'in %25, DM'ün %22,1, DYB'in %11,7, AÇB'in %4,4 ve ekstansör mekanizmanın da %10,3 oranında zedelendiği görülmüştür. Bu oranların literatürün üzerinde seyretmesi dikkat çekicidir (2, 10). Başta ÖÇB ve İM olmak üzere bütün diz içi yapıların uzun atlama esnasında yüksek risk altında olabileceği görülmektedir. Tek ayak üzerine inme esnasında distal segment fikse iken dizin valgus ve ekstansiyona zorlanması, pivot yaralanması ya da her iki mekanizmanın kombinasyonu bu duruma yol açıyor olabilir (11, 12). Bu konu ile ilgili biyomekanik ve geniş olgu serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ön çapraz bağ spor pratiğinde en sık yaralanan diz içi yapıdır (13). Atletik aktivite sırasında atlama, dönme ve yavaşlama ÖÇB yaralanmasına yol açabilir (13). Majewski ve ark. (2) ÖÇB ile birlikte en sık görülen yaralanmanın medial menisküs yırtığı olduğunu belirtmiştir. Sırasıyla İYB, DM, AÇB ve DYB yaralanmaları da ÖÇB yırtığı ile birlikte tespit edilmiş diğer yaralanmalar olarak bildirilmektedir (14). PA ve ark da ÖÇB yaralanmalarının en sık menisküs lezyonları (%37) ile birlikte olduğunu belirtmiştir. Bizim çalışmamızda ise ÖÇB lezyonu olan olguların %62,2'sinde medial menisküs, %28,8'inde İYB, %20 DM, %4,4'ünde DYB ve %1,5'inde ise AÇB yaralanması tespit edilmiştir. Uzun atlama sporunda ÖÇB yaralanmasının menisküs ve diğer bağlarla birlikte görülebilme olasılığının yüksek olduğu dikkati çekmektedir. Bu durum kesin olmamakla birlikte uzun atlama sporunda, eklem içi ani ve yüksek enerjili yüklenmeye bağlı olabilir.

Literatürde farklı sporlarda farklı diz içi yapıların yaralanma olasılığının yüksek olabileceği belirtilmektedir. Örneğin futbolda yaralanma ihtimali en yüksek yapı ÖÇB olarak belirtilmiştir (3). 2015 tarihli bir başka araştırma da ise buz hokeyinde en sık yaralanan diz içi yapının İYB olduğu saptanmıştır (14). Menisküs yırtıklarının ise atletizm ve futbol gibi sporlarda yoğun olarak görülebildiği bildirilmektedir (15). Bu çalışma da da ÖÇB ve menisküs lezyonlarının diğer yapılara göre daha sık olduğunu ve kombine yaralanma olasılığının yüksek olduğunu saptandı.

Kemik iliği ödemi MRI değerlendirilmesinde kemik iliği sinyalinin artışı olarak tanımlanmaktadır. Bu durumun güçlü kompresif yüklenmeye bağlı olduğu ve ön çapraz bağ yaralanması ile birlikte görülme olasılığının %80-84 oranlarında olabildiği bildirilmiştir (16, 17). Her ne kadar kemik iliği ödemi olan olgularda yüksek ağrı düzeylerinden bahsedilmekte ise de uzun dönem fonksiyonel sonuçlar üzerine etkisi bilinmemektedir (18). Bugünkü çalışma da ön çapraz bağ yaralanmasına literatür ile uyumlu olarak %73,3 oranında kemik iliği ödemi eşlik ediyordu.

Çalışmamızda yaralanan diz içi yapılar ile burkulan taraf arasında ilişki olup olmadığı da değerlendirildi. Buna göre taraf ile kemik iliği ödemi, efüzyon, menisküs lezyonu, DYB ve AÇB yaralanmaları arasında herhangi bir anlamlı fark yoktu (Tablo 4). Ancak yaralanma

tarafı sağ olanlarda ÖÇB lezyonu görülme oranının yaralanma tarafı sol olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (effect size w: 0,293; post-hoc power: 0,676; p:0,016; p<0,05). Yine yaralanma tarafı sağ olanlarda, İYB lezyonu görülme oranının yaralanma tarafı sol taraf olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi (effect size w: 0,299; post-hoc power: 0,694; p:0,014; p<0,05). Kesin olmamakla birlikte bu durum uzun atlamanın iniş fazında sağ tarafa daha fazla yüklenmesi ve merkezi sinir sistemi ile ilişkili olabilir.

Literatürde uzun atlama sporunda atlama mesafesi ile görülen yaralanmaları değerlendiren herhangi bir araştırma bulunamadı. Bu çalışmada ise atlama mesafesi ile diz çevresi yaralanmalarının sayısı ve şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (p=0,76) (Tablo 5). Kesin olmamakla birlikte bu yaralanmalar uzun atlama mesafesinden çok atlama tekniğindeki hatalara bağlı olabilir.

Retrospektif bir çalışma olması, görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen olguların tamamına cerrahi uygulanmaması nedeniyle teyit edilememesi çalışmamızın majör kısıtlayıcılarıdır. Profesyonel uzun atlamacıların değerlendirilememesi yalnızca erkek olguların çalışmaya dahil edilmesi diğer eksikler olarak görülmektedir.

SONUÇLAR

Sonuç olarak, uzun atlama sporu esnasında ön çapraz bağ ve medial menisküs olmak üzere tüm diz içi yapılar yüksek olasılıkla risk altındadır. Yine birden fazla yapının etkilendiği yüksek enerjili kombine zedelenmelere de sık rastlanabilmektedir.

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

Hasta Onamı: Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hastalardan onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.Ç.K., M.T.Ö.; Tasarım - M.Ç.K., M.T.Ö.; Denetleme - M.Ç.K., M.T.Ö.; Kaynaklar - M.Ç.K.; Malzemeler - M.Ç.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - M.Ç.K.; Analiz ve/veya Yorum - M.Ç.K., M.T.Ö.; Literatür Taraması - M.Ç.K.; Yazıyı Yazan - M.Ç.K.; Eleştirel İnceleme - M.Ç.K., M.T.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

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

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

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

KAYNAKLAR

1. Nilstad A, Andersen TE, Bahr R, Holme I, Steffen K. Risk Factors for Lower Extremity Injuries in Elite Female Soccer Players. *Am J Sports Med* 2014; 42: 940-8. [CrossRef]
2. Majewski M, Susanne H, Klaus S. Epidemiology of athletic knee injuries: A 10-year study. *Knee* 2006; 13: 184-8. [CrossRef]
3. Hootman JM, Dick R, Agel J. Epidemiology of collegiate injuries for 15 sports: Summary and recommendations for injury prevention initiatives. *J Athl Train* 2007; 42: 311-9.
4. Etnoyer J, Cortes N, Ringleb SI, Van Lunen BL, Onate JA. Instruction and jump-landing kinematics in college-aged female athletes over time. *J Athl Train* 2013; 48: 161-71. [CrossRef]
5. Brumitt J, Heiderscheit BC, Manske RC, Niemuth PE, Rauh MJ. Lower extremity functional tests and risk of injury in division iii collegiate athletes. *Int J Sport Phys Ther* 2013; 8: 216-27.
6. Panteli FN, Theodorou A, Pilianidis T, Smirniotou A. Locomotor control in the long jump approach run in young novice athletes. *J Sports Sci* 2014; 32: 149-56. [CrossRef]
7. Surakka J, Aunola S, Nordblad T, Karppi SL, Alanen E. Feasibility of power-type strength training for middle aged men and women: Self perception, musculoskeletal symptoms, and injury rates. *Br J Sports Med* 2003; 37: 131-6. [CrossRef]
8. Cimino F, Volk BS, Setter D. Anterior cruciate ligament injury: Diagnosis, management, and prevention. *Am Fam Physician* 2010; 82: 917-22.
9. Steinbrück K. Epidemiology of sports injuries--25-year-analysis of sports orthopedic-traumatologic ambulatory care. *Sportverletz Sportschaden* 1999; 13: 38-52. [CrossRef]
10. Kuikka PI, Pihlajamaki HK, Mattila VM. Knee injuries related to sports in young adult males during military service - Incidence and risk factors. *Scand J Med Sci Sport* 2011; 23: 281-7. [CrossRef]
11. Alentorn-Geli E, Myer GD, Silvers HJ, Samitier G, Romero D, Lazaro-Haro C, et al. Prevention of non-contact anterior cruciate ligament injuries in soccer players. Part 1: Mechanisms of injury and underlying risk factors. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2009; 17: 705-29. [CrossRef]
12. Shimokochi Y, Shultz SJ. Mechanisms of noncontact anterior cruciate ligament injury. *J Athl Train* 2008; 43: 396-408. [CrossRef]
13. LaBella CR, Hennrikus W, Hewett TE; Council on Sports Medicine and Fitness, and Section on Orthopaedics. Anterior cruciate ligament injuries: diagnosis, treatment, and prevention. *Pediatrics* 2014; 133: e1437-50. [CrossRef]
14. Nicolini AP, Carvalho RT, Matsuda MM, Sayum Filho J, Cohen M. Common injuries in athletes' knee: experience of a specialized center. *Acta Ortop Bras* 2014; 22: 127-31. [CrossRef]
15. Tuominen M, Stuart MJ, Aubry M, Kannus P, Parkkari J. Injuries in men's international ice hockey: A 7-year study of the International Ice Hockey Federation adult World Championship tournaments and Olympic Winter Games. *Br J Sports Med* 2015; 49: 30-6. [CrossRef]
16. Yoon KH, Yoo JH, Kim K-I. Bone contusion and associated meniscal and medial collateral ligament injury in patients with anterior cruciate ligament rupture. *J Bone Joint Surg Am* 2011; 93: 1510-8. [CrossRef]
17. Dunn WR, Spindler KP, Amendola A, Andrich JT, Kaeding CC, Marx RG, et al. Which preoperative factors, including bone bruise, are associated with knee pain/ symptoms at index anterior cruciate ligament reconstruction (ACLR)? A multicenter orthopaedic outcomes network (MOON) aclr cohort study. *Am J Sports Med* 2010; 38: 1778-87. [CrossRef]
18. Papalia R, Torre G, Vasta S, Zampogna B, Pedersen DR, Denaro V, et al. Bone bruises in anterior cruciate ligament injured knee and long-term outcomes. A review of the evidence. *Open access J Sport Med* 2015; 6: 37-48.



Prostat Biyopsisi Sonrası Görülen Erektile Disfonksiyon ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Erectile Dysfunction and Risk Factors After Prostate Biopsy

Aydın İsmet Hazar , Nusret Can Çilesiz 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Hazar Aİ, Çilesiz NC. Evaluation of Erectile Dysfunction and Risk Factors After Prostate Biopsy. JAREM 2018; 8(3): 167-70.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada transrektal prostat biyopsi (TRUS-Bx) öncesi ve sonrası hastaların erektil fonksiyonundaki değişimi ve bu değişime etki edebilecek faktörleri değerlendirdik.

Yöntemler: Kliniğimizde 6 aylık süre içinde TRUS-Bx yapılan toplam 126 hasta değerlendirildi. İlk değerlendirmede prostat kanseri teşhisi alanlar, daha önce biyopsi yapılmış olanlar ve re-biyopsi yapılacak olanlar dahil edilmedi. Tüm hastaların işlem öncesi Uluslararası Erektile İndeksi-5 (IIEF-5), Uluslararası prostat semptom skoru (IPSS), prostat volümü (PV), prostat spesifik antijen (PSA) değerleri ve işlem sırasında vizüel analog skala (VAS) değerleri kaydedildi ve işlem sonrası 1., 3. ve 6. aydaki IIEF skorları kaydedildi. Hastalara kontrollerinde komplikasyonları sorgulanıp not edildi. Çalışma sonunda veriler toplanıp istatistiksel analiz yapıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ort. $65,5 \pm 2,56$ olarak hesaplandı. Hastaların biyopsi öncesi ort. PSA değeri $8,1 \pm 0,84$ ng/ml, IIEF skoru $23,49 \pm 2,14$, IPSS değeri $10,2 \pm 0,95$, prostat volümü $55 \pm 4,3$ cc olarak hesaplandı. Başlangıca göre biyopsi sonrası 1. aydaki ort. IIEF skoru $19,03 \pm 1,8$ istatistiksel anlamlı olarak düşük saptandı ($p=0,023$) Üçüncü ve 6. aydaki IIEF skorlarında ise ($22,1 \pm 2,1$ vs $22,5 \pm 2,08$) başlangıca göre fark saptanmadı ($p>0,05$). IPSS değerlerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların 1. aydaki IIEF skoru ve erektil disfonksiyon (ED) derecesindeki kötüleşmenin IPSS, PV, yaş, VAS ve PSA değerlerinden bağımsız olduğu hesaplandı. Biyopsi sonrası komplikasyon gelişen (hematüri, hematospermi, üriner retansiyon, üriner sistem enfeksiyonu) 58 hastanın ve gelişmeyen 68 hastanın 1. ay ort. IIEF değerleri ($17,8 \pm 0,9$; vs $21,95 \pm 0,68$;) arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0,038$).

Sonuç: TRUS-biyopsi yapılan hastalarda özellikle erken dönemlerde erektil fonksiyonda kayıp görülebilmektedir. Ancak bu kötüleşme biyopsi sonrası 6. aya kadar neredeyse tamamen düzelmektedir. Bu erektil fonksiyon kaybı komplikasyon gelişen hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha fazla görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisi, erektil disfonksiyon, prostat biyopsisi komplikasyonları

ABSTRACT

Objective: In this study, we evaluated changes in the erectile function of patients before and after transrectal prostate biopsy (TRUS-Bx) and factors that could effect this change.

Methods: In total, 126 patients who underwent TRUS-Bx for 6 months were evaluated. Those who were diagnosed with prostate cancer, those who had previously undergone biopsy, and those who were re-biopsied were not included. Values of International Erectile Index-5 (IIEF-5), International Prostate Symptom Score (IPSS), prostate volume (PV), prostate specific antigen (PSA), and visual analogue scale (VAS) were recorded before the procedure in all patients. IIEF scores recorded at 1st, 3rd, and 6th months post-procedure. Complications of disease controls were questioned and noted. At the end of the study, data were collected and statistically analyzed.

Results: Mean patient age was 65.5 ± 2.56 years. Initially, mean PSA value was 8.1 ± 0.84 ng/mL, IIEF was 23.49 ± 2.14 , IPSS was 10.2 ± 0.95 , and PV was 55 ± 4.3 . The mean IIEF scores of 1st month was significantly lower than pre-biopsy values ($p=0.023$). Mean IIEF scores at the 3rd and 6th months were not significantly different from pre-biopsy values ($p>0.05$). There was no statistically significant difference in IPSS values after biopsy compared to pre-biopsy ($p>0.05$). The decline in the IIEF score at 1st month was independent of IPSS, PV, age, VAS and PSA values. The mean IIEF values of the patients who developed complications at the 1st month after biopsy were significantly lower than those without complications (17.8 ± 0.9 vs 21.95 ± 0.68).

Conclusion: After TRUS-Bx, erectile dysfunction may be seen in early periods. This loss of erectile function was statistically more significant in patients with complications.

Keywords: Transrectal ultrasound guided prostate biopsy, erectile dysfunction, complications of prostate biopsy

ORCID IDs of the authors: A.İ.H. 0000-0001-5193-2340.0001-5193-2340; N.C.Ç. 0000-0003-2115-698X.



Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Nusret Can Çilesiz,
E-posta: nusretcancilesiz@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received Date: 23.03.2018 Kabul Tarihi / Accepted Date: 11.06.2018
© Telif Hakkı 2018 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
DOI: 10.5152/jarem.2018.2066

GİRİŞ

Prostat kanserinin en fazla tanı konulduğu yöntem transrektal ultrason (TRUS) kılavuzluğunda yapılan prostat biopsisidir. Bu yöntem ilk defa 1989 yılında Hodge ve ark. (1) tarafından tanımlanmıştır. Bu yöntem zaten prostat kanseri şüphesi olan hastalarda çok rahatsız edici olabilmektedir (2). Prostat biopsisinden sonra alınan kor sayısı ile ilgili olarak hematüri, hematospermi, ağrı, üriner sistem enfeksiyonu ve akut üriner retansiyon görülebilmektedir (3).

Eretil disfonksiyon (ED) TRUS-Bx sonrası görülebilir. Prostat biopsisi eretil disfonksiyon ilişkisini saptayan birçok çalışma yayınlanmıştır. Bu komplikasyon ile ilgili üretilen teoriler ve hipotezler bulunsada kesin mekanizma hakkında görüş birliği yoktur (4). Bu çalışmamızda, biz prostat biopsisi sonrası eretil disfonksiyon görülme oranını ve risk faktörlerini değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER

Çalışmaya Mayıs-Aralık 2017 tarihlerinde prostat biopsisi yapılan hastalar dahil edildi. Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar işlem hakkında ve gelişebilecek yan etkiler hakkında bilgilendirildi. Dahil edilen hastalardan çalışma hakkında aydınlatılmış onam alındı. Prostat kanseri tanısı alanlar, daha önce biopsi yapılmış olanlar ve yapılan biopsi sonucu re-biopsi endikasyonu olan hastalar (ASAP, HGPIV vs.) çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastaların işlem öncesinde Uluslararası prostat semptom skoru (IPSS), Uluslararası eretil fonksiyon formu (IIEF-5) sorgulaması yapıldı. Hastalar biopsiden 45 dakika önce oral tek doz 500 mg siprofloksasin profilaksisi verildi. Hastaların prostat volümleri TRUS eşliğinde horizontal, vertikal ve transvers ölçümlerle belirlendi. TRUS kılavuzluğunda yapılan prostat biopsisi General Electric's 7 Mhz cihazıyla lateral dekübitus pozisyonunda yapıldı. Tüm hastalara biopsiden 15 dakika önce de iv tenoksikam 20 mg ve 5 dakika önce lidokain %2 jel transrektal uygulanarak prostat masajı yapıldı. Primer biopsi hastalarından seçildiği için tüm hastalara 12 kadran biopsi uygulandı. İşlem sırasında tüm hastalara Visual Analog Scala (VAS) sorgulanarak ağrı dercesi ölçüldü. Hastalar olabilecek yan etkiler hakkında bilgilendirildikten sonra 1. ay, 3. ay ve 6. ayda poliklinik kontrolüne çağrılarak IIEF ve IPSS sorgulaması yapıldı. Eretil disfonksiyonu olanlara bu yan etkinin genellikle psikojenik kökenli olduğu ve zaman içinde çoğunlukla düzeleceği bilgisi verildi. Biopsi sonucu prostat kanseri gelenler ve ASAP, multipl HGPIV ve yetersiz numune gibi re-biopsi endikasyonu olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Tablo 1. Trus-bx yapılan hastaların karakteristik özellikleri

Özellik	Ortalama Değer
Yaş (yıl) ort.	65,5±2,56
PSA (ng/mL) ort.	8,1±0,84
IIEF-5 skoru ort.	23,49±2,14
IPSS değeri ort.	10,2±0,95
Prostat volümü (m ³)	55±4,3 cc
PSA: prostat spesifik antijen; IIEF: uluslararası eretil indeksi; IPSS: uluslararası prostat semptom skoru	

Uluslararası prostat semptom skoru (IPSS) değerine göre 0-7 puan alanlar hafif, 8-19 puan alanlar orta grup ve 20-35 puan alanlar ciddi gruba dahile edildiler. IIEF değerine göre 26-30 yok, 22-25 hafif, 17-21 hafif-orta, 11-16 orta, 0-10 olanlar ciddi ED olarak gruplandırıldılar.

Hastaların kaydedilmiş bilgileri çalışma sonucunda Microsoft Excel® programına dökümente edildi. Başlangıç IPSS, IIEF değerleri 1, 3 ve 6. aydaki değerler ile kıyaslandı. Bu değerlerdeki değişimler hastaların biopsi öncesi ve sonrası karakteristik özellikleriyle kıyaslandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov test ile ölçüldü. Nicel verilerin analizinde Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Analizlerde Statistical Package for Social Sciences 22.0 (IBM SPSS Corp.; Armonk, NY, USA) programı kullanıldı. İstatistiksel analizde p değeri 0,05'den küçük ise aradaki fark anlamlı kabul edildi (p<0,05).

BULGULAR

Klinikte kriterlere uygun prostat biopsisi yapılan 189 hasta çalışmaya dahil edildi. Biopsi sonucu prostat kanseri gelen 22 hasta, re-biopsi endikasyonu olan 10 hasta ve takiplere gelemeyen 31 hasta çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 126 hastanın yaş ortalaması 65±2,56 olarak hesaplandı. Hastaların biopsi öncesi ortalama PSA değeri 8,1±0,84 ng/mL, IIEF skoru 23,49±2,14, IPSS değeri 10,2±0,95, PV 55±4,3 cc olarak hesaplandı. İşlem sırasında sorgulanan VAS ortalaması 3,28±0,46 olarak hesaplandı (Tablo 1).

Hastaların 1. ay IIEF ort. 19,03±1,8, 3. ay ort. 22,1±2,1 ve 6. ay ort. 22,5±2,08 olarak hesaplandı. Başlangıca göre 1. ay IIEF değerinde istatistiksel anlamlı düşüş görülmüştür (p=0,023). Başlangıca kıyasla 3. ve 6. ay IIEF skorlarında anlamlı farklılık görülmemiştir (p>0,05). Başlangıçta ED olmayan hasta oranı %61,1 iken 1. ayda bu oran istatistiksel anlamlı olarak %25,3'e gerilemiştir (p<0,05) (Tablo 2). Başlangıca göre kıyasla 1. ayda hafif ED, hafif-orta ED ve orta ED oranlarında istatistiksel anlamlı olarak artış meydana gelmiş (p<0,05) ancak ciddi ED oranında anlamlı fark görülmemiştir (Tablo 2) (p=0,85).

Hastaların 3. ay değerlendirmesinde biopsi öncesine kıyasla hafif-orta ED oranında istatistiksel anlamlı fark görülmüştür (%23 vs %11,1) (p<0,05). Hastaların 6. ay değerlendirilmesinde başlangıca oranla anlamlı fark görülmedi (Tablo 2).

İşleme semptomları açısından IPSS 1. ay ort. değeri 13,4±2,4; 3. ay ort. değeri 11,4±1,9; 6. ay ort. değeri 12,1±1,8 olarak hesaplanmış olup başlangıç IPSS değerlerine göre anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Birinci ayda IIEF skorunda ve ED derecesinde kötüleşmeyi etkileyen faktörlere bakıldığında IPSS, PSA, PV, yaş ve biopsi sırasındaki VAS skorunun istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 3).

Prostat biopsisi sonrasında 3 hastada (%2,3) akut üriner retansiyon; 4 hastada (%3,1) febril üriner sistem enfeksiyonu gelişti. Febril üriner sistem enfeksiyon gelişenler interne edilip intravenöz antibiyoterapi verilmiştir. Hastaların 42'si (%33) hematüri; 28'i (%22) hematospermi geliştiğini ifade etti (Tablo 4). Komplikasyon

Tablo 2. Hastaların Başlangıça göre 1, 3 ve 6.aydaki Sexüel ve İşeme Fonksiyon Değerlendirmesi

	Başlangıç	1. ay	3. ay	6. ay
IIEF-5	23,49±2,14	19,03±1,8 (0,023)	22,1±2,1 (p>0,05)	22,5±2,08 (p>0,05)
Normal	%61,1	%25,3 (0,025)	%61,1 (p>0,05)	%55 (p>0,05)
Hafif ED	%7,9	%14,3(0,029)	%10,3 (p>0,05)	%8,7 (p>0,05)
Hafif-Orta ED	%11,1	%17,4 (0,032)	%12,1 (p>0,05)	%15 (p>0,05)
Orta ED	%15,9	%38,1(0,018)	%10,3 (p>0,05)	%15 (p>0,05)
Ciddi ED	%4	%4,8(p>0,05)	%5,5 (p>0,05)	%6,3 (>0,05)
IPSS	10,2±0,95	13,4±2,4 (p=0,039)	11,4±1,9 (p>0,05)	12,1±1,8 (p>0,05)

IIEF: uluslararası erektil indeksi; IPSS: uluslararası prostat semptom skoru; ED: erektil disfonksiyon

Tablo 3. 1.ayda Eretil Fonksiyonda kötüleşme gelişen hastaların demografik özellikler ve komplikasyonlarla karşılaştırılması

	ED derecesi stabil (n=56)	ED derecesi kötüleşen (n=70)	p
PSA (ng/mL)	7,28±2,45	8,43±1,65	>0,05
PV (cc)	57±2,3	53,6±3,8	>0,05
IPSS	10,3±0,51	10,1±0,45	>0,05
VAS	2,95±0,22	3,34±0,15	>0,05
Komplikasyon (+) (%) (n=58)	28 (n=16)	66 (n=42)	0,004
Komplikasyon (-) (%) (n=68)	72 (n=40)	34 (n=28)	

PSA: prostat spesifik antijen; IPSS: uluslararası prostat semptom skoru; VAS: vizüel analog skala; PSA: prostat spesifik antijen; PV: prostat volümü

Tablo 4. Prostat biopsisi sonrası komplikasyon gelişen hastaların 1. ayda IIEF değerlendirilmesi

	1.ay IIEF ort.	Ort. IIEF düşüşü
Komplikasyon (+) (%) (n=58)	16,3 ±0,3	5.4±0,68
Komplikasyon (-)(%) (n=68)	19,4±0,5	1,95±0,43
p	0,038	0,018

gelişen hastaların (58/%46) tüm hastaların 1. ay IIEF ort. 17,8±0,9 komplikasyon gelişmeyenlere oranla anlamlı olarak daha düşük tespit edildi 21,95±0,68 (p=0.038) (Tablo 3). Komplikasyon gelişen hastaların ort. IIEF skor düşüşü (5.4±0.68) komplikasyon gelişmeyenlere oranla (1.95±0.43) istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0,018) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Transrektal USG eşliğinde yapılan prostat biopsiden sonra belirli oranlarda hematüri, hematospermi, üriner sistem enfeksiyonu ve akut üriner retansiyon gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Özellikle infeksiyöz komplikasyonlar febril seyredip hastane yatışını gerektirebilir (3, 5). Bunların dışında işeme güçlüğü, ED

ve bozulmuş QoL da prostat biopsisi sonrası görülebilir (4). Bizim çalışmamızda hastaların %2,3 oranında üriner retansiyon, %3,1'inde febril üriner sistem enfeksiyonu, %22'sinde hematospermi, %33'ünde hematüri gelişmiştir. Komplike olan hastalarda 1. ay IIEF ve ED derecelerinde kötüleşme görülürken (p<0,05); 3. ay ve 6. ay değerleri başlangıça göre değişim istatistiksel olarak saptanmadı (p>0,05). ED hastalar için önemli bir yaşam kalitesi problemidir. Prostat kanseri şüphesi ile diagnostik araştırma aşamasındaki bir hastanın psikososyal durumu düşünüldüğünde erektil fonksiyon kaybının önemi daha da artmaktadır. Biz bu çalışmamıza prostat kanseri teşhis edilen, daha önce biopsi yapılmış olan ve re-biopsi yapılacak olan hastaları dahil etmeyerek psikojenik ED faktörünü minimize etmeyi amaçladık.

Prostat biopsisinden sonra ED oranını saptamak için yapılan çalışmalarda istatistiksel anlamlı artış olmadığını söyleyen çalışmalar olsa da son zamanlarda bu durumun aksini söyleyen birçok yayınlanmış makale bulunmaktadır (6-8). Eretil disfonksiyon prostat biopsisinden sonra erken zamanlarda görülüp sıklıkla zamanla iyileşmektedir (9). Periprostatik sinir bloğunun nörovasküler demette yarattığı hematoma, ödem nedeniyle daha fazla erektil fonksiyon kaybı yarattığı görüşü diğer prospektif çalışmalarla desteklenmemiştir (4, 8, 9). Diğer bir çalışma ağrı skorunun daha az olmasının erektil fonksiyondaki değişime etkisi olmadığını yayınlamıştır (10). Bizim çalışmamızda anestezi yöntemi olarak transrektal %2 lidokain jel masajı yapılmış olup hastaların VAS derecesi ile IIEF-5 skor değişikliği arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (p>0,05). Ayrıca ED derecesinde kötüleşme (hafif, hafif-orta, orta, ciddi) olmasıyla da VAS arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Daha önceki çalışmalarda >60 yaş, daha önce biopsi öyküsü, prostat kanseri teşhisi olması, aktif izlemde olması ve biopside alınan kor sayısı ED riskini artıran durumlar olarak ortaya konulmuştur (8, 11-13). Bizim sonuçlarımızda <60 ve >60 yaş olanlarda ED riski bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre biopsi öncesine göre biopsi sonrası 1. ayda ED kategorisindeki oranlarda (Non-ED, hafif ED, hafif-orta ED, orta ED) ve IIEF-5 skorunda anlamlı değişiklik gözlenmiştir (p<0.05). Bu değişiklik sonraki kontrollerde görülmemiş olup 6. ayda biopsi öncesi değerlere geri dönmüştür. Hastaların biopsi öncesi ED kategorilerindeki kötüleşme oranı Non-ED'de %57; hafif ED %90, hafif-orta ED'de %92; orta ED %12; ciddi ED %0 bu-

lunmuştur. Hafif ED ve hafif-orta ED grubundaki hastalar istatistiksel anlamlı olarak değişkenlik göstermiştir ($p=0.004$, $p=0,003$).

Çalışmamızda PV, PSA, IPSS başlangıç değerinin prostat biopsisi sonrası ED oranlarına ve IIEF skorlarına etkisi olmadığı literatüre benzer şekilde gösterilmiştir ($p>0.05$). Şimdiye kadar olan literatürde saptamadığımız bulgu ise biopsiyeye bağlı komplikasyon olan hastalarda ED oranlarındaki değişimdir (8, 12). Hastaların 1. ay kontrollerinde komplikasyon (hematüri, hematospermi, üriner reatansiyon ve üriner sistem enfeksiyonu) gelişenlerin (58/%46) gelişmeyenlere göre (68/%54) istatistiksel anlamlı olarak daha kötü IIEF skoru ($17,8\pm 0,9$ vs $21,95\pm 0,68$) ($p=0,038$) ve ED derecesinde kötüleşme (hafif ED, hafif-orta ED, orta ED, ciddi ED) saptadık ($p=0.026$). Bu sonuç hem organik hem de psikolojik kökene dayandırılabilir. Komplikasyonların bölge anatomisinde yarattığı ödem hematoma vs etkisi veya hematüri hematospermi gibi can sıkıcı semptomların psikolojik etkisi ile erektil disfonksiyonun geliştiğini düşünmekteyiz. Bu semptomların tamamı ilk 1 ay içinde görülmüş olup 1. aydan sonra görülmemiştir. Hastaların erektil fonksiyonları da 1. aydan sonra düzelmeye başlamış ve 6.aya kadar eski seviyelerine geri dönmüştür.

Çalışmamızın negatif yönleri hastaların erektil disfonksiyonu olmayan hastalardan seçilmemiş olması ve TRUS-biopsi işlemini aynı üroloji hekimi tarafından yapılmamış olmasıdır. Deneyimi çeşitli gruplardan olan hekimlerin yaptığı biopsilerin komplikasyon oranlarını ve niyetinde erektil fonksiyona etki edebileceğini düşünmekteyiz.

SONUÇ

Transrektal prostat biyopsi yapılan hastalarda özellikle erken dönemlerde erektil fonksiyonda kayıp görülebilmektedir. Ancak bu kötüleşme biopsi sonrası 6. aya kadar neredeyse tamamen düzelmektedir. Bu erektil fonksiyon kaybı hematüri, hematospermi, üriner sistem enfeksiyonu ve akut üriner reatansiyon gibi komplikasyon gelişen hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha fazla görülmüştür.

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

Hasta Onamı: Hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.İ.H.; Tasarım - A.İ.H.; Denetleme - A.İ.H.; Kaynaklar - A.İ.H.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - A.İ.H.; Analiz ve/veya Yorum - N.C.Ç.; Literatür Taraması - N.C.Ç.; Yazıyı Yazan - A.İ.H.; Eleştirel İnceleme - N.C.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

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

Ethics Committee Approval: Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association

Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013).

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.İ.H.; Design - A.İ.H.; Supervision - A.İ.H.; Resources - A.İ.H.; Data Collection and/or Processing - A.İ.H.; Analysis and/or Interpretation - N.C.Ç.; Literature Search - N.C.Ç.; Writing Manuscript - A.İ.H.; Critical Review - N.C.Ç.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

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

KAYNAKLAR

- Hodge K, McNeal J, Terris M, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989; 142: 71-4. [\[CrossRef\]](#)
- Collins G, Lloyd S, Hehir M, McKelvie GB. Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies-true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol* 1993; 71: 460-3. [\[CrossRef\]](#)
- Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, Wildhagen MF, Schrder FH. Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program. *Urology* 2002; 60: 826-30. [\[CrossRef\]](#)
- Zisman A, Leibovici D, Kleinmann J, Siegel YI, Lindner A. The impact of prostate biopsy on patient well-being: a prospective study of pain, anxiety and erectile dysfunction. *J Urol* 2001; 165: 445-54. [\[CrossRef\]](#)
- Loeb S, van den Heuvel S, Zhu Z, Bangma CH, Schrder FH, Roobol MJ. Infectious complications and hospital admissions after prostate biopsy in a European randomized trial. *Eur Urol* 2012; 61: 1110-4. [\[CrossRef\]](#)
- Chrisofos M, Papatsoris AG, Dellis A, Varkarakis IM, Skolarikos A, Deliveliotis C. Can prostate biopsy affect erectile function? *Andrologia* 2006; 38: 79-83. [\[CrossRef\]](#)
- Tuncel A, Kirilmaz U, Nalcacioglu V, Aslan Y, Polat F, Atan A. The impact of transrectal prostate needle biopsy on sexuality in men and their female partners. *Urology* 2008; 71: 1128-31. [\[CrossRef\]](#)
- Murray KS, Bailey J, Zuk K, Lopez-Corona E, Thrasher JB. A prospective study of erectile function after transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy. *BJU Int* 2015; 116: 190-5. [\[CrossRef\]](#)
- Klein T, Palisaar RJ, Holz A, Brock M, Noldus J, Hinkel A. The impact of prostate biopsy and periprostatic nerve block on erectile and voiding function: a prospective study. *J Urol* 2010; 184: 1447-52. [\[CrossRef\]](#)
- Aktoz T, Kaplan M, Turan U, Memis D, Atakan IH, Inci O. 'Multimodal' approach to management of prostate biopsy pain and effects on sexual function: efficacy of levobupivacaine adjuvant to diclofenac sodium- a prospective randomized trial. *Andrologia* 2010; 42: 35-40. [\[CrossRef\]](#)
- Helfand BT, Glaser AP, Rimar K, Zargaroff S, Hedges J, McGuire BB, et al. Prostate cancer diagnosis is associated with an increased risk of erectile dysfunction after prostate biopsy. *BJU Int* 2013; 111: 38-43. [\[CrossRef\]](#)
- Akbal C, Türker P, Tavukçu HH, Simşek F, Türkeri L. Erectile function in prostate cancer-free patients who underwent prostate saturation biopsy. *Eur Urol* 2008; 53: 540-4. [\[CrossRef\]](#)
- Fujita K, Landis P, McNeil BK, Pavlovich CP. Serial prostate biopsies are associated with an increased risk of erectile dysfunction in men with prostate cancer on active surveillance. *J Urol* 2009; 182: 2664-9. [\[CrossRef\]](#)



Prematüre Bebeklerde Retinopati Gelişimine Etki Eden Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Risk Factors Affecting Development of Retinopathy in Premature Infants

Filiz Gül¹ , Ali Bülbül² 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Ünitesi, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Gül F, Bülbül A. Evaluation of Risk Factors Affecting Development of Retinopathy in Premature Infants. JAREM 2018; 8(3): 171-6.

ÖZ

Amaç: Prematüre bebeklerde retinopati görülme sıklığı, retinopati gelişimindeki risk faktörleri ve prognozunun araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmamızda hastanemizde 1 Ocak 2008-31 Aralık 2012 tarihleri arasında Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde tedavi gören gebelik süresi≤34 hafta olan tüm prematüre bebek dahil edildi. Bebeklerin dosyalarından demografik özellikleri, aldıkları tanılar ve uygulanan tedaviler retrospektif olarak kaydedildi. Prematüre retinopatisi gelişiminde etkili olan risk faktörleri tabakalama örnekleme yöntemiyle incelendi.

Bulgular: Çalışma süresince tam olarak verilerine ulaşılan 537 bebek ile tamamlandı. Bebeklerin 90'ında (%16,7) prematüre retinopatisi geliştiği saptandı. Retinopatinin evre dağılımı; %10,4 (n:56) evre I, %4,5 (n:24) evre II, %1,7 (n:9) evre III ve %0,1 (n:1) evre V şeklindeydi. Bebeklerin izleminde 13 bebeğe lazer fotokoagülasyon ve 2 bebeğe Bevacizumab verildiği, 1 hastada ise total retina dekolmanı geliştiği belirlendi. Retinopati gelişiminde doğum tartısı, gebelik haftası, 1. ve 5. dakika Apgar skorunun düşük olması ile oksijen tedavi süresi, ventilatör tedavi süresi ve maksimum FIO₂ düzeyinin yüksek olmasının risk faktörleri olduğu belirlendi. Retinopati gelişen bebeklerde anemi nedeniyle transfüzyon uygulanma sıklığı, sepsis, intraventriküler kanama, bronkopulmonerdisplazi ve nekrotizanenterokolit sıklığının anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda prematüre retinopatisi (ROP) gelişim sıklığının bildirilen çalışmalara göre düşük sınırlarda olduğu belirlendi. Retinopati gelişiminin birçok risk faktöründen etkilendiğini, özellikle oksijen kullanım süresi, mekanik ventilasyon süresi ve transfüzyon uygulamasının olumsuz etkisi olduğu saptandı. Retinopati gelişimindeki risk faktörlerine sahip bebeklerde, erken tanı ve tedavi ile görme sorunlarının önemli oranda azaltılabileceği belirlendi.

Anahtar kelimeler: Prematüre retinopatisi, risk faktörleri, prematüre bebekler

ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate the prevalence, risk factors, and prognosis of retinopathy of prematurity in premature infants.

Methods: Between January 1, 2008 and December 31, 2012 we included 537 premature infants born at the 34th gestational week and previously treated at the Neonatal Intensive Care Unit of our hospital. Risk factors for the development of retinopathy of prematurity were retrospectively reviewed.

Results: Our study included 290 female and 247 male infants; 90 of these infants (16.7%) were at different stages of retinopathy of prematurity. Of these, 55(61.1%) had stage 1, 24(26.7%) had stage 2, 9(10%) had stage 3, and 1 (1.11%) had stage 5 retinopathy of prematurity. Spontaneous regression was observed in 77 patients; laserphotocoagulation surgery was performed in 13 patients, and anti-VEGF therapy was given to 2 patients. One patient developed total retinal detachment. Birth weight, gestational weeks, Apgarscore (1st and 5th minutes), oxygen treatment duration, surfactant treatment, ventilator treatment and duration, maximum FIO₂, anemia, transfusion, sepsis, apnea, intraventricular hemorrhage, Bronchopulmonary Dysplasia (BPD) other diseases (NEC, phototherapy, and PDA), antenatal steroid treatment, hospitalisation duration were significantly higher in patients with premature retinopathy; however, no significant difference was seen in sex, race, and maternal preeclampsia in these patients.

Result: We found a lower incidence of premature retinopathy in our study than in other studies in the literature. The majority of our patients with retinopathy of prematurity required early mechanical ventilation and oxygen supplementation. A good understanding of the risk factors for the development of premature retinopathy and risk factors in premature infants and early diagnosis and treatment are very important for the prevention of blindness.

Keywords: Retinopathy of prematurity, risk factors, premature infants

ORCID IDs of the authors: F.G. 0000-0001-5158-6660; A.B. 0000-0002-3510-3056.

Bu çalışma 1. Çocuk Dostları ve Yenidoğan Kongresi'nde sunulmuştur, 20 Nisan 2013, İstanbul, Türkiye.

This study was presented in 1st Çocuk Dostları and Newborn Congress, April 20, 2013, İstanbul, Turkey.



Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Filiz Gül,
E-posta: dr.filizgul@gmail.com

Geliş Tarihi / Received Date: 02.04.2018 Kabul Tarihi / Accepted Date: 26.04.2018
© Telif Hakkı 2018 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
DOI: 10.5152/jarem.2018.2084

GİRİŞ

Prematüre retinopatisi (ROP-Retinopathy of Prematurity) prematüre infantların, gelişimini tamamlamamış retina damarlarından kaynaklanan fibrovasküler proliferasyon sonucu gelişen bir hastalıktır (1). Çocukluklarda önlenebilir körlük nedenleri arasında ilk sıralarda Prematüre Retinopatisi yer alır (2).

Yenidoğan yoğun bakım koşullarının iyileştirilmesi ile daha düşük tartılı bebeklerin yaşaması sağlanmakta, ancak bu durum prematüre retinopatisinin daha çok sayıda bebekte görülmesi ile sonuçlanmaktadır (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde körlüğün en sık görülen ikinci nedeni olan prematüre retinopatisi nedeniyle her yıl 500 kadar bebek görme yetisini kaybetmekte, 2300'ünde ise çeşitli görme sorunları gelişmektedir (3, 4). Gelişmiş ülkelerde çocukluk çağı körlüklerinin %6 ile %18'nin ROP'a bağlı olduğu tahmin edilmektedir (5). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) vizyon 2020 programında ROP hastalığını bir halk sağlığı sorunu olarak öncelikli engellenebilir hastalıklar içine almıştır (6).

Prematüre retinopatisi genellikle doğum ağırlığı düşük olan bebeklerde görülmektedir. İlk olarak 1942 yılında prematüre bebeklerde lens arkasındaki fibroblastik kitlenin varlığının fark edilmesi üzerine 'retrolental fibroplazi' olarak adlandırılmıştır (7). ROP gelişimi etyolojisinde akut fazda lokal retina iskemisi ve bunun sonucu oluşan neovaskülarizasyon; kronik fazda ise membran oluşumu ve sonrasında görülebilen retina dekolmanı olduğu gösterilmiştir (8). Gebelik yaşının küçük ve doğum ağırlığının düşük olması ile ROP insidansı ters orantılı olarak artış göstermektedir. Prematüre retinopatisi taraması ile ilgili American Academy of Pediatrics (AAP), American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus (AAPOS) ve American Academy of Ophthalmology (AAO) dernekleri; 1500 gr altında veya 30. gebelik haftasından erken doğan prematüre bebeklerin tamamına, veya ROP riski taşıyan stabil olmayan 1500-2000 gr doğum ağırlıklı bebeklere ROP taramasının yapılmasını önermektedir (9). Prematüre retinopatisi taraması, 27 gebelik haf-

tasından küçük bebeklerde postkonsepsiyonel 31. haftada, 27 haftadan büyük prematüre bebeklerde ise postkonsepsiyonel 4. haftada yapılması önerilmektedir (10).

Çalışmamızda Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde yatan prematüre bebeklerde; ROP görülme sıklığı ile ROP gelişim etyolojisinde etkili risk faktörlerinin belirlenmesi; bebeklere uygulanan tedavi modelleri ile prognozun değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER

Çalışma grubu: Çalışmamıza 1 Ocak 2008 ile 31 Aralık 2012 tarihleri arasında, hastanemiz Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde tedavi gören, gebelik süresi ≤ 34 hafta olan ve retinopati muayenesi yapılan tüm bebekler alındı. Retinopati muayenesi öncesinde kaybedilen, çeşitli nedenlerle farklı hastanelere transfer olan veya postkonsepsiyonel 52. hafta izleminde takipten çıkan bebekler çalışmaya alınmadı.

Çalışma verileri: Bebeklerin antenatal, natal ve postnatal özellikleri ile demografik bilgileri, Helsinki Bildirgesi kurallarına uygun olarak dosya tarama bilgi formu ile retrospektif olarak toplanmıştır. Tüm bebeklere uygulanan solunumsal tedavi modelleri ve özellikleri (oksijen alma süresi, en yüksek FiO₂ değeri, mekanik ventilasyon modelleri ve süreleri, surfaktan uygulaması) ile bebeklere konulan izlem tanıları; Patent Duktus Arteriosus (PDA), İntraventriküler kanama (IVK), Nekrotizan enterokolit (NEK), Sepsis, Bronkopulmoner displazi (BPD) ve Anemi nedeniyle kan transfüzyonu sıklığı kaydedildi.

ROP muayenesi: Prematüre bebeklerin ilk muayeneleri doğumdan sonraki 4-6. haftalarda veya postkonsepsiyonel 31-33. haftalarda yenidoğan ünitesinde yapıldı. İlk muayene öncesi taburcu olan hastalar göz kliniği ROP polikliniğinde kontrol edildi. ROP saptanan tüm bebekler postkonsepsiyonel 52. haftaya kadar izleme alındı. Bulgular uluslararası ROP sınıflamasına göre kayıt edildi (11).

İstatistiksel Analiz

Prematüre retinopati gelişimindeki risk faktörlerini bağımsız olarak belirlemek için tabakalı örnekleme yöntemiyle retinopati saptanan hasta sayısı kadar, hastalarımız arasından aynı gebelik süresi ve aynı doğum tartısı ortalamasına sahip vaka kontrollü ke-sitsel kontrol grubu oluşturuldu. Bu sayede ana risk faktörleri olan gebelik haftası ve doğum tartısı etkisi olmadan ROP gelişimini etkileyebilecek risk faktörlerinin saptanması amaçlandı.

Tablo 1. Çalışmaya alınan tüm bebeklerin genel özelliklerinin dağılımı

Demografik özellik	n=537
Doğum tartısı, gram*	1704±509
Gebelik haftası, hafta*	31,7±2,7
Apgar 1. dakika	6,04±1,41
Apgar 5. dakika	8,21±1,09
Cinsiyet, n (%)	
Kız	290 (%54)
Erkek	247 (%46)
Antenatal steroid uygulaması, n (%)	159 (29,6)
Prematüre Retinopatisi, n (%)	90 (16,8)
Çoğul gebelik, n (%)	58 (12,1)
Mortalite, n (%)	42 (7,8)

*Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir

Tablo 2. Toplam hasta dağılımı içerisinde evrelere göre ROP saptanan bebeklerin dağılımı

	ROP saptanan hasta sayısı, n	Toplam hasta (n:537) sayısına oranı, %
Evre I	56	10,4
Evre II	24	4,5
Evre III	9	1,7
Evre IV ve V	1	0,1
Toplam	90	16,7

ROP: prematüre retinopatisi

Çalışmamızda istatistiksel analizler, Statistical Package for Social Sciences 21.0 (IBM SPSS Corp.; Armonk, NY, USA) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, oran ve frekans değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Niceliksel verilerin analizinde Mann-Whitney U test ve bağımsız örneklem t test kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde ki-kare test/ ki-kare koşulları sağlanmadığında Fisher test kullanıldı. Etki düzeyi lojistik regresyon ile araştırıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma süresince gebelik süresi ≤ 34 hafta olan 636 bebeğin hastanemizde doğduğu belirlendi. Çalışma sırasında 36 hasta çeşitli

nedenlerle farklı hastanelere sevk edildiği için, 42 hasta prematüre retinopatisi muayenesi öncesinde kaybedildiği için ve 21 hasta taburculuk sonrası izleme gelmediği için çalışmadan çıkarıldı. Çalışma toplam 537 bebek ile tamamlandı. Çalışmaya alınan bebeklerin ortalama gebelik süresi $31,7 \pm 2,7$ hafta, cinsiyet dağılımı %54'ü kız (n:290) idi. ROP muayenesinde bebeklerin 90'ında (%16,7) çeşitli evrelerde retinopati saptandı. Bunların 56'sında (%62,3) evre I, 24'ünde (%26,6) evre II, 9'unda (%10) evre III ve bir hastada (%1,1) ise evre V hastalık tespit edildi. Çalışmaya alınan olguların prenatal ve natal özellikleri Tablo 1'de, toplam hasta dağılımı içerisinde evrelere göre ROP saptanan bebeklerin dağılımı Tablo 2'de sunuldu.

Prematüre retinopatisi saptanan hastaların gebelik yaşı ortalama $28,3 \pm 2,6$ hafta (aralık: 23-34 hafta), doğum ağırlığı ortalama 1148 ± 335 g (570-2100 g) olarak saptandı. Doğum ağırlığı ve gebelik yaşı arttıkça prematüre retinopatisi görülme sıklığının anlamlı bir şekilde azaldığı ($p=0,00$) belirlendi. ROP saptanan ve saptanmayan bebekler arasında doğum tartısı, gebelik haftası, 1. ve 5. dakika Apgar skorları ve antenatal steroid uygulanma oranları arasında anlamlı farklar olduğu belirlendi (Tablo 3).

Tablo 3. ROP saptanan ve saptanmayan gruplar arasında prenatal, natal ve postnatal özellikler ile risk faktörlerinin karşılaştırılması

Risk Faktörleri	ROP (+) n=90	ROP (-) n=447	p
Doğum tartısı, gram	1148±335	1816±463	0,00
Gebelik haftası, hafta	28,3±2,6	32,3±2,1	0,00
Cinsiyet, erkek, n (%)	39 (43,3)	208 (46,5)	0,57
Apgar skoru			
1.dakika	5,12±1,5	6,23±1,3	0,00
5.dakika	7,40±1,1	8,37±1,0	0,00
Antenatal steroid tedavi oranları, n (%)	46 (%51,1)	113 (%25,3)	0,00
Annede preeklampsi varlığı, n (%)	22 (24,4)	72 (16,1)	0,058
O ₂ tedavisi gereksinimi, n (%)	90 (100)	436 (97,5)	0,22
O ₂ tedavi süresi, gün	35,3±56,3	5,9±9,2	0,00
Maksimum FiO ₂ değeri	55,7±13,9	40,5±12,6	0,00
Mekanik ventilatör tedavisi gereksinimi, n (%)	85 (94,4)	276 (61,7)	0,00
Mekanik ventilatör süresi, gün	19,9±49,2	3,1±5,4	0,00
Surfaktan tedavisi gereksinimi, n (%)	63 (70)	113 (25,3)	0,00
Eritrosit transfüzyon gereksinimi, n (%)	71 (78,9)	98 (21,9)	0,00
Anemi tanısı, n (%)	79 (87,8)	163 (36,5)	0,00
Kanıtlanmış sepsis tanısı, n (%)	33 (36,7)	68 (15,2)	0,00
IVK (Evre 3 ve 4), n (%)	40 (44,4)	51 (11,4)	0,00
BPD, n (%)	37 (41,1)	17 (3,8)	0,00
PDA, n (%)	12 (13,3)	14 (3,1)	0,08
Fototerapi uygulaması, n (%)	74 (82,2)	294 (65,7)	0,00
NEK, n (%)	18 (20)	46 (10,3)	0,00

ROP: prematüre retinopatisi; BPD: Bronkopulmonerdisplazi; PDA: Patent Duktus Arteriozus; NEK: Nekrotizan enterokolit

Tablo 4. Prematüre retinopatisi saptanan hastalar ile tabaklama örnekleme yöntemiyle oluşturulan kontrol grubunda perinatal ve klinik risk faktörlerinin karşılaştırılması

Demografik özellikler	ROP (+) n=90	Kontrol grubu n=90	p
Cinsiyet, erkek, n (%)	39 (43,3)	47 (52,2)	0,23
Doğum tartısı, gram	1148±335	1225±219	0,07
Gebelik süresi, hafta	28,3±2,6	28,9±1,4	0,07
Apgar skor			
1.dakika	5,12±1,5	5,59±1,3	0,05
5.dakika	7,40±1,1	7,80±1,1	0,01
Risk Faktörleri			
Annede preeklampsi, n (%)	22 (24,4)	23 (25,6)	0,86
O ₂ tedavisi oranı, n (%)	90 (100)	88 (97,8)	0,49
O ₂ tedavi süresi, gün	35,3±56,3	14,2±15,4	0,00
Maksimum FiO ₂	55,7±13,9	49,8±13,3	0,06
Mekanik ventilatör tedavisi oranı, n (%)	85 (94,4)	80 (88,9)	0,17
Mekanik ventilatör süresi, gün	19,9±49,2	8±8,9	0,00
Eritrosit transfüzyon gereksinimi, n (%)	71 (78,9)	58 (64,4)	0,03
Anemi tanı sıklığı, n (%)	79 (87,8)	72 (80)	0,15
Klinik sepsis tanısı, n (%)	33 (36,7)	27 (30)	0,26
IVK (Evre 3 ve 4), n (%)	40 (44,4)	25 (27,8)	0,02
BPD, n (%)	37 (41,1)	14 (15,6)	0,00
Hastanede kalış süresi, gün	70,7±51,4	48±21,9	0,00

ROP: prematüre retinopatisi; BPD: Bronkopulmonerdisplazi

Çalışmada değerlendirmeye alınan risk faktörlerinden; oksijen tedavi gereksinimi değerlendirildiğinde ROP olan ve olmayan gruplar arasında fark yoktu ($p: 0,22$). Ancak oksijen tedavi süresi, maksimum FiO_2 , ventilatör tedavisi gereksinimi ve ventilatör tedavi süresi, surfaktan tedavi gereksinimi, eritrosit transfüzyon gereksinimi, sepsis, apne, IVK, BPD, NEK, fototerapi gereksinimi, antenatalsteroid uygulanması ve hastanede kalış süresi ROP saptanan hastalarda anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 3). Cinsiyet ve annede preeklampsi varlığının ise ROP saptanan hastalarda anlamlı bir fark oluşturmadığı görüldü. Çalışmamızda prematüre retinopatisi olan hastaların %78,9'unun transfüze edildiği (%26,7'sinin muayene öncesi, %16,7'sinin muayene sonrası, %35,6'sının ise muayene öncesinde ve sonrasında) saptandı. Prematüre retinopatisi saptanan hastalarda transfüzyon oranı ROP saptanmayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 3).

Olgularımız arasında tabakalı örneklem ile vaka kontrollü olarak aynı ortalama gebelik haftası ve doğum ağırlığına sahip 90 prematüre bebek belirlenerek kontrol grubu oluşturuldu. Böylece, ana risk faktörleri olan gebelik haftası ve doğum tartısı etkisi olmadan ROP gelişimini etkileyebilecek risk faktörlerini belirlemesi hedeflendi. İki grup arasında anne ve bebeğe ait demografik özelliklerin karşılaştırılma sonuçları Tablo 4'te sunuldu. İki grup arasında ROP gelişimi üzerine etki eden faktörler karşılaştırıldığında oksijen tedavi süresi, mekanik ventilasyon süresi, transfüzyon varlığı ve IVK varlığı açısından anlamlı fark olduğu saptandı. ROP saptanan grupta 5. dakika Apgar skoru, antenatalsteroid uygulanması, oksijen tedavi süresi, maksimum FiO_2 , ventilatör tedavi süresi, IVK, BPD ve hastanede kalış süresi anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 4).

Prematüre retinopatisi saptanan bebeklerin izleminde 90 bebeğin 77'sinde ROP bulgularında bir müdahale gereksinimi olmadan tamamen gerileme olduğu, 13 hastaya ise lazer fotokoagülasyon uygulandığı, bunların ikisine ek olarak anti-VEGF (Anti-vasküler endotelialgrowthfaktör -Bevacizumab) tedavisi verildiği, bir hastada ise total retina dekolmanı sonucunda görme kaybı geliştiği tespit edildi.

TARTIŞMA

Prematüre retinopatisi, tüm dünyada çocukluk çağının önlenebilir körlük nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır (11). Günümüzde aşırı derecede düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin; gelişen neonatoloji bilimi ve güncel yaklaşımlar ile yaşam oranları artmış, ancak bu durum uzun dönemde gözlenebilen ROP gibi morbiditelerde de artış ile sonuçlanmıştır.

Prematüre retinopatisinin, ilk tanımlandığı 1940'lı yılların başından beri oluşumu ile ilgili pek çok risk faktörü incelenmiştir. ROP gelişiminde en önemli risk faktörlerinin bebeğin düşük doğum tartısı ve gebelik yaşının küçük olması olduğu saptanmıştır (12). Diğer saptanan risk faktörleri arasında oksijen toksisitesi, düşük Apgar skoru, mekanik ventilasyon desteği, kan transfüzyonu, asidoz, apne, IVK, NEK, PDA, sepsis ve çoğul gebelik bilinmektedir (11).

Yapılan çalışmalarda ROP sıklığı açısından değişik sonuçlar bildirilmiştir. Literatürdeki ROP sıklığı ile ilgili çalışmalarda sıklığı %16-65,8 oranlarında olduğu bildirilmektedir (13-15). Ülkemizde ise bildirilen çalışmalarda ROP sıklığı merkezler arasında farklılıklar göstermekte ve %15,4 ile %36,3 sıklığında görüldüğü bildiril-

mektedir (7, 16-20). Yirmi üç merkezden 4099 prematüre bebeğin incelendiği CRYO-ROP çalışmasında 1251 gramın altında doğan bebeklerde ROP sıklığı %65,8; 1000 gramın altındaki bebeklerde ise %81,6 olarak saptanmıştır (10). Ülkemizde 1992-2005 yılları arasında yapılan ve 465 prematüre bebeği içeren çalışmada prematüre bebeklerde ROP sıklığının toplamda %30,3 olduğu; doğum haftasına göre değerlendirildiğinde ise 28 hafta ve altında %70, 29-32 hafta arasında %32, 32 hafta ve üzerinde %15,5 oranında olduğu bildirilmiştir (19). Çok merkezli olarak yapılan ve 6115 bebeğin incelendiği TR-ROP çalışmasında prematüre retinopatisi görülme sıklığı %27, şiddetli ROP (\geq evre 3) görülme sıklığı %6,7 olarak saptanmıştır (21). Çalışmamızda tüm evrelerdeki ROP sıklığı %16,7 oranında saptanırken, bu değer bildirilen değerler içerisinde alt sınırdaki olduğu belirlendi. Bu durumun iki nedene bağlı olabileceği düşünüldü. İlk olarak hastanemizde uygulanan protokollerde; özellikle oksijen kullanımı ve mekanik ventilasyondaki bebeklerde noninvazif ventilasyon stratejilerin uygulanması, ikinci olarak ise çalışmamızda ortalama doğum tartısı ve gebelik süresinin bildirilen çalışmalara göre daha yüksek olmasına bağlanabilir.

Prematüre retinopatisi için birçok risk faktörü tanımlanmasına rağmen en önemli risk faktörlerinin gebelik haftası ve düşük doğum ağırlığı olduğu gösterilmiştir (22, 23). Çalışmamızda ROP saptanan hastaların ortalama doğum tartısı, ROP saptanmayan hastalardan anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Çalışma sonuçlarımız bu bilgiyi desteklemektedir. Palmer ve ark. (13), 1250 g ve altındaki 4099 bebek ile yaptığı çalışmada ROP görülme oranı 750 gram altındaki bebeklerde %90 iken 1500 gram üzerindeki bebeklerde bu oranın %10'a düştüğünü bildirmişlerdir. Ancak yapılan çalışmalarda ROP insidansının gebelik haftalarına göre dağılımında belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Çalışmamızda da ROP saptanan hastalarda ortalama gebelik haftası anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Oksijen tedavisinin ROP üzerine olan etkisini belirleyebilmek amacı ile birçok çalışma yapılmış ve çoğunda yüksek düzeyde oksijen tedavisinin ROP sıklığı ve şiddetini arttırdığı bildirilmiştir. Çalışmamızda da literatürdeki genel bulgular ile uyumlu olarak, ROP saptanan bebeklerde oksijen tedavisi alma sürelerinin, ROP saptanmayan bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzun olduğu tespit edildi. Yalaz ve ark. (24) ROP gelişimi ve uzayan oksijen tedavi süresi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu belirtmiştir. Patz düşük düzeyde ($FiO_2 = \%40$) oksijen verilen bebeklerde %6 oranında; yüksek düzeyde ($FiO_2 = \%65-70$) oksijen verilen bebeklerde ise %60 oranında ROP geliştiğini bildirmiştir (25). Çalışmamızda ROP saptanan grupta maksimum FiO_2 düzeyinin ROP saptanmayan gruba kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Doğum ağırlığı 1500 gramın üzerinde ya da gebelik haftası daha ileri olan bebeklerde de ROP gelişmesinin önemli bir nedeni bu bebeklerde küvöz içi uygulanan kontrolsüz oksijen tedavisi olabilir. Prematüre bebekte fetal hemoglobin yüksekliği nedeniyle nabız oksimetre ile ölçülen oksijen satürasyonu %85-90'ın üzerine çıktıktan sonra kandaki oksijen konsantrasyonu çok kesin bilinmemektedir. Bu nedenle literatürde prematüre bebeklerde oksijen satürasyonunun %90'ların altında arasında tutulmasının ROP açısından koruyucu olabileceği belirtilmektedir (26).

Prematüre retinopatisi ile PDA ilişkisi birçok çalışmada incelenmiştir. Chen ve ark. (27) PDA saptanan ve bandligrasyonu yapılan hastalarda ROP gelişim açısından iki kat yüksek risk bulunduğunu

ifade ederken; Wani ve ark. (28) ise PDA'nın prematüre gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir risk oluşturmadığını saptamışlardır. Çalışmamızda ise ROP saptanan grupta daha fazla PDA görüldüğü tespit edildi.

Nekrotizanenterokolit, prematüretinopatisine benzer şekilde immatürite nedeniyle oluşan bir hastalıktır. Birçok çalışmada ROP ile NEK arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Çalışmamızda prematüre retinopatisi bulunan hastalarda NEK görülme oranını ROP saptanmayan hastalardan yüksek olduğunu saptadık. Wani ve ark. (28) çalışmasında NEK sıklığı ROP açısından istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olarak bulunurken, Chen ve ark. (27) çalışmasında ise ROP ile NEK arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığı ifade edilmiştir.

Prematüre bebeklerde kan transfüzyon ihtiyacı sıklığının ROP gelişimi ile ilişkisi olduğu bilinmektedir (18-20). Erişkinden alınan eritrositlerin oksijene bağlanmalarının prematüre bebekteki eritrositlerden daha düşük olmasından dolayı transfüzyon ile dokulara sunulan oksijen miktarında artış gelişmekte, bu durum dokularda uygun olmayan hiperoksiye neden olmakta ve ROP gelişimine katkıda bulunmaktadır. Çalışmamızda, TR-ROP çalışmasında da bildirildiği gibi tranfüzyonun ROP gelişimde risk oluşturduğu bilgisini desteklemektedir (21).

Prematüre yenidoğanda ROP gelişim sıklığını etkileyebilecek bir diğer risk faktörü de multisistemik bir hastalık olan sepsistir. Proinflamatuarsitokinlerin salınımına neden olarak retinada yeni gelişen damarlarda hasara ve anjiyogenik maddelerin aracılığı ile şiddetli prematüre retinopatisine neden olabileceği düşünülmüştür. Chen ve ark. (27) çalışmasında sepsisin 27. gebelik haftası üzerindeki preterm bebeklerde ROP sıklığını 4,5 kat artırdığı gösterilmiştir. Wani ve ark. (28) yaptığı çalışmada da hem bakteriyel hem de fungalsepsisin prematüre retinopatisi riskini artırdığını bildirmişlerdir (28). Ülkemizde yapılan çalışmalarda; Yalaz ve ark. (24) ile Kavurt ve ark. (18) çalışmalarında sepsisin ROP sıklığını artırıcı etkisi saptanmıştır. Çalışmamızda ROP gelişen hastalarda kan kültüründe üreme olan kanıtlanmış sepsis oranlarının anlamlı olarak yüksek olduğunu saptadık.

SONUÇ

Çalışmamızda ROP gelişim sıklığının bildirilen çalışmalara göre düşük olduğunu tespit ettik. ROP gelişiminde ana risk faktörleri olan gebelik haftası ve doğum ağırlığı ekarte edildiğinde, ROP gelişiminde NEK, IVK, BPD, kanıtlanmış sepsis, kan transfüzyon sıklığı, oksijen ve mekanik ventilasyon verilme sürelerinin önemli risk faktörleri olduğu belirlendi. ROP gelişiminde etkili olan risk faktörlerini azaltmak için yapılacak olan tüm girişimler ROP gelişim sıklığını azaltacaktır. ROP gelişimi için risk faktörlerinin iyi bilinmesi, risk faktörlerini taşıyan tüm prematüre bebeklerin erken tanı ve tedavisiyle önemli bir morbite olan görme kaybı gelişim sıklığı azalacaktır.

Veriler Helsinki Bildirgesi kurallarına uygun olarak dosya tarama bilgi formu ile retrospektif olarak toplanmıştır. Bu nedenle hasta onam formu alınmamıştır.

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

Hasta Onamı: Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hastalardan onam alınmamıştır

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

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

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

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

KAYNAKLAR

1. Ergenekon E, Turan Ö, Özden Ş, Hirfanoğlu İ, Bozkaya D, Önal E, et al. Türkiye'de prematüre retinopatisi sıklığının durumu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2010; 53: 4-9.
2. Babayigit A, Bülbül A, Türkoğlu-Ünal E, Uslu S, Güran Ö, Zübarioğlu U, et al. Prematüre retinopatisi gelişim sıklığı ve etki eden risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Bakırköy Tıp Dergisi 2014; 10: 158-164.
3. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye Nüfus Ve Sağlık Arştırması 2003. Available from: URL: <http://www.hips.hacettepe.edu.tr/pdf/TNSA2003-AnaRapor.pdf>.
4. Brennan R, Gnanaraj L, Cottrell DG. Retinopathy of prematurity in practice. I. Screening for threshold disease. Eye 2003; 17: 183-8. [CrossRef]
5. Holmström G, el Azazi M, Jacobson L, Lennerstrand G. A population-based, prospective study of the development of ROP in prematurely born children in the Stockholm area of Sweden. Br J Ophthalmol 1993; 77: 417-23. [CrossRef]
6. Schalijs-Delfos NE, Zijlmans BL, Wittebol-Post D, Tan KE, Cats BP. Screening for retinopathy of prematurity: do former guidelines still apply? J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1993; 33: 35-8.
7. Öner A, Özkırış A, Güneş T, Karaküçük S, Erkilic K, Çetin N. Prematüre retinopatisi: 2 yıllık tarama sonuçlarımız. Erciyes Tıp Dergisi 2005; 27: 104-9.
8. Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020-the right to sight. Bull World Health Organ 2001; 79: 227-32.
9. Akkoyun I, Oto S, Yılmaz G, Gurakan B, Tarcan A, Anuk D, et al. Risk factors in the development of mild and severe retinopathy of prematurity. J AAPOS 2006; 10: 449-53. [CrossRef]
10. Seiberth V, Linderkamp O. Risk factors in retinopathy of prematurity. A multivariate statistical analysis. Ophthalmologica 2000; 214: 131-5. [CrossRef]
11. Aaber T, Ben-Sira I, Charles S. An international classification of retinopathy of prematurity. II. The classification of retinal detachment. The

- International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol 1987; 105: 906-12. [\[CrossRef\]](#)
12. TOD ROP Komisyonu, TND ROP Çalışma Grubu. Türkiye Prematürite Retinopatisi Rehberi 2016. Available from: URL: http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/premature_retinopatisi_rehberi.pdf
 13. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Philips CL, Schafer DB, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Ophthalmology 1991; 98: 1628-40. [\[CrossRef\]](#)
 14. Gupta VP, Dalival U, Sharma R, Gupta P, Rohatgi J. Retinopathy of prematurity, risk factors. Indian J Pediatr 2004; 71: 887-92. [\[CrossRef\]](#)
 15. Smith J, Spurrier N, Goggin M. Retinopathy of prematurity in a South Australian neonatal intensive care unit. Aust N Z J Ophthalmol 1995; 23: 49-54. [\[CrossRef\]](#)
 16. Kavuncuoğlu S, Karaçorlu M, Arıdaşır Ö, Arası C, Yılmaz Ç, Arslan G, et al. Riskli prematürlerde retinopati taraması ve sonuçları. Turk Pediatri Ars 2002; 37: 10-4.
 17. Sarikabadayi YU, Aydemir O, Ozen ZT, Aydemir C, Tok L, Oguz SS, et al. Screening for retinopathy of prematurity in a large tertiary neonatal intensive care unit in Turkey: frequency and risk factors. Ophthalmic Epidemiol 2011; 18: 269-74. [\[CrossRef\]](#)
 18. Kavurt S, Yücel H, Hekimoğlu E. Prematüre retinopatisi gelişen olgularda risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2012; 55: 125-1331.
 19. Özcan E, Yenice Ö, Kazokoğlu H, Bavbek T, Toker E, Özek E. Prematüre retinopatisi gelişiminde etkili risk faktörleri ve tarama sonuçları. Ret-Vit 2006;14: 127-32.
 20. Özbek E, Genel F, Atlıhan F, Güngör İ, Malatlayı R, Menteş J, Berk T. Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde prematüre retinopati insidansı, risk faktörleri ve izlem sonuçları. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Dergisi 2011; 1: 7-12.
 21. Bas AY, Koc E, Dilmen U, ROP Neonatal Study Group. Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Turkey. Br J Ophthalmol 2015; 99: 1311-4. [\[CrossRef\]](#)
 22. Bülbül A, Okan F, Şahin S, Nuhuğlu A. Düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerde erken dönem hastalık ve ölüm oranı sonuçları. Turk Pediatri Ars 2008; 43: 94-8.
 23. Kocabeyoğlu S, Kadayıfçılar S, Eldem B. Prematüre Retinopatisinde Klinik Seyir, Tedavinin Değerlendirilmesi ve İlişkili Risk Faktörlerinin Belirlenmesi. Turk J Ophthalmol 2011; 41: 128-32. [\[CrossRef\]](#)
 24. Yalaz M, Arslanoğlu S, Erakgün ET, Yurtsever SN, Akisu M, Akkın C, et al. Prematüre Retinopatisi Risk Faktörleri Ve Koruyucu Önlemler. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2003; 12: 1-8.
 25. Feeney L, Beman ER. Oxygen toxicity: membrane damage by free radicals. Invest Ophthalmol 1976; 15: 789-92.
 26. Martin RJ, Sosenko I, Bancalari E. Respiratory problems. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Care of the High Risk Neonate. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001.p.244-5.
 27. Chen M, Cital A, McCabe F, Leicht KM, Fiascone J, Dammann CE, et al. Infection, oxygen, and immaturity: interacting risk factors for retinopathy of prematurity. Neonatology 2011; 99: 125-32. [\[CrossRef\]](#)
 28. Wani VB, Kumar N, Sabti K, Raizada S, Rashwan N, Shukkur MM, Harbi M. Results of screening for retinopathy of prematurity in a large nursery in Kuwait: Incidence and risk factors. Indian J Ophthalmol 2010; 58: 204-8. [\[CrossRef\]](#)



Treatment of Primary Vesicovaginal Fistula Repair with Bladder Mucosal Flap: A Report of Initial Case Series

Primer Vezikovajinal Fistülün Mesane Mukozal Flep Onarımı ile Tedavisi

Aydın İsmet Hazar¹ , Özkan Onuk² , Arif Özkan¹ , Gülay Kır³ , Nusret Can Çilesiz¹ , Mustafa Bahadır Can Balcı¹ , Barış Nuhoğlu²

¹Clinic of Urology, Health Sciences University Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

²Department of Urology, Yeni Yüzyıl University, Gaziosmanpaşa Hospital, İstanbul, Turkey

³Intensive Care Unit, Koç University Hospital, İstanbul, Turkey

Cite this article as: Hazar Aİ, Onuk Ö, Özkan A, Kır G, Çilesiz NC, Balcı MBC, et al. Treatment of Primary Vesicovaginal Fistula Repair with Bladder Mucosal Flap: A Report of Initial Case Series. JAREM 2018; 8(3): 177-81.

ABSTRACT

Objective: Vesicovaginal fistula (VVF) is a disease that has been known for a long time. Most cases require surgical treatment. Although there are various techniques described for the management of VVF, none have been attributed as the gold standard of management. In this study, we describe our own technique using a transabdominal approach with a mucosal flap prepared from the bladder.

Methods: A total of 14 patients were operated between December 2011 and February 2016. The patients were scheduled for follow-up at the 1st, 3rd, 6th, 12th, and 24th months, and outcomes were assessed in the following months. Treatment-associated complications and newly developing symptoms were recorded.

Results: Fourteen patients with a mean age of 28.5±5.58 years were operated using the described technique. All patients had no recurrence of the fistula at the 24th month follow-up.

Conclusions: Removal of ischemic tissue and utilization of a well-vascularized flap are important. Sutures inserted in each layer should not overlap and be devoid of tension. Although the success rates of a simple VVF is very high, the rates in patients with recurrent fistula or a fistula that developed because of radiotherapy or a malignancy are much lower. The technique that we employed is inspired from the hypospadias repair technique that involves a turn-over flap. We believe that having a short operation time, not using additional tissue for interpositioning, using the native bladder tissue for interpositioning, and a small incision to the bladder decrease the morbidities associated with surgery.

Keywords: Vesicovaginal fistula, fistula repair, new method, surgical repair

ÖZ

Amaç: Vezikovajinal fistül (VVF) uzun zamandır bilinen bir hastalıktır. Çoğu vaka cerrahi tedavi gerektirir. VVF'nin tedavisi için tanımlanan çeşitli teknikler olmasına rağmen bunlardan hiçbir yöntem altın standart olarak nitelendirilmemiştir. Bu çalışmada, kendi tekniğimizi, mesaneden hazırlanan mukozal flep ile transabdominal yaklaşımla tanımladık.

Yöntemler: Aralık 2011, Şubat 2016 arasında toplam 14 olgu opere edildi. Hastalar 1., 3., 6., 12. ve 24. aylarda kontrole çağrıldı ve değerlendirildi. Tedaviye bağlı komplikasyonlar ve yeni gelişen semptomlar kaydedildi.

Bulgular: Tanımlanan teknikle ortalama yaşı 28,5±5,58 olan 14 hasta ameliyat edildi. 24. aydaki takipteki hiçbir hastada fistül nüksü görülmedi.

Sonuç: İskemik dokunun çıkarılması ve iyi vaskülarize bir flebin kullanılması önemlidir. Katlara konan sütürler, üst üste gelmemeli ve gergin olmalıdır. Basit bir VVF'nin başarı oranları çok yüksek olmasına rağmen, tekrarlayan fistül veya radyoterapi veya malignite nedeniyle gelişen fistül hastalarındaki oranlar çok daha azdır. Kullandığımız teknik, bir kaydırma flebini içeren hipospadias onarım tekniğinden esinlenmiştir. İnterpozisyon için ek dokuyu kullanmama, nativ mesane dokusunun kullanımı ve mesaneye küçük bir insizyon yapılması operasyon süresinin azlığı ile ilişkili olarak cerrahiye bağlı morbiditelerin azaldığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Vezikovajinal fistül, fistül onarımı, yeni teknik, cerrahi onarım

ORCID IDs of the authors: A.İ.H. 0000-0001-5193-2340; Ö.O. 0000-0001-6497-0418; A.Ö. 0000-0003-6534-5403; G.K. 0000-0002-2487-359X; N.C.Ç. 0000-0003-2115-698X; M.B.C.B. 0000-0003-0395-1154.

INTRODUCTION

Vesicovaginal fistula (VVF) is a disease that has been known for a long time (1). While prolonged labor is the major cause of this disease in developing countries, hysterectomies, obstetric trauma due to oncological surgeries, infectious and inflammatory diseases, and radiotherapy are the leading causes in developed countries (2, 3). In a study that included 1.000 patients, necrosis induced by increased pressure was proposed as the cause of the disease in cases of prolonged and difficult labor (4). It has been reported that the disease incidence is highest in Asia and sub-Saharan African regions (5). Conservative management of the disease comprises bladder drainage with a urethral catheter and/or endoscopic fulguration; however, these options have very low success rates (7%-12.5%). Most cases require surgical treatment with an abdominal, vaginal, or in some cases, a combined approach. Notably, the ideal surgical procedure for treatment is the one that the surgeon is most accustomed with (6). Although several techniques have been described, the search for an ideal technique with low morbidity and high success rates continues.

It has been proposed that patients with large fistulas that are close to the ureteral orifice or with unsuccessful previous interventions are best managed using the transabdominal approach. At least 3 months of delay of reconstructive surgery is recommended; however, in select cases, early intervention may also be a viable option (7). In this study, we describe our own technique using a transabdominal approach that includes repair of the VVF with a mucosal flap prepared from the bladder.

METHODS

Patients: A total of 14 cases, classified as Type 1 according to Waaldijk et al. (7) classification, were operated between December 2011 and February 2016, the study was designed in conformity with the Declaration of Helsinki. Gynecological surgery or delivery was the suspected cause of the fistulas. This technique was not utilized in complicated cases, such as previous history of radiotherapy and pelvic malignancies.

All patients underwent a detailed gynecological and urological evaluation. Vaginal examination, cystoscopy, and voiding cystourethrographies were performed for all patients. All patients provided signed informed consent prior to surgery. Routine urine and blood analysis was performed, and any patients with suspicion of infection provided a urine specimen for culture assessment. Any existing urinary tract infection was treated, and it was verified that patients had sterile urine prior to surgery. Fistula repair was performed at least 3 months after the initial diagnosis of the disease.

Fistula repair: Subsequent to surgical field preparation and antibiotic prophylaxis with 2nd generation cephalosporins, a Phanestiel incision was made to approach the bladder. The bladder was opened with a longitudinal incision, and the fistula opening from the interior surface of the bladder

was identified and the diameter of the defect was measured. Subsequent to fistula identification, 4 Charrier ureteral catheters were introduced in both ureters. This was followed by removal of the whole fistula tract down to the vagina together with the neighboring healthy tissue (approximately 0.5cm) (Figure 1).

After removal of the fistula tract, the vaginal wall was sutured with 2/0 sutures from the abdominal exposure gained. The bladder wall was closed with 3/0 polyglat in sutures (Figure 2). At this stage of the operation, the internal surface of the bladder defect was closed. This was conducted by preparing a flap from the neighboring mucosal area of the defect visualize. The prepared flap was inverted on the defect and sutured to the accompanying parts of the mucosal defect. For this purpose, 4/0 sutures were used. In summary, the approach allowed a 4-layer closure (Figure 3-6).

Completion of the fistula repair was followed by removal of the ureteral catheters and closure of the bladder incision with an 18 F silicone Foley catheter left in place. A drain was placed and removed on 2.5 ± 0.7 . Urethral catheters were removed main postoperative day 10, and all patients were externalized within 2.78 ± 0.69 days. All patients were scheduled for follow-up on the 1st, 3rd, 6th, 12th, and 24th months.

Clinical data collected: All demographic data of patients were collected in addition to their clinical history. Treatment outcomes were assessed on the 1st, 3rd, 6th, 12th, and 24th postoperative months. Treatment-associated complications and newly developing urinary symptoms were also recorded.

RESULTS

Fourteen patients with a mean age of 28.5 ± 5.58 years were operated using the described technique. Demographic data, fistula diameter and location, and etiological reason of the fistula are summarized in Table 1. The mean operation time was 65.92 ± 8.71 min (Table 2). The mean follow-up time was 9-24 months. Postoperative dyspareunia developed in one patient, which was not resolved at the 6th month checkup. No patient had urgency, urinary incontinence, or any other associated urinary tract symptom during follow-up. All patients at the 6th-24th month follow-up had no recurrence of the fistula. No patient was lost to follow-up.

DISCUSSION

The aim of VVF management is to restore the physiological urine storage and voiding function and avoid the diverted urine flow. In a study it describes successful closure of VVF by bladder drainage alone, although it is generally true that some form of surgical repair is necessary for successful closure of VVF (8).

Although there are various techniques described for the management of VVF, none one have been attributed as the gold standard for management. Fistulas with a diameter of 2 to 3 mm and newly developed fistulas can be managed with conservative options, including placement of a urinary catheter

Table1. Patients' distribution according to fistula diameter, localization, and etiology

Patient	Age	Diameter (cm)	Localization	Etiology
1	24	1.5	Supratrigonal	Vaginal Birth
2	23	1.7	Trigonal	Vaginal Birth
3	31	2	Supratrigonal	Vaginal Birth
4	34	3	Supratrigonal	Vaginal Birth
5	32	2.4	Supratrigonal	Vaginal Birth
6	27	2.2	Trigonal	Vaginal Birth
7	41	2.8	Supratrigonal	Vaginal Hysterectomy
8	26	2	Supratrigonal	Vaginal Birth
9	26	2	Supratrigonal	Vaginal Birth
10	30	2	Trigonal	Vaginal Birth
11	28	2.5	Supratrigonal	Vaginal Birth
12	34	2.6	Trigonal	Vaginal Birth
13	23	1.8	Supratrigonal	Vaginal Birth
14	20	1.5	Supratrigonal	Vaginal Birth

Table 2. Information about the procedure

Patient	Operation Time (min)	Discharge Time (day)
1	60	3
2	75	3
3	80	4
4	70	2
5	85	2
6	65	3
7	65	3
8	58	3
9	60	3
10	65	2
11	55	4
12	60	3
13	60	2
14	65	2

and anticholinergic administration. Other fistulas with a larger diameter and fistulas not responding to conservative management option at least after 3 months are surgically managed (9).

Various surgical techniques have been described depending on the size, site, and etiology or complexity of the fistulas, including abdominal and vaginal approach strategies (10). Success rates are reported to be as high as 90% (11,

12). To achieve the desired successful outcomes, some principals have been defined for the management of VVF. Removal of ischemic tissue and utilization of a healthy and well-vascularized flap are important. Sutures inserted in each layer should not overlap and be devoid of tension (13).

The bladder mucosal graft has been used in urethro-plasties for many years. In 1985, in a study reported good results for VVF treatment using a bladder mucosal autograft in a canine model and in a woman with recurrent multiple VVF. In the same year at another study they reported successful closure of VVF using bladder mucosa (14).

Repair of supratrigonal fistulas using the O'Connor technique is regarded as one of the standard procedures (15). Excision of the fistula tract allowing a tight free closure can be achieved by mobilization of the bladder and vagina using a retroperitoneal approach (16, 17). The bladder anterior wall is opened with a long longitudinal incision. Subsequent to closure of the vaginal defect and prior to closure of the bladder defect, local well-vascularized tissue is placed between the two layers. The flap that is placed between the layers can be retrieved from the omentum or surrounding fatty tissue in the pelvis; however, the omentum is most frequently used.

In our study, the technique we utilized is inspired from the hypospadias repair technique, which involves a turn-over flap. This approach does not require the placement of a flap between the bladder and vagina as described in the O'Connor technique. This allows us to work out of the peritoneum for harvesting an omental flap and avoiding associated complications, such as ileus and peritonitis. We believe that having a short operation time, not using additional tissue for interpo-

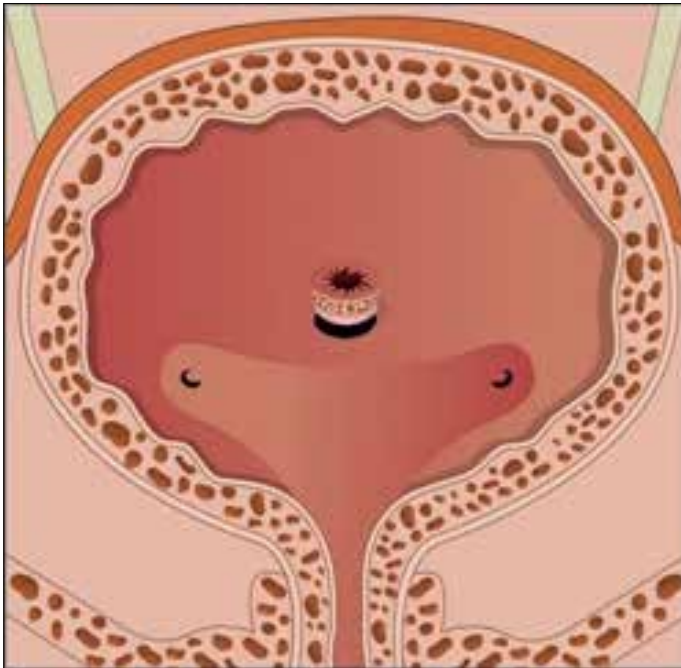


Figure 1. Identification of the fistula and removal of the fistula tract

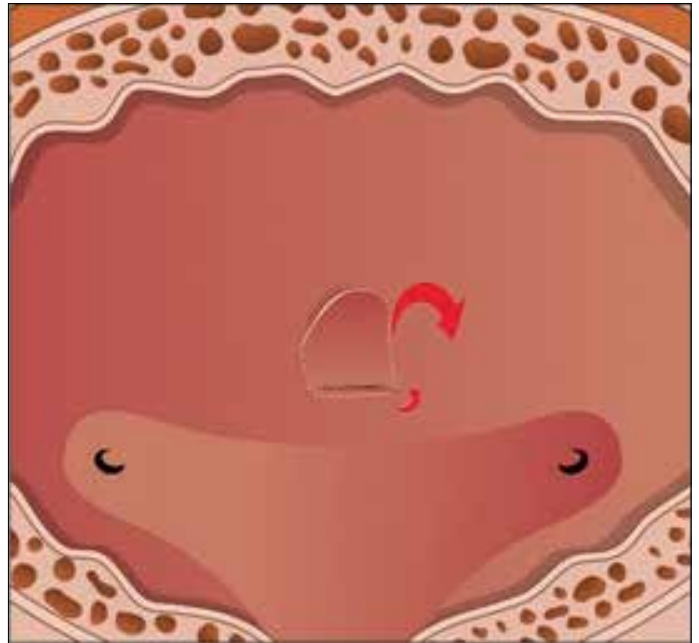


Figure 3. Repair of the flap next to the bladder mucosa defect and inversion of the flap over the defect

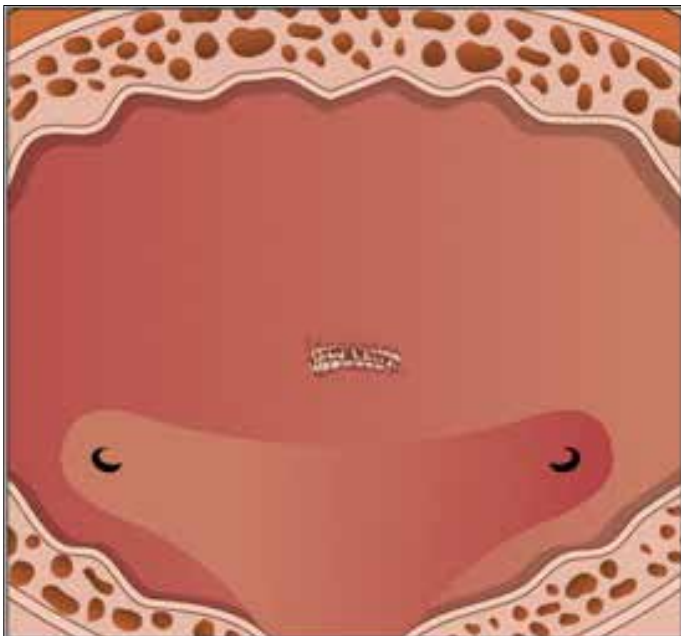


Figure 2. Closure of the vaginal defect and the external bladder wall

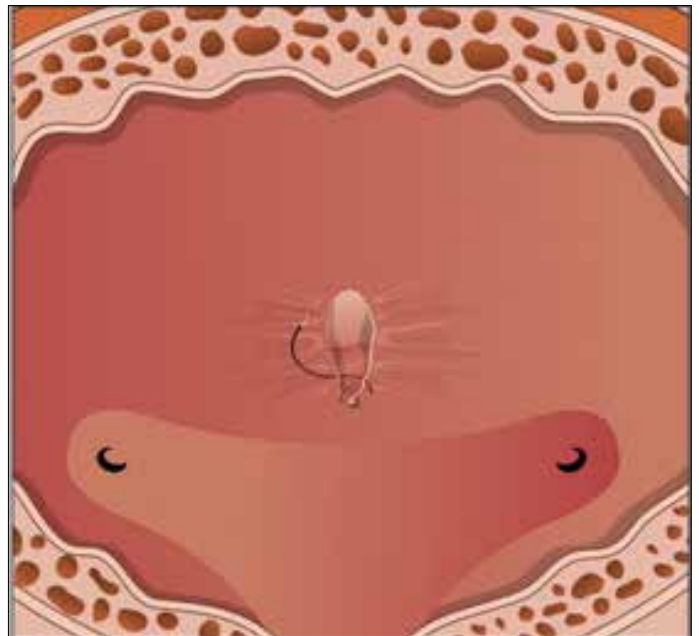


Figure 4. Steps of closure of the defect with the bladder mucosa flap and the final view of closure of the fistula with flap prepared from native bladder mucosa

sitioning, using the native bladder tissue for interpositioning, and a small incision to the bladder decreases the morbidities associated with surgery.

Similar to the technique presented in a recent research, 20 cases with VVF were surgically repaired, and a flap was constructed from the medial side of the bladder to cover its defect. This flap was also supported by the hemostatic matrices. Patients were followed up for 2 years and no recurrences were recorded. However, five patients reported mild-to-moderate levels of dyspareunia (17).

CONCLUSION

This study, which was conducted with a limited number of patients, indicates that VVF repair can be an efficient and reliable method when executed with a technique similar to the over-flap technique, which is frequently preferred for hypospadias fistula repair. Future randomized prospective studies conducted with a higher number of participants should provide more conclusive results.

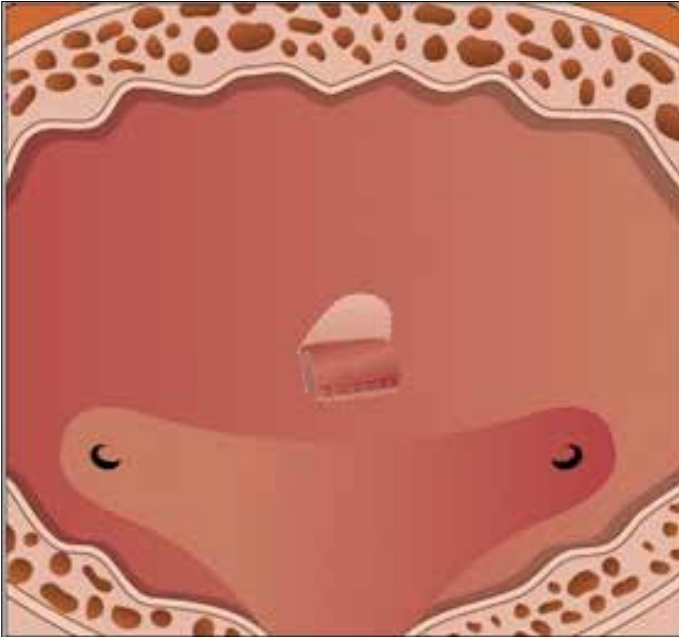


Figure 5. Steps of closure of the defect with the bladder mucosa flap and the final view of closure of the fistula with flap prepared from native bladder mucosa

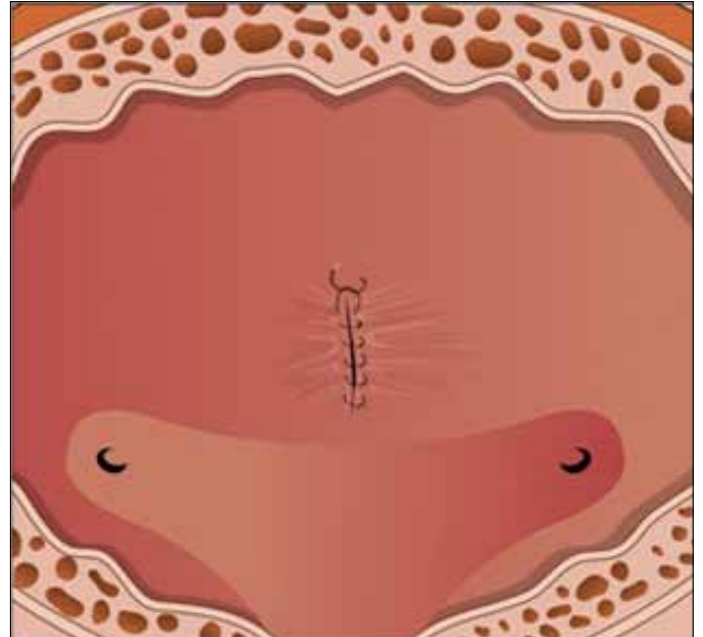


Figure 6. Steps of closure of the defect with the bladder mucosa flap and the final view of closure of the fistula with flap prepared from native bladder mucosa

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - B.N., M.B.C.B.; Design - A.Ö.; Supervision - G.K.; Resources - A.İ.H.; Data Collection and/or Processing - N.C.Ç.; Analysis and/or Interpretation - Ö.O.; Literature Search - G.K.; Writing Manuscript - A.Ö.; Critical Review - B.N.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

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

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

Hasta Onamı: Çalışmaya katılan hastalardan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - B.N., M.B.C.B.; Tasarım - A.Ö.; Denetleme - G.K.; Kaynaklar - A.İ.H.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - N.C.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - Ö.O.; Literatür Taraması - G.K.; Yazıyı Yazan - A.Ö.; Eleştirilme - B.N.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

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

REFERENCES

- Farahat YA, Elbendary MA, Elgamel OM, et al. Application of small intestinal submucosa graft for repair of complicated vesicovaginal fistula: A pilot study. *J Urol* 2012; 188: 861-4. [\[CrossRef\]](#)
- Wadie BS, Kamal MM. Repair of vesicovaginal fistula: Single-centre experience and analysis of outcome predictors. *Arab J Urol* 2011; 9: 135-8. [\[CrossRef\]](#)
- Goodwin WE, Scardino PT. Vesicovaginal and ureterovaginal fistulas: a summary of 25 years of experience. *J Urol* 1980; 123: 370-4. [\[CrossRef\]](#)
- Schlunt EK, Kavalier E, Rodriguez L, Rosenblum N, Raz S. Ten-year experience with transvaginal vesicovaginal fistula repair using tissue interposition. *J Urol* 2003; 169: 1033-6. [\[CrossRef\]](#)
- De Ridder D. Vesicovaginal fistula: a major healthcare problem. *Curr Opin Urol* 2009; 19: 358-61. [\[CrossRef\]](#)
- Rovner ES. Urinary tract fistulae. In: McDougal W, Wein A, Kavoussi L, Novick A, Partin A, Peters C, et al. editors. *Campbell-Walsh Urology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2011. p.2223-261.
- Waldijk K. Surgical classification of obstetric fistulas. *Int J Gynecol Obstet* 1995; 49: 161-3. [\[CrossRef\]](#)
- Vyas N, Nandi PR, Mahmood M, Tandon V, Dwivedi US, Singh PB. Bladder mucosal autografts for repair of vesicovaginal fistula. *BJOG* 2005; 112: 112-4. [\[CrossRef\]](#)
- Davits RJ, Miranda SI. Conservative treatment of vesicovaginal fistulas by bladder drainage alone. *Br J Urol* 1991; 68:155-6. [\[CrossRef\]](#)
- Mehmood A, Alvi MS, Rana S, Raziq S, Siddiq L, Shah MY. Vesicovaginal fistula: interposition flap, a key to success. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2009; 21:29-31.
- Cheng EY and Kropp BP: Urologic tissue engineering with small-intestinal submucosa: potential clinical applications. *World J Urol* 2000; 18:26-30. [\[CrossRef\]](#)
- Farahat YA, Elbahnasy AM, El-Gamal OM, Ramadan AR, El-Abd SA, Taha MR. Endoscopic urethroplasty using small intestinal submucosal patch in cases of recurrent urethral stricture: a preliminary study. *J Endourol* 2009; 23:2001-5. [\[CrossRef\]](#)
- Hong HM, Lee JW, Han DY, Jeong HJ. Vesicovaginal fistula repair using a transurethral pointed electrode. *Int Neurourol J* 2010; 14: 65-8. [\[CrossRef\]](#)
- Sharifi-Aghdas F, Ghaderian N, Payvand A. Free bladder mucosal autograft in the treatment of complicated vesicovaginal fistula. *BJU Int* 2002;89; 54-6. [\[CrossRef\]](#)
- Atala A. Tissue engineering, stem cells and cloning for the regeneration of urologic organs. *Clin Plast Surg* 2003; 30: 649-67. [\[CrossRef\]](#)
- Dalela D, Ranjan P, Sankhwar PL, Sankhwar SN, Naja V, Goel A. Supratrigonal WF repair by modified O'Connor's technique: an experience of 26 cases. *Eur Urol* 2006; 49: 551-6. [\[CrossRef\]](#)
- Berglund RK, Vasavada S, Angermeier K, Rackley R. Buccal mucosa graft urethroplasty for recurrent stricture of female urethra. *Urology* 2006; 67:1069-71. [\[CrossRef\]](#)



Canlı Donör Karaciğer Naklinde Karaciğer Yağlanma Değerlendirilmesi: IDEAL MR ile BT'nin Karşılaştırılması

Assessment of Hepatic Steatosis in Living Donor Liver Transplantation: Comparison Between IDEAL MRI and CT

Onur Levent Ulusoy¹ , Sezgi Barlas² , Ayşegül Öz² , Bedriye Koyuncu Sökmen² , Sadık Server² 

¹İstanbul Florence Nightingale Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Bilim Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Ulusoy OL, Barlas S, Öz A, Koyuncu Sökmen B, Server S. Assessment of Hepatic Steatosis in Living Donor Liver Transplantation: Comparison Between IDEAL MRI and CT. JAREM 2018; 8(3): 182-5.

ÖZ

Amaç: Canlı donör karaciğer naklinde (CDKN), histopatolojiyi standart referans olarak karaciğer yağlanmasının görüntüleme yöntemleri ile kantitatif olarak değerlendirilmesinde, Manyetik Rezonans (MR) Iterative Decomposition of Water and Fat with Echo Asymmetry and Least Squares Estimation (IDEAL) sekansı ve Bilgisayarlı Tomografi (BT)'nin kullanımını değerlendirdik ve iki yöntemin etkinliğini karşılaştırdık.

Yöntemler: Karaciğer biyopsisinden önce toplam 21 donör (11'i kadın, 10'u erkek) BT ve MR görüntüleme ile değerlendirildi. MR IDEAL IQ sekansı (Optima MR 450w; GE Healthcare, Milwaukee, Birleşik Devletler) ve dinamik faz BT (Somatom Sensation 16; Siemens Healthcare, Erlangen, Almanya) uygulandı. Karaciğer vericisi 21 hastada, karaciğer segment VI'dan alınan 43 tru-cut biyopsi, patoloj tarafından hücre sayımı fraksiyonunun geleneksel olarak belirlenmesiyle ve bilgisayar tabanlı algoritma ile değerlendirildi. Yağlanma varlığı, 1=<%5 yağ, 2=%5-10 yağ, 3=%10-20 yağ, 4=>%20 yağ şeklinde dört ölçekli skala ile hesaplandı. Parametreler ve histolojik sınıf arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi kullanılarak analiz edildi. Parametrelerin tanılabilir performansını değerlendirmek için Receiver Operating Characteristics (ROC) analizi yapıldı.

Bulgular: Histopatolojik değerlendirmeye göre: 21 karaciğer donöründen 12 hastada %5'ten az karaciğer yağlanması (donörlerin %57'si), 4 hastada %5-10 yağlanma (donörlerin %19'u), 3 hastada %10-20 karaciğer yağlanması (donörlerin %14'ü), 2 hastada %20'den fazla karaciğer yağlanması (donörlerin %10'u) vardı. Karaciğer yağlanma ölçümünde hem MR hem de BT değerleri, histopatolojik derecelendirme ile korele idi (sırasıyla r:0,736, p:0,005; r:0,510, p:0,018). MR IDEAL yağ fraksiyonunun karaciğer yağlanmasının değerlendirilmesinde daha etkin olduğu saptandı ve duyarlılığı %83 hesaplandı.

Sonuç: Karaciğer yağ içeriğini ölçmek için kullanılan MR IDEAL IQ sekansı, karaciğerde yağ mevcudiyetini ve derecelendirmesini non-invaziv ve BT'den daha etkin bir şekilde hesaplamaktadır.

Anantara Kelime: Karaciğer yağlanması, manyetik rezonans, canlı donör

ABSTRACT

Objective: To evaluate and compare the diagnostic accuracy of Iterative Decomposition of Water and Fat with Echo Asymmetry and Least Squares Estimation (IDEAL) Magnetic Resonance Imaging (MRI) sequence with Computed Tomography (CT) for the quantitative assessment of hepatic steatosis in living donor liver transplantation using histopathology as the standard of reference.

Methods: A total of 21 donors (11 females and 10 males) underwent CT and MRI prior to biopsy. MR IDEAL IQ sequences and CT were performed. Forty-three biopsies in 21 patients were evaluated by a pathologist by traditional determination of the cell-count fraction. Histopathologically, the presence of steatosis was assessed on a four-point scale (1=<5%, 2=5%-10%, 3=10%-20%, 4=>20%). The relationship between fat fraction and histological grade was analyzed using the Spearman correlation test. To evaluate the diagnostic performance of the parameters, Receiver Operating Characteristics analysis was performed.

Results: Histopathologically, <5% fat content was found in 12 donors (57%), 5%-10% fat content was found in 4 donors (19%), 10%-20% fat content was found in 3 donors (14%), and >20% fat content was found in 2 donors (10%). Both MR IDEAL IQ and CT results correlated with the pathological grade (r=0.736, p=0.005; r=0.510, p=0.018, respectively). MR IDEAL fat fraction results were a better predictor predictor for the evaluation of liver steatosis. MR IDEAL fat fraction sensitivity was 83%.

Conclusion: MR IDEAL sequence for the measurement of liver fat content provides a non-invasive and accurate estimation of the presence and grading of hepatic steatosis.

Keywords: Liver steatosis, magnetic resonance, living donor

ORCID ID of the author: O.L.U. 0000-0002-2316-6965; S.B. 0000-0002-0408-6265; A.Ö. 0000-0002-5797-5066; B.K.S. 0000-0002-1470-803X; S.S. 0000-0002-0779-5999.

Bu çalışma Türk Manyetik Rezonans Derneği 22. Yıllık Bilimsel Toplantısı'nda sözlü bildiri olarak sunulmuştur, 25-27 Mayıs 2017, Ankara, Türkiye

This study was presented as a verbal notice at Turkish Magnetic Resonance Association 23rd Annual Scientific Assembly, May 25-27, 2017, Ankara, Turkey.



Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Onur Levent Ulusoy,
E-posta: leventsoy@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received Date: 22.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted Date: 08.08.2018
© Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
© Telif Hakkı 2018 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
DOI: 10.5152/jarem.2018.2165

GİRİŞ

Karaciğer nakli kadavra ve canlı donör karaciğer nakli (CDKN) olmak üzere ikiye ayrılır. Günümüzde kadavra karaciğer nakli yerine uzun bekleme listeleri, uzun iskemi süresi, uygun karaciğer bulmanın zorluğu ve operasyonun planlanabilir olamaması nedeni ile canlı donör karaciğer nakli tercih edilmektedir (1-3).

Canlı donör karaciğer naklinde en önemli etik sorun donör güvenliğidir. Çünkü donörler hem cerrahi hem de sağlık sorunlarıyla karşılaşmaktadır. Canlı donörlerin nakil öncesi radyolojik hazırlığında: karaciğer yağlanma derecesi, hepatik arteriyel ve venöz anatomi, safra yolu anatomisi ve varyasyonları, fokal parankimal lezyonlar ve karaciğerin volümetrik değerlendirmesi yer alır. Karaciğer yağlanmasını ölçmek donör seçimi için kritik bir karardır, çünkü yağlanma miktarı hem alıcıda hem de donörde nakil sonrası komplikasyon riski ile doğru orantılıdır (4).

Karaciğer yağlanmasını ölçmek için noninvaziv yöntemler arasında Ultrasonografi (US), Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yer alır. US düşük-orta dereceli karaciğer yağlanmasının tespitinde düşük duyarlılığa sahiptir (5). BT'nin radyasyon içermesi ise en büyük dezavantajdır.

Manyetik Rezonans Görüntüleme karaciğerde yağ varlığını saptama, karakterizasyon ve derecelendirmede oldukça hassas bir yöntemdir. Karaciğerde yağ varlığını ve miktarını saptamak için MRG'de kimyasal çift görüntüleme, hızlı spin eko görüntüleme ve MR spektroskopisi (MRS) kullanılmıştır (6). Bu çalışmada CDKN'nde histopatolojiyi standart referans olarak, Manyetik Rezonans (MR) Iterative Decomposition of Water and Fat with Echo Asymmetry and Least Squares Estimation (IDEAL) sekansı ve BT dansitometre ile karaciğer yağlanmasını değerlendirmeyi ve iki metodun yağlanma saptamadaki tanısal doğruluğunu karşılaştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER

Hastalar

Bu retrospektif çalışma, Eylül 2016 ile Şubat 2018 yılları arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışma karaciğer nakli için donör adayları olan ve karaciğer yağlanması nedeni ile BT, MRG ve karaciğer biyopsisi olan 21 donör içermektedir. Donörlerin 11'i kadın (%52), 10'u erkek (%48), yaşları 23 ile 55 (ortalama 37±8,3) arasında değişmekteydi. Tetkik sırasında yeterli kooperasyon gösteremeyen, klostrifobisi olan ve kontrast madde alerjisi olan hastalar çalışmaya dışı bırakıldı.

Çalışmamız İstanbul Bilim Üniversitesi'nden etik kurul onayı almıştır ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yazılmıştır.

Görüntü Oluşturma Tekniği

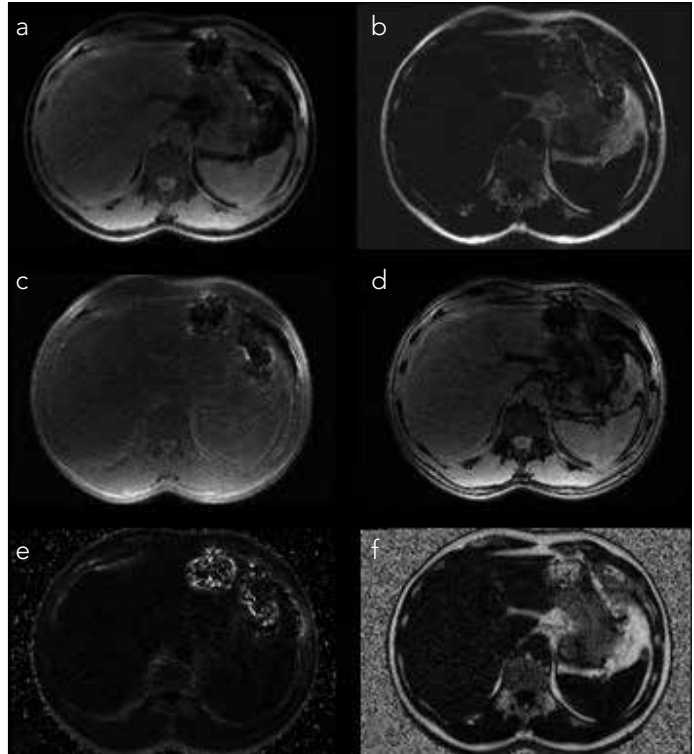
Tüm donörlere 120 kV, 350 mAs ve 1 mm kolimasyon parametreleri ile multifaz Abdomen BT (Somatom Sensation 16; Siemens Healthcare, Erlangen, Almanya) uygulandı. Çekimler kontrastsız kesitleri takiben otomatik enjektör ile antekübital venden önce 140-150 cc, 300-400 mgL/100 ml noniyonik kontrast maddenin 4-6 mL/sn hızla, ardından da 40 mL serum fizyolojik solüsyonun 2,5 mL/sn hızla uygulanması ile trifazik olarak yapıldı.

Donörlerde safra yollarını görüntülemek amacıyla yapılan MR Kolanjiopankreatografi (MRKP) inceleme içerisinde alınan MR IDEAL IQ sekansı, maksimum gradiyent gücü 45 mT/dk ve "slew rate"

Tablo 1. MR IDEAL IQ sekans parametreleri

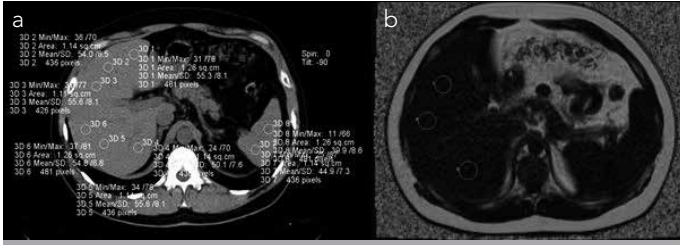
TR	17,107
TE	1,3, 3,3, 5,3, 7,3, 9,3, 11,3
FA	8
ST	10 mm
SG	5 mm
FoV	40x28
Matriks	224x192
Bant Genişliği	100
Nefes Tutmalı	Evet
İnceleme süresi	22 sn

TR: time of repetition; TE: time of echo; FoV: field of view, FA: flip angle; SG: slice gap; ST: slice thickness

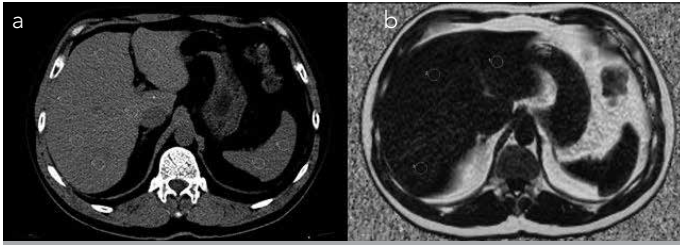


Şekil 1. a-f. MR IDEAL IQ sekansında elde edilen haritalar. (a) Sadece su, (b) sadece su, (c) faz-içi, (d) faz-dışı, (e) R2* ve (f) yağ fraksiyon haritaları

değeri 200 mT/m/ms olan 1,5 T MR (Optima MR 450w; GE Healthcare, Milwaukee, Birleşik Devletler) cihazında yapıldı. İnceleme için 8 kanallı faz dizilimli vücut koili kullanıldı. IDEAL IQ sekansı T1 bağımsız T2* düzeltmeli kimyasal kaymaya dayalı multipikli yağ spektral modelleme yapan yağ-su ayırma yöntemidir. Sekans parametreleri Tablo 1'de detaylandırılmıştır. IDEAL IQ sekansı tek nefes tutma süresince (21 sn) yağ, su, faz-içi, faz-dışı, T2* düzeltmeli yağ, T2* düzeltmeli su, R2* haritası ve yağ fraksiyon haritası üretir (Şekil 1a, b, c, d, e, f).



Şekil 2. a, b. Karaciğer yağlanma ölçümü. (a) LAI hesaplamasında kullanılan en az 10 mm çaplı örneklemli BT aksiyel düzlem görüntüsünde karaciğer ve dalaktan alınan örnekler. (b) MR IDEAL IQ sekansının yağ fraksiyon haritasından aksiyel düzlemde segment II, V ve VII'den alınan örnekler



Şekil 3. a, b. 43 yaşında erkek donörde karaciğer biyopsi sonucu %10 yağlanma olan hastanın (a) BT dansitometre sonucu %0 yağlanma, (b) IDEAL IQ sonucu %6 yağlanma bulundu

Karaciğer Yağlanma Ölçümü

Karaciğer yağlanması karaciğer attenüasyon indeksi (LAI) ile hesaplandı. LAI; BT'de kontrastsız aksiyel kesitlerde, karaciğer parankiminde vasküler yapı içermeyen 10 mm çaplı 20 örneklemin ortalama hepatik dansite ölçümünden, aynı aksiyel kesitlerde ortalama splenik dansitenin çıkarılması ile elde edildi. Buna göre LAI>5 ise yağlanma %5'in altında, 5>LAI>-10 ise yağlanma %6 ile %30 arasında ve LAI<-10 ise yağlanma %30'un üzerindedir (7) (Şekil 2a).

Karaciğer yağlanması MR IDEAL IQ sekansı ile yağ fraksiyon haritasından, segment II, V ve VIII'den alınan yaklaşık 10 mm çaplı parankim alanlarından alınan üç örneğin ortalaması alınarak hesaplandı (Şekil 2b).

Donör Biyopsi

Karaciğer vericisi 21 bireyden, karaciğer segment VI'dan her hastadan iki adet, bir hastadan üç adet tru-cut biyopsi alındı. Karaciğer yağlanması patolog tarafından hücre sayımı fraksiyonunun geleneksel olarak belirlenmesiyle ve bilgisayar tabanlı algoritma ile değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Patoloji sınıflaması altın standart olarak kullanıldı. Bu sınıflamaya göre yağlanma varlığı, 1=<%5 yağ, 2=%5-10 yağ, 3=%10-20 yağ, 4=>%20 yağ olan dört ölçekli skala ile değerlendirildi. Parametreler ile histolojik sınıf arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi kullanılarak analiz edildi. MR IDEAL ve BT'nin yağlanma saptamadaki duyarlılık ve özgüllüğü ROC eğrisi ile analiz edildi. Tüm istatistiksel analiz Statistical Package for the Social Sciences versiyon 21 (IBM SPSS Corp.; Armonk, NY, USA) kullanılarak elde edildi.

BULGULAR

Histopatolojik değerlendirmeye göre: 21 karaciğer donöründen 12 hastada %5'ten az karaciğer yağlanması (donörlerin %57'si), 4

hastada %5-10 karaciğer yağlanması (donörlerin %19'u), 3 hastada %10-20 karaciğer yağlanması (donörlerin %14'ü), 2 hastada %20'den fazla karaciğer yağlanması (donörlerin %10'u) vardı.

Karaciğer yağlanma ölçümünde hem MR hem de BT değerleri, histopatolojik derecelendirme ile korele idi (sırasıyla r:0,736, p:0,005; r:0,510, p:0,018). MR IDEAL ile BT karşılaştırıldığında MR IDEAL yağ fraksiyonu sonuçları karaciğer yağlanmasının değerlendirilmesinde histopatolojik değerlendirme ile daha korele idi. 21 donörden MR IDEAL yağ fraksiyonu sonuçları 6 donörde BT dansitometreye göre daha yakın bulundu (Şekil 3a, b).

Yağlanmanın tanısız değerlendirilmesinde MR IDEAL IQ sekansı ile en iyi sonuç elde edildi. MR IDEAL IQ sekansı için ROC eğrisi altındaki alan 0,976±0,078 (p:0,002), duyarlılık %83, özgüllük %89 hesaplandı. BT için ise ROC eğrisi altındaki alan 0,866±0,104 (p:0,019), duyarlılık %78, özgüllük %84 hesaplandı.

TARTIŞMA

Canlı donör karaciğer naklinde karaciğerinin bir bölümünü verecek normal bir insanın yani donörün nakil sonrasındaki durumunun sağlıklı olması son derece önemlidir. CDKN'nde donör için nakil sonrası morbidite %21, mortalite ise %0,5 oranında bildirilmektedir (8). Karaciğer yağlanması greft fonksiyonlarını etkilediği gibi donör için postoperatif komplikasyon riskini artırır ve rezeksiyon sonrası karaciğerin rejenerasyonunu engeller. Bu nedenle, preoperatif karaciğer yağlanmasının tespiti donörlerde ortaya çıkabilecek olası komplikasyonların azaltılması ve operasyonun başarısının artırılması için şarttır.

Karaciğer yağlanmasının tespitinde biyopsi altın standart olsa da invaziv bir tekniktir ve potansiyel morbidite ve mortalitesi vardır. Karaciğer yağlanması olan donörlerde yağlanmanın derecesini zamanla sık biyopsiler ile tekrarlamak pratik değildir (9). Karaciğerde yağ dağılımı her zaman homojen olmayabilir. Diffüz yağlanmada fokal yağdan korunmuş alanların olabileceği gibi fokal yağlanmalar da sıktır. Ratzu ve ark. (10)'ları biyopsilerdeki örneklem hatalarından dolayı %24'lük yanlış oranı bildirdiler.

Yapılan çalışmalarda kontrastsız BT'de karaciğerin dalağa oranla daha düşük dansitede olmasının %88-95 duyarlılık, %90-99 özgüllük ile karaciğerde yağlanmayı saptadığı gösterilmiştir (7, 11). Ancak radyasyon içermesi en büyük dezavantajdır ve demir, bakır birikimi karaciğer ve dalakta atenüasyon değerlerini etkileyeceğinden yanlış sonuçlara neden olabilir.

MR günümüzde karaciğerdeki yağ varlığını göstermede en spesifik görüntüleme yöntemidir (12). Karaciğerde yağ varlığı kimyasal kayma görüntüleme, hızlı spin eko görüntüleme ve MRS ile görüntülenebilir. Dixon ve modifiye Dixon metodu kimyasal kayma görüntülemeye dayalı karaciğerde yağ varlığını saptamada kullanılan gelişmiş tekniklerdir.

Kimyasal kayma görüntülemeye dayalı olan IDEAL IQ ile proton dansite yağ yüzdesi hesaplanmaktadır (13, 14). Çok sayıda bölgeden karaciğer yağlanması hesaplanabilmektedir. Yapılan çalışmalarda MRS ve bizim çalışmamızda olduğu gibi altın standart olan karaciğer biyopsi ile iyi korelasyon gösterdiği saptanmıştır (15-17). Kim H ve ark. (15)'in 28 obez hastada yaptığı çalışmada MRS ve MR IDEAL sekansının, histopatoloji ile çok yüksek korelasyon gösterdiğini bulmuştur (sırasıyla r:0,954 ve 0,973). İdilman IS ve

ark. (16)'larının yaptığı nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan 86 hasta içeren çalışma MR proton dansite yağ fraksiyonu ile histopatoloji arasında çok yüksek korelasyon gösterdiğini saptamıştır (r: 0,82). Yaptığımız çalışmada ise MR IDEAL sekansı histopatoloji ile yüksek korele idi (r: 0,736).

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Öncelikle çalışmanın retrospektif olması ve çalışmanın BT, MR ve biyopsinin arasında geçen sürelerin kısa tutulması nedeni ile az sayıda donör içermesi en önemli kısıtlılıklardır.

SONUÇ

Karaciğer yağ içeriğini ölçmek için kullanılan MR IDEAL IQ sekansı, karaciğerde yağ mevcudiyetini ve derecelendirmesini non-invaziv ve BT'den daha etkin hesaplamaktadır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı İstanbul Bilim Üniversitesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hastalardan onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of İstanbul Bilim University School of Medicine.

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 - O.L.U.; Design - S.B.; Supervision - S.S., A.Ö.; Resources - S.S., B.K.S.; Materials - S.S.; Data Collection and/or Processing - B.K.S.; Analysis and/or Interpretation - O.L.U., S.B.; Literature Search - S.B.; Writing Manuscript - A.Ö., S.B.; Critical Review - O.L.U., S.B.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

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

KAYNAKLAR


1. Sterneck M. Indications and general pathology of liver transplantation candidates. In: Bücheler E, Nicolas V, Broelsch CE, Rogiers X,

- Krupski G, editors. Diagnostic and interventional radiology in liver transplantation. Rlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2003.p.71-82.
- Lee SG, Hwang S, Kim KH, Ahn CS, Moon DB, Ha TY, et al. Toward 300 liver transplants a year. Surg Today 2009; 39: 367-73. [CrossRef]
 - Breitenstein S, Apestegui C, Petrowsky H, Clavien PA. State of the art in liver resection and living donor liver transplantation: a worldwide survey of 100 liver centers. Worl J Surg 2009; 33: 797-803. [CrossRef]
 - Chen YS, Cheng YF, De Villa VH, Wang CC, Lin CC, Huang TL, et al. Transplantation 2003; 75(3 Suppl): S16-9. [CrossRef]
 - Strauss S, Gavish E, Gottlieb P, Katsnelson L. Interobserver and intraobserver variability in the sonographic assessment of fatty liver. AJR Am J Roentgenol 2007; 189: W320-3. [CrossRef]
 - Springer F, Machann J, Claussen CD, Schick F, Schwenzer NF. Liver fat content determined by magnetic resonance imaging and spectroscopy. World J Gastroenterol 2010; 16: 1560-6. [CrossRef]
 - Limanond P, Raman SS, Lassman C, Sayre J, Ghobrial RM, Busuttil RW, et al. Macrovesicular hepatic steatosis in living related liver donors: correlation between CT and histologic findings. Radiology 2004; 230: 276-80. [CrossRef]
 - Adam R, McMaster P, O'Grady JG, Castating D, Neuhaus P, Jamieson N, et al. Evolution of liver transplantation in Europe: report of the European Liver Transplant Registry. Liver Transpl 2003; 9: 1231-43. [CrossRef]
 - Chiang HJ, Lin LH, Li CW, Lin CC, Chiang HW, Huang TL, et al. Magnetic resonance fat quantification in living donor liver transplantation. Transplant Proc 2014; 46: 666-8. [CrossRef]
 - Ratziu V, Charlotte F, Heurtier A, Gombert S, Giral P, Bruckert E, et al. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology 2005; 128: 1898-906. [CrossRef]
 - Park SH, Kim PN, Kim KW, Lee SW, Yoon SE, Park SW, et al. Macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: use of CT for quantitative and qualitative assessment. Radiology 2006; 239: 105-12. [CrossRef]
 - Qayyum A, Goh JS, Kakar S, Yeh BM, Merriman RB, Coakley FV. Accuracy of liver fat quantification at MR imaging: comparison of out-of-phase gradient-echo and fat saturated fast spin-echo techniques initial experience. Radiology 2005; 237: 507-11. [CrossRef]
 - Yokoo T, Bydder M, Hamilton G, Middleton MS, Gamst AC, Wolfson T, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: diagnostic and fat-grading accuracy of low-flip-angle multiecho gradient-recalled-echo MR imaging at 1.5 T. Radiology 2009; 251: 67-76. [CrossRef]
 - Reeder SB, Sirlin CB. Quantification of liver fat with magnetic resonance imaging. Magn Reson Imaging Clin N Am 2010; 18: 337-57. [CrossRef]
 - Kim H, Taksali SE, Dufour S, Befroy D, Goodman TR, Petersen KF, et al. Comparative MR study of hepatic fat quantification using single-voxel proton spectroscopy, two-point dixon and three-point IDEAL. Magn Reson Med 2008; 59: 521-7. [CrossRef]
 - Idilman IS, Aniktar H, Idilman R, Kabacam G, Savas B, Elhan A, et al. Hepatic steatosis: quantification by proton density fat fraction with MR imaging versus liver biopsy. Radiology 2013; 267: 767-75. [CrossRef]
 - Tang A, Tan J, Sun M, Hamilton G, Bydder M, Wolfson T, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: MR imaging of liver proton density fat fraction to assess hepatic steatosis. Radiology 2013; 267: 422-31. [CrossRef]



Maksillektomi Defektlerinde Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi ve Stereolitografi Kullanılarak Üretilen Obtüratör Bulblarının Doğruluğunun Değerlendirilmesi: Ex Vivo Çalışma

Assessment of the Accuracy of Obturator Bulbs that are Produced by Using Cone Beam Computed Tomography and Stereolithography in Maxilloctemy Defects: An Ex Vivo Study

Sema Murat 

Ankara Üniversitesi, Diş Hekimliği/Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Cite this article as: Murat S. Assessment of the Accuracy of Obturator Bulbs that are Produced by Using Cone Beam Computed Tomography and Stereolithography in Maxilloctemy Defects: An Ex vivo Study. JAREM 2018; 8(3): 186-90.

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda, intraoral maksillektomi defektlerinde konvansiyonel ölçü tekniğine alternatif olarak konik ışınli bilgisayarlı tomografinin (KIBT) kullanılması ve stereolitografi ile de obtüratör protezlerinin defekt bölgesine yerleşen bulb bölümlerinin üretilerek doğruluklarının hacimsel olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: İnsan kadavra maksillalarında (n=9) oluşturulan yapay defektlerden KIBT cihazı ile elde edilen DICOM dosya formatındaki 2 boyutlu görüntü kesitlerinin MIMICS yazılımı ile 3 boyutlu rekonstrüksiyonları yapılmıştır. Ardından sert doku ve yumuşak doku datası yazılımın tasarım modülü 3-MATIC içerisine aktararak sanal modeller oluşturulmuş ve maksiller defektler için defekt yüzey sınırları baz alınarak obtüratör bulb modelleri tasarlanmıştır. 3 boyutlu volümetrik görüntüler stl dosya formatına dönüştürüldükten sonra stereolitografi cihazında obtüratör bulblarının üretimi gerçekleştirilmiştir. Defektin fiziksel modeli ise A tip silikon ölçü materyali ile defekt başlangıç sınırları baz alınarak elde edilmiştir. Silikon ve rezin bulbun hacimleri su deplasman tekniği ile ölçülmüştür. İstatistiksel analiz için veriler, Minitab Release 15 istatistiksel yazılım programına aktarılmıştır. Tek yönlü varyans analizi ile 2 teknik arasındaki hacimsel sapmalar kıyaslanmıştır. Anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular: KIBT görüntüleri ile elde edilen hacim değerleri silikon ölçülerin hacim değerlerinden daha düşük bulursa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05).

Sonuç: Maksillektomi defektlerinde KIBT görüntülerinin kullanılması ile oluşturulan 3D modellemeler ile defektle uyumlu obtüratörlerin/bulbunların üretilmesi mümkün görülmektedir.

Anantara Kelime: 3D yazıcı, konik ışınli bilgisayarlı tomografinin (KIBT), maksillektomi, obtüratör, stereolitografi

ABSTRACT

Objective: We aimed to use cone-beam computed tomography (CBCT) as an alternative to conventional impression techniques in intraoral maxilloctomy defects and to assess the volumetric accuracy of the obturator bulb sections placed in the defect area of obturator prosthesis fabricated using stereolithography.

Methods: The artificial defects created in human cadaver maxilla (n=9) were scanned with CBCT. Total slices were captured and stored as digital imaging and communications in medicine (DICOM) images. Thereafter, the images were imported and processed with Mimics Software (Mimics Innovation Suite, Materialize, Leuven, Belgium). From the DICOM images, 3D volumetric data of craniofacial hard and soft tissue were then segmented. Thereafter, the hard tissue and soft tissue data were imported into 3-MATIC software module where in virtual models were created and obturator bulb models were designed for maxillary defects considering defect surface borders. The production of obturator bulbs was conducted using a stereolithography device after 3D volumetric images were converted to stl. file format. A physical model of the defect was obtained using an A-type silicon impression material that represents the origins of the borders of the defects. The water displacement technique was used to measure silicon and resin bulb volumes. Data were sent to Minitab Release 15 statistical software program. One-way ANOVA was used to compare volumetric measurements obtained using the two techniques. Statistical significance was set at p<0.05.

Results: Although volumetric measurements obtained using CBCT images were lower than those obtained using silicon impression measurements, this difference was statistically insignificant (p>0.05).

Conclusion: The production of obturator bulbs that fit into maxillary defects using 3D models created from CBCT images seems to be an achievable task.

Keywords: 3D printer, cone-beam computed tomography (CBCT), maxillectomy, obturator, stereolithography

ORCID ID of the author: S.M. 0000-0003-0632-5095.



Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sema Murat,
E-posta: smurat@ankara.edu.tr

Geleş Tarihi / Received Date: 03.06.2018 Kabul Tarihi / Accepted Date: 23.06.2018
© Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
© Telif Hakkı 2018 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
DOI: 10.5152/jarem.2018.2188

GİRİŞ

Paranasal tümörlerin tedavisi çoğunlukla palatal maksillektomi veya radikal maksillektomi gerektirmektedir. Cerrahi ve protetik uygulamalar post-maksillektomi hastalarının fonksiyonel ve estetik olarak tedavi edilmesine olanak sunarlar. Cerrahi uygulamaların avantajlarına rağmen cerrahi rekonstrüksiyon hastanın genel durumu ve defektin büyüklüğü nedeniyle her zaman mümkün olmamaktadır. Protetik rekonstrüksiyonda geçici ve daimi olarak yapılan obturatörler kullanılabilirler. Protetik obstrüksiyonun başlıca amacı; hipernazal konuşmayı ve nazal kaviteye sıvı kaçısını önlemek için oral kaviteyi sinonazal kaviteden ayırmak ve defekti kapatmaktır. Obturatörler ayrıca çiğneme, yutkunma, konuşma fonksiyonlarını iade eder, dudak ve yanağa sağladıkları destekle fasiyal kontürü restore ederek hastaların yaşadıkları sosyal ve psikolojik sıkıntıların üstesinden gelmesinde oldukça önemli rol oynarlar (1).

Hızlı Prototip Üretimi Teknolojileri, (Rapid Prototyping-RP) diğer adıyla lazer ile tabakalaya üretim teknikleri; bilgisayar yardımıyla tasarlanmış 3 boyutlu katı fiziksel modellerin tabaka tabaka, tek bir aşamada üretilmesini sağlamaktadır (2). 1995'ten bu yana dünyada hızla ilerleyen, özellikle ürün geliştirme, prototip ve kalıp imalat sahalarında kullanılmakta olan bu yöntem; diş hekimliği sektöründe ise sadece 3-5 yıldır kullanılmaktadır. Hızlı prototip tekniklerinin ayırt edici özelliği, modellerin CAD-CAM sistemlerinde olduğu gibi ana kaynaktan malzeme uzaklaştırılarak ve işleyerek değil lazer ve sayısal denetim gibi teknolojilerin yardımı ile katmanların tabaka-tabaka yapıştirılarak üç boyutlu model üretilmesidir. Tabakalama tekniği sayesinde kompleks yapıdaki cisimlerin iç detaylarının ve undercut alanlarının sorunsuz oluşturulması sağlanmaktadır (2-4).

Farklı malzemelerin kullanımı, katmanların farklı metotlarla üretimi ve birbirine yapıştirılması değişik hızlı prototip tekniklerini ortaya çıkarmıştır. Stereolitografi (Stereolitography (SLA)), katmanlı nesne üretimi (Laminated Object Manufacturing (LOM)), lazer ile seçici sinterleme (Selective Laser Sintering (SLS)), ergiterek yığma ile model üretimi (Fused deposition modeling (FDM)), malzeme püskürterek üç boyutlu modelleme (Inkjets, Photopolymer Phase Change Inkjets, 3D Printing), lazerle net şekillendirme (Laser Engineered Net Shaping (LENS)) ticari olarak mevcut önemli hızlı prototip tekniklerindedir (2).

Hızlı prototip üretim teknikleri fasiyal protez yapımında konvansiyonel yöntemlere alternatif olarak karşımıza çıkmaktadır. Anatomik detayları ve profili oluşturmak için: bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi bilgisayar destekli medikal görüntüleme yöntemleri ve lazer yüzey tarayıcıları ile optik sistemler kullanılarak; CAD-CAM ve hızlı prototipleme teknolojileri ile konturları ve doku adaptasyonu çok iyi düzeyde olan son derece başarılı ekstraoral fasiyal protezler hazırlanabilmektedir (5-8).

Maksillektomi defektleri gibi intraoral deformitelerin protetik rehabilitasyonu ise genel olarak 3 boyutlu bilgisayar destekli tasarım (CAD) ve hızlı prototipleme teknolojileri kullanılmadan, konvansiyonel ölçü yöntemleri ile oluşturulan alçı modellerde hazırlanan obturatör protezleri ile sağlanmaktadır.

Fonksiyonel ve estetik bir protezin yapımı sürecinde kuşkusuz en önemli aşama ölçü alınmasıdır. Retansiyon ve stabilite sağ-

lıklı dokularla birlikte defekten de destek alınarak oluşturulacağı için defektin ağızda mevcut olan dokularla birlikte eksiksiz bir ölçüsünün alınması hazırlanacak protezin prognozu açısından oldukça önemlidir (9). Kullanılan ölçü materyalinin yapısal özellikleri, defektin boyutu, defekte mevcut olan undecutlar, geride kalan dişlerin sayısı ve pozisyonları, ağız açıklığının miktarı ölçünün tamlığını ve netliğini etkileyen faktörlerdir. Çoğu zaman sertleşen ölçü materyalini ağızdan uzaklaştırırken, özellikle irreversible hidrokolloid ölçü materyalinin oluşturduğu vakum etkisi nedeniyle hasta büyük acılar hissetmekte ve ölçü materyali yırtılmalara ve deformasyonlara maruz kalmaktadır. Defekt dokularının kanamalı olması ve mukozal sekresyonların ölçü yüzeyine yapışması da ölçünün netliğini bozmaktadır. Ağız açıklığındaki kısıtlamalar nedeniyle, ölçü kaşığı ve materyalinin ağıza yerleştirilmesi istenilen şekilde yapılamamakta ve ölçüde eksik alanlar oluşmaktadır (1).

Vücuttan ince radyografik kesitler şeklinde alınan görüntülerin bilgisayarda sentez edilmesi esasına dayanan bilgisayarlı tomografi (BT) X-ışınının geometrik yapısı baz alındığında iki kategoriye ayrılabilir; birincisi, yelpaze (Fan beam) ışınlı tomografi (konvansiyonel ya da medikal BT), ikincisi ise konik ışınlı BT (Cone beam computed tomography) dir. Medikal Bilgisayarlı Tomografiler süperpozisyonsuz ve distorsiyonsuz üç boyutlu görüntü oluşturmaları sayesinde implantolojide kullanım alanı bulmuşlardır. Ancak medikal tomografiler verdikleri çok yüksek dozdaki efektif radyasyon dozları, yüksek maliyetleri, uygulama zorlukları ve her ortamda bulunamama gibi nedenlerle rutin olarak kullanılmamışlardır (10). Son yıllarda, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT), konvansiyonel BT'lere alternatif olarak özellikle maksillo-fasiyal bölgede önemli bir tanınal görüntüleme teknolojisi olarak öne çıkmıştır. Dental volumetrik tomografi (KIBT) klinik pratikte, uygulama kolaylığı, kabul edilebilir radyasyon dozu, hızlı tarama özelliği, ekonomik olması, görüntülerin yüksek kalitesi ve artefaktların az olması ile geleneksel bilgisayarlı tomografiye oranla daha avantajlıdır (9-12).

Manyetik rezonans görüntüleme, BT ve KIBT gibi medikal görüntüleme teknikleri ile elde edilen anatomik yapıların 3 boyutlu görüntülerinin oluşturulması ile konvansiyonel yöntemde olabilecek ölçü materyalinin distorsiyonu, yırtılması ve ölçünün boşluklar içermesi gibi problemler olmayacağı için çok daha uyumlu protezler hazırlanabilir ve bu sayede protezin uyumlandırılması için klinikte harcanan süre de kısılır (13-17). Ayrıca medikal görüntüleme tekniklerinde hastada kusma refleksini uyaran ölçü materyali kullanılmaz. Konvansiyonel ölçüler alındığında ve modeller döküldüğünde materyallerin kontraksiyonu ve genleşmesi nedeniyle oluşan distorsiyonlar, stereolitografi tekniği ile model hazırlandığında elimine edilmektedir. Konvansiyonel ölçü sistemlerinde olduğu gibi nem kontrolü ve final modeldeki hava kabarcıkları gibi olumsuz faktörlerde oluşmamaktadır (15, 17).

Planladığımız ex vivo çalışma kapsamında; intraoral maksillektomi defektlerinde, konvansiyonel ölçü sistemlerinden kaynaklı problemlerin ve zorlukların KIBT kullanılarak üstesinden gelinmesi ve stereolitografi gibi hızlı prototipleme teknolojisi kullanılarak da obturatör protezlerinin defekt bölgesine yerleşen bulb bölümlerinin üretilmesi ve tamlıklarının hacimsel olarak değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

YÖNTEMLER

Çalışmamızda insan kadavra maksillalarının (n=9) kullanılabilmesi için gerekli olan etik kurul onayı Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Anatomi Bölümünden alınmıştır (1491-304-12/1539-604). Unilateral maksillektomiler cerrahi frezler kullanılarak kret bölgesini içine alan ve sert damağın orta hattına uzanan farklı boyutlarda lokalize defektler oluşturacak şekilde gerçekleştirilmiştir.

Obturator protezlerinin hazırlanacağı modelleri hızlı prototipleme tekniklerinden stereolitografi ile hazırlanmak amacıyla; oluşturulan yapay defektlere ait 3 boyutlu görüntü verileri KIBT cihazı (3D Accuitomo 170, J. Morita Mfg. Corp., Kyoto, Japonya) ile 90 kvp ve 5,0 mA' da 17,5 ışınlama zamanı parametrelerinde geniş alan FOV' u (80 mm×80 mm FOV, 0,160 mm³ (FOV80) kullanılarak elde edilmiştir.

Kadavraların KIBT kullanılarak elde edilen 2 boyutlu görüntü kesitleri [DICOM dosya (Digital Imaging and Communications in Medicine format)] 3 boyutlu rekonstrüksiyonlarının gerçekleştirilmesi için ticari MIMICS yazılımına (Mimics Innovation Suite, Materialize, Leuven, Belçika) aktarılmıştır. MIMICS yazılımında belirli segmentasyon işlemlerinden sonra sert doku, yumuşak doku ve defekt bölgelerinin modellenmesi yapılmıştır. Ardından sert doku, yumuşak doku datası yazılımın tasarım modülü 3-MATIC içerisine aktarılarak sanal modeller oluşturulmuştur. Maksiller defektler için defekt yüzey sınırları baz alınarak obtüratör bulb modelleri tasarlanmıştır (Şekil 1, 2). Tasarımsal olarak oluşturulan ve yapılan işlemlerin ardından bulb modelleri MIMICS yazılımına aktarılarak radyolojik görüntü kesitleri içerisinde sınır kontrolleri yapılmıştır. Oluşturulan 3 boyutlu volümetrik görüntüler Standart Tekselleşme Dili (stl; Standard Tessellation Language) dosya formatına dönüştürüldükten sonra stl dosyalarının stereolitografi cihazına (Formlabs Form 2, Formlabs Inc., Somerville, MA, ABD) transfer edilmesiyle katmanlar halinde obtüratör bulblarının üretimi gerçekleştirilmiştir.

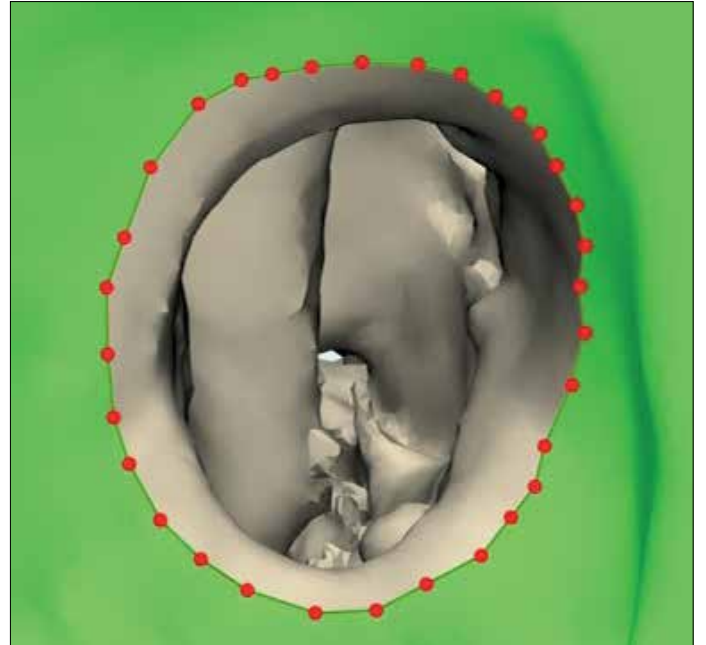
Defektin fiziksel modeli ise A tip silikon ölçü materyali (Zharmack Elite HD, Badia Polesine RO, İtalya) ile defekt başlangıç sınırları baz alınarak elde edilmiştir. Silikon ve resin bulbların hacimleri su deplasman tekniği ile ölçülmüştür. Bu teknikte oda sıcaklığında su ile dolu hassas ölçüm silindirinin içerisine obtüratörden uzaklaştırılan ölçü batırılacak ve bu esnada deplase olan hacim, suyun son hacminin ilk hacminden çıkarılması ile hesaplanmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için veriler, Minitab Release 15 (Minitab Ltd., Pensilvanya, ABD), istatistiksel yazılım programına aktarılmıştır. Tek yönlü varyans analizi ile 2 teknik arasındaki hacimsel sapmalar kıyaslanmıştır Anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

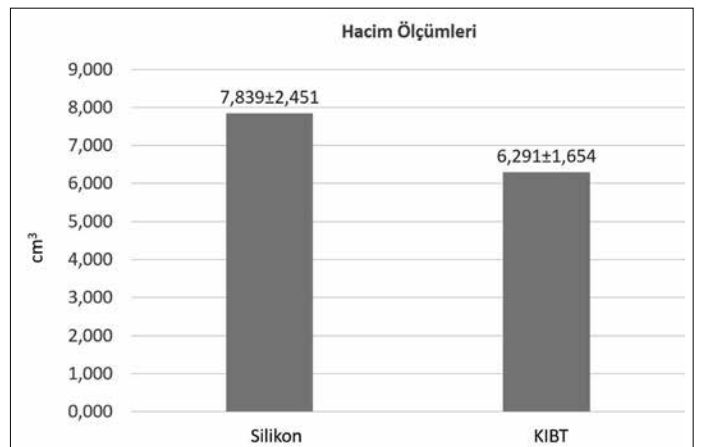
Tek yönlü varyans analizi sonuçlarına göre; defektin silikon ölçü modellerinin hacimleri ile KIBT görüntülerinden segmente edilen defektlerin 3D sanal modeli üzerinde tasarımı yapıp SLA ile üretilen resin modelin hacimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmayan farklılıklar olduğu saptanmıştır (p>0,05). KIBT görüntüleri ile elde edilen hacim değerleri silikon ölçü değerlerinden daha düşük bulunmuştur (p>0,05), (Şekil 1).



Şekil 1. 3-MATIC (Mimics Innovation Suite, Materialize, Leuven, Belçika) yazılımında maksiller defektler için defekt yüzey sınırları baz alınarak hazırlanan defekt sınırlarındaki sanal obtüratör bulb modeli



Şekil 2. Defekte uygun tasarlanmış olan obtüratör bulbunun sanal görüntüsü (Mimics Innovation Suite, Materialize, Leuven, Belçika)



Şekil 3. Ortalama ve standart sapma değerlerini gösteren hacim (cm³)

TARTIŞMA

Son yıllarda maksiller defektlerin protetik rehabilitasyonunda en kritik aşama olan ölçü alınmasında, diş hekimi için bir devrim niteliğinde olan KIBT gibi görüntüleme sistemlerinin konvansiyonel ölçü alma yöntemlerine alternatif olarak kullanılabilmesi gündeme gelmiştir (13-17).

Dijital teknolojileri ve de KIBT, BT, MRI gibi görüntüleme sistemlerini kullanarak obturatörlerin üretimiyle ilgili yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (13-20). Jiao ve ark. (18) yaptıkları *in vivo* çalışmada maksiller defekli hastaların BT görüntülerinden oluşturulan 3D modeller üzerinde obturatör protezlerin defekt bölümünü dizayn ederek sonrasında SLA teknolojisi ile bizim çalışmamızda olduğu gibi obturatör bulunun üretimini gerçekleştirmiştir. Geriye kalan yumuşak dokuların ve dişlerin ölçüsü ise konvansiyonel ölçü ile alınmış ve hazırlanan alçı modeller üzerinde obturatörler tamamlanmıştır.

Konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntülerinin dental modellerin üretimde kullanılması amacıyla yapılan sınırlı sayıdaki çalışmaların sonuçlarına göre; KIBT'nin konvansiyonel ölçüyle üretilen modellerden daha yüksek tamlikta model üretimini sağladığı fakat KIBT verilerinden 3D yazıcılar ile model üretildiğinde ağız içi tarayıcılarla kıyaslandığında daha yüksek sapmalar gösterdiği rapor edilmiştir (21). KIBT verilerinden 3D yazıcılar ile maksiller defektlerin modellerinin elde edilmesinin güvenilir bir yöntem olarak kullanılabilmesini savunmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Elbashti ve ark. (22) ise yaptıkları *in-vitro* çalışma kapsamında poliüretan dişsiz maksiller defektlerin konvansiyonel ve dijital ölçülerini silikon ölçü materyali ve yüzey tarayıcısı ile ağız içi tarayıcı kullanılarak elde etmişler ve de 3D modellerinin tamliğini KIBT verileri referans alınarak karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda dental alçı materyalinin ekspansiyonunun neden olduğu boyutsal değişiklikler nedeniyle konvansiyonel ölçülerde daha fazla oranda sapma olduğu rapor edilmiştir.

Kamburoğlu ve ark. (23) 3D tarayıcı ve KIBT ile kadavralarda oluşturulan maksiller defektlerin hacimlerini araştırmamızda kullandığımız su deplasman tekniği ile ölçtükleri çalışmanın sonuçlarına göre 3D tarayıcı ile elde edilen değerler KIBT' ye oranla altın standart olarak kullanılan defektin silikon ölçüsüne daha yakın değerler vermiştir.

Kamburoğlu ve ark. (24) kadavra çenelerine yerleştirilen implantların bukkal marjinde hazırladıkları yapay defektlerin KIBT kullanılarak hesapladıkları hacimlerini, silikon ölçü materyali ile defektlerden alınan ölçülerin hacimleriyle karşılaştırdıklarında KIBT ile hesaplanan hacimlerin fiziksel hacim değerlerinden araştırmamızın bulgularına benzer olarak daha düşük olduğu rapor edilmiştir. Benzer sonuçlar Agbaje ve ark. (25) tarafından da rapor edilmiş olup özellikle küçük boyuttaki defektlerin KIBT ile sınırlarının segmentasyonun zorluğu nedeniyle hacim hesaplanmasında zorluklar olduğu bildirilmiştir. Ayrıca kullanılan vksel boyutlarının ve kesit kalınlıklarının değişmesi ile KIBT verileri ile yapılan ölçümlerde anlamlı değişimler olduğu rapor edilmiştir. *Ex vivo* araştırmamız kapsamında tek marka KIBT cihazından ve farklı parametreler kullanılmadan elde edilen görüntü kesitleri ile hazırlanan obturatör bulbularının değerlendirilmesi çalışmamızın kısıtlamalarındandır.

SONUÇ

Araştırmamızın kısıtlamaları dahilinde elde edilen veriler değerlendirildiğinde, maksiller defektlerin 3D anatomisinin oluşturulmasında KIBT'nin kullanımının avantajları yanında dijital teknolojiler ile defektle uyumlu obturatör/bulbuların hazırlanmasının da mümkün olduğu sonucuna varılmıştır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Anatomi Bölümü'nden alınmıştır (1491-304-12/1539-604).

Hasta Onamı: Uygulanabilir değil.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Teşekkür: Yazar çalışmanın istatistiksel analizlerini gerçekleştiren Sn. Tümer Antürk'e teşekkür eder.

Finansal Destek: Bu çalışma 2214-TÜBİTAK bursu ile desteklenmiştir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Gülhane Military Medical Academy, Department of Anatomy (Local Ethics Committee Review Number 1491-304-12/1539-604).

Informed Consent: N/A

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Acknowledgements: The Authors are grateful to Tümer Antürk of SPAC Consulting, Ankara, Turkey, for statistical analysis.

Conflict of Interest: The author has no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure: This study was supported by 2214- The Scientific and Technological Research Council of Turkey.

KAYNAKLAR

1. Beumer J, Curtis TA. Restoration of acquired hard palate defects. In Beumer J, Curtis TA, Marunick M, editors. Maxillofacial rehabilitation: prosthodontic and surgical considerations. 1 st ed. St Louis: Ishiyaku EuroAmerica; 1996.p.226-329.
2. Alharbi N, Wismeijer D, Osman RB. Additive Manufacturing Techniques in Prosthodontics: Where Do We Currently Stand? A Critical Review. Int J Prosthodont 2017; 30: 474-84. [CrossRef]
3. Sun J, Zhang FQ. The application of rapid prototyping in prosthodontics. J Prosthodont 2012; 21: 641-4. [CrossRef]
4. Peng Q, Tang Z, Liu O, Peng Z. Rapid prototyping-assisted maxillofacial reconstruction. Ann Med 2015; 47: 186-208. [CrossRef]
5. Ciocca L, Scotti R. CAD-CAM generated ear cast by means of a laser scanner and rapid prototyping machine. J Prosthodont 2004; 92: 591-5. [CrossRef]
6. Karayazgan-Saracoglu B, Gunay Y, Atay A. Fabrication of an auricular prosthesis using computed tomography and rapid prototyping technique. J Craniofac Surg 2009; 20: 1169-72. [CrossRef]
7. Liacouras P, Garnes J, Roman N, Petrich A, Grant GT. Designing and manufacturing an auricular prosthesis using computed tomography, 3-dimensional photographic imaging, and additive manufacturing: a clinical report. J Prosthet Dent 2011; 105: 78-82. [CrossRef]
8. Nuseir A, Hatamleh M, Watson J, Al-Wahadni AM, Alzoubi F, Murad M. Improved Construction of Auricular Prosthesis by Digital Technologies. J Craniofac Surg 2015; 26: 502-5. [CrossRef]
9. Dos Santos DM, de Caxias FP, Bitencourt SB, Turcio KH, Pesqueira AA, Goiato MC. Oral rehabilitation of patients after maxillectomy. A systematic review. Br J Oral Maxillofac Surg 2018; 56: 256-66. [CrossRef]

10. Scarfe WC, Farman AG, Suković P: Clinical applications of Cone-Beam Computed Tomography in dental practice. *J Can Dent Assoc* 2006; 72: 75-80.
11. Kamburoğlu K. Use of dentomaxillofacial cone beam computed tomography in dentistry. *World J Radiol* 2015; 7: 128-30. [\[CrossRef\]](#)
12. Fourie Z, Damstra J, Gerrits PO, Ren Y. Accuracy and repeatability of anthropometric facial measurements using cone beam computed tomography. *Cleft Palate Craniofac J* 2011; 48: 623-30. [\[CrossRef\]](#)
13. Michelinakis G. The use of cone beam computed tomography and three dimensional printing technology in the restoration of a maxillectomy patient using a dental implant retained obturator. *J Indian Prosthodont Soc* 2017;17: 406-11. [\[CrossRef\]](#)
14. Tasopoulos T, Kouveliotis G, Polyzois G, Karathanasi V. Fabrication of a 3D Printing Definitive Obturator Prosthesis: a Clinical Report. *Acta Stomatol Croat* 2017; 51: 53-8. [\[CrossRef\]](#)
15. Park JH, Lee KS, Lee JY, Shin SW. Fabricating a Maxillary Obturator Using an Intraoral Digital Impression: A Case History Report. *Int J Prosthodont* 2017; 30: 266-8. [\[CrossRef\]](#)
16. Rodney J, Chicchon I. Digital Design and Fabrication of Surgical Obturators Based Only on Preoperative Computed Tomography Data. *Int J Prosthodont* 2017; 30: 111-2. [\[CrossRef\]](#)
17. Londono J, Abreu A, Baker PS, Furness AR. Fabrication of a definitive obturator from a 3D cast with a chairside digital scanner for a patient with severe gag reflex: a clinical report. *J Prosthet Dent* 2015; 114: 735-8. [\[CrossRef\]](#)
18. 1. Jiao T, Zhu C, Dong X, Gu X. Rehabilitation of maxillectomy defects with obturator prostheses fabricated using computer-aided design and rapid prototyping: a pilot study. *Int J Prosthodont* 2014; 27: 480-6. [\[CrossRef\]](#)
19. Kim MS, Lee JY, Shin SW. Fabricating an obturator using rapid prototyping to design the framework: a case report. *Int J Prosthodont* 2014; 27: 439-41. [\[CrossRef\]](#)
20. Huang Z, Wang XZ, Hou YZ. Novel method of fabricating individual trays for maxillectomy patients by computer-aided design and rapid prototyping. *J Prosthodont* 2015; 24: 115-20. [\[CrossRef\]](#)
21. Wesemann C, Muallah J, Mah J, Bumann A. Accuracy and efficiency of full arch digitalization and 3D printing: A comparison between desktop model scanners, an intraoral scanner, a CBCT model scan, and stereolithographic 3D printing. *Quintessence Int* 2017; 48: 41-50.
22. Elbashti M, Hattori M, Sumita Y, Aswehlee A, Yoshi S, Taniguchi H, et al. Creating a digitized database of maxillofacial prostheses (obturators): A pilot study. *J Adv Prosthodont* 2016; 8: 219-23. [\[CrossRef\]](#)
23. Kamburoğlu K, Kurşun Ş, Kılıç C, Özen T. Accuracy of virtual models in the assessment of maxillary defects. *Imaging Sci Dent* 2015; 45: 23-9. [\[CrossRef\]](#)
24. Kamburoğlu K, Murat S, Kılıç C, Yüksel S, Avsever H, Farman A, et al. Accuracy of CBCT images in the assessment of buccal marginal alveolar peri-implant defects: effect of field of view. *Dentomaxillofac Radiol* 2014; 43: 20130332. [\[CrossRef\]](#)
25. Agbaje JO, Jacobs R, Michiels K, Abu-Ta'a M, van Steenberghe D. Bone healing after dental extractions in irradiated patients: a pilot study on a novel technique for volume assessment of healing tooth sockets. *Clin Oral Investig* 2009; 13: 257-61. [\[CrossRef\]](#)



Larenks Kanserinin Lokal Özellikleri ile Boyun Metastazlarının İlişkisi

The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis

Yusuf Aydın¹ , Ceki Paltura² , Fatih Tetik² , Elife Kımıoğlu³ , Mehmet Külekcı²

¹Tosya Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Kastamonu, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıoğlu E, Külekcı M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; 8(3): 191-7.

ÖZ

Amaç: Larenks kanserinin lokal özellikleri ile boyun metastazlarının ilişkisinin değerlendirilmesi.

Yöntemler: Bu çalışma 2003 yılından 2016 yılına kadar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde larenks tümörü sebebiyle total ya da parsiyel larinjektomi ve boyun diseksiyonu uygulanmış olan 119 hastanın verilerini içermektedir. Postoperatif patoloji incelemelerinde tümör histopatolojisi, tümör differansiyasyonu, perinöral invazyon, kıkırdak invazyonu ve lenfovasküler invazyon, larinksteki primer tümörün lokalizasyonu, piriform sinüs apeksi, anterior komissür, dil kökü, tiroid kartilaj, preepiglottik bölge, band, aryepiglottik plika, laringeal ventrikül, epiglot laringeal yüz, arytenoid vokal proses, arytenoid tutulumu ve vokal kordların hareketleri ve boyun diseksiyonunun patoloji spesmenlerinin raporlarından metastazik lenf nodlarının durumu gözden geçirildi. Lokal yayılımı belirleyen anatomik bölgelere invazyon ile tümör histopatolojisi ve boyun diseksiyonu arasındaki bağlantı gözden geçirildi.

Bulgular: Preoperatif trakeotomi açılması, hasta yaşı, vokal kord hareketlerinin durumu boyun metastazı açısından fark yaratmamıştır. Lokal yayılıma bakıldığında piriform sinüs, dil kökü tutulumu, band tutulumu, aryepiglottik plika tutulumu, epiglotun laringeal yüzünün tutulumu ve arytenoidin tutulmuş olması istatistiksel olarak anlamlıdır.

Sonuç: Literatür ile uyumlu ve benzer sonuç elde edilmiş olmasına rağmen daha kesin bir sonuca ulaşmak için boyun metastazı saptanmış daha yüksek sayıda hasta ile yapılan multidisipliner çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Larenks kanseri, larenjektomi, boyun metastazı

ABSTRACT

Objective: To observe the association between local properties of larynx cancer and neck metastasis.

Methods: In total, 119 patients who underwent total or partial laryngectomy and neck dissection for laryngeal carcinoma at the Otolaryngology Head and Neck Surgery Clinic of Health Sciences University Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital between 2003 and 2016 were enrolled in this study. Postoperative pathological examinations included tumor histopathology, tumor differentiation; perineural, cartilage, and lymphovascular invasion; laryngeal primary tumor localization; anterior commissure; piriform sinus apex; tongue root; pre-epiglottic region; thyroid cartilage; band; aryepiglottic plateau; laryngeal ventricle; arytenoid vocal processes; arytenoid involvement; vocal cord movements; and metastatic lymph node status in neck dissection. Tumor histopathology and the association between invasion and neck dissection in the anatomical regions that determine local spread were investigated.

Results: Patient age, opening of preoperative tracheotomy, and status of vocal cord movements did not affect neck metastasis. Piriform sinus, tongue base retention, band involvement, aryepiglottic plica involvement, involvement of laryngeal face epiglottis, and involvement of arytenoid significantly affected local spread.

Conclusion: Although similar findings have been reported in the literature, multidisciplinary studies involving more patients, especially those with neck metastasis, are warranted to arrive at a definite conclusion.

Keywords: Larynx cancer, laryngectomy, neck metastasis

ORCID IDs of the authors: Y.A. 0000-0002-0964-0405; C.P. 0000-0002-0971-3643; F.T. 0000-0001-7468-6111; E.K. 0000-0002-2708-1272; M.K. 0000-0002-4465-6621.

GİRİŞ

Larenks kanserleri en sık görülen baş boyun bölgesi tümürüdür (cilt tümörleri sınıflama dışı bırakılması durumunda). Dünyada bir yıl içerisinde tanı alan kanserlerin yaklaşık %2-5'i larenks kanseri-

dir. Erkeklerde kadınlara oranla 5 kat daha fazla tespit edilmektedir (1). Tedavisinde cerrahi, radyoterapi ve kemoradyoterapi yöntemleri kullanılmaktadır. Primer tedavi olarak radyoterapi tercih edilmiş ve başarısız sonuç elde edilmiş ise kurtarma tedavisi ola-

rak cerrahiye başvurulur (1). Erken evre tumorlerde cerrahi (evre 1 veya 2) veya radyoterapi tedavisi tek başına uygulanabileceği gibi ileri evrelerde kombine tedavi gerekmektedir (2).

Boyun metastazı oranı larinks tümörlerinde yaklaşık %20-30'dur. Tümör histolojisi, T evresi ve primer tümörün lokal yayılımı gibi etkenler servikal lenf nodlarına yayılım ile ilişkili olmakla birlikte sonuçlar genellikle değişkendir (3). Servikal metastaz olması malesef tedavi şansını %50 düşürmektedir, dolayısıyla servikal lenf nodlarının durumu en önemli prognostik faktördür (4-6). Bu yüzden tedavi planlanırken boyun lenf nodlarına yaklaşım son derece önemlidir (7). Boyun diseksiyonuna karar verilirken sadece lenf nodunun palpabl olup olmamasına göre karar verilmemektedir tümörün lokalizasyonu, boyutu ve karakteri de kesinlikle göz önüne alınmalıdır zira bu özellikler tümörün gizli metastaz oranını arttırabilir. Boyun diseksiyonu kararı alınırken tüm tedavi şeması göz önünde bulundurulmalıdır.

İlk defa 1906 yılında Crile'nin tanımladığı ve daha sonra Martin tarafından yaygınlaştırılan radikal boyun diseksiyonu (RBD) uzun yıllardır servikal metastazların cerrahisinde ilk tercih tedavi methodu oldu. Fakat sonraki yıllarda boyna yaklaşımdaki gelişmeler daha çok konservatif methodların popülerize olmasına yol açtı. Selektif ya da modifiye boyun diseksiyonları radikal boyun diseksiyonlarına yakın ve başarılı sonuçlar elde etti aynı zamanda daha az morbiditeye sebep verdi (7, 8). Ancak klasik muayene yöntemleriyle lenf nodu pozitifliğinin saptanamadığı (N0) durumlarda kati bir tedavi konsensusu bulunmamaktadır. N0 boyunlarda gizli metastazın %20 ile %50 arasında değiştiği bilinmektedir. USG, CT, MRI gibi görüntüleme yöntemlerine ek olarak ince iğne aspirasyon biyopsisi kullanılsa dahi %10 a kadar gizli metastaz olabileceği belirtilmektedir. Genel tedavi planı olarak supraglottik bölgede olduğu gib gizli metastazın yüksek olduğu tümörlerde elektif boyun diseksiyonunun tedaviye eklenmesi önerilmektedir (7). Bilhassa N0 boyunlar için selektif boyun diseksiyonlarının daha popüler hale gelmesinden sonra servikal lenf nodu sınıflamasının ve malignite bölgelerinin metastaz yaptığı lenf nodu seviyelerinin önemi artmıştır.

Hipofaringeal ve laringeal maligniteler için level II, III ve IV'deki lenf nodlarına elektif cerrahi tedavisi uygun görülürken postkrikoid bölge, subglottik alan, piriform sinusun apeksi tutulduğunda VI bölge lenf nodlarına da cerrahi önerilmiştir (9-12). Tedavi planına karar verilirken gizli metastaz oranının belirlenmesi ve riskin yüksek olduğu gruplarda elektif boyun diseksiyonu tavsiye edildiği için bölgesel lenf nodu metastazına etki eden etmenler belirlenmeye çalışılmıştır. Sonuç olarak tümörün lokalizasyonu ve tümörün histolojik differansiyasyon derecesi metastaz açısından ilişkili iki etmen olarak belirtilmiştir (13).

Bu çalışma, kliniğimizde larinks tümörü dolayısıyla 2003-2016 yılları arasında cerrahi geçirmiş hastalarımızın postoperatif patoloji spesmen sonuçları tümörün lokal yayılımı, tümör bölgesi, histolojik derecesi ve boyutu ile boyun diseksiyonu materyallerindeki servikal lenf nodu tutulumu arasındaki bağı verifiye etme gayesiyle retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir.

YÖNTEMLER

Bu çalışma 2003-2016 yılları arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Bu-

run Boğaz Kliniği'nde larenks kanseri dolayısıyla total ve ya parsiyel larenjektomiye ek olarak boyun diseksiyonu uygulanan 119 hastanın dosyaları taranarak retrospektif olarak yapılmıştır. Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi yerel etik kurulundan 11.07.2018 tarih 70 sayılı onam ile çalışma gerçekleştirilmiştir.

Her vaka için cinsiyet, yaş, TNM sınıflaması (American Joint Committee on Cancer-Cancer Staging Manual 2010) tek tek belirtildi. Vakaların operasyon öncesi trakeostomi açılması durumu ve vokal kordlarının hareketleri araştırıldı. Vakaların laringeal cerrahileri total larinjektomi, suprakrikoid larenjektomi (krikohyoidopeksi ve krikohyoidoepigolotopeksi), near total larinjektomi, boyun cerrahileri ise tip 3 modifiye radikal (fonksiyonel) boyun diseksiyonu ya da radikal boyun diseksiyonu idi.

Operasyon sonrası patoloji spesmen incelemelerinde tümör histopatolojisi, tümör differansiyasyonu, subglottik uzanım, larinkesteki primer tümörün lokalizasyonu, lenfovasküler yayılım, perinöral invazyon, piriform sinusun apeksi, anterior komissür, dil kökü, tiroid kartilaj, preepiglottik bölge ve nonlarengal yumuşak dokunun tutulumu ve boyun diseksiyonu materyalindeki metastaz pozitif lenf nodlarının özellikleri incelendi. Lokal yayılımı belirleyen anatomik bölgelere invazyon, tümör histopatolojisinin boyun diseksiyonu kararına etkileri incelendi. T4 tümör, kemik veya kırıldak invazyonu, perinöral invazyon, boyun yumuşak dokularına invazyon, vasküler invazyon, multipl metastazik lenf nodu, lenf nodunda ekstrakapsüler yayılım, arkada 5 mm önde 10 mm'den daha fazla subglottik uzanım varlığı olan hastalar ameliyatlarından sonraki ilk bir aylık süre içerisinde postoperatif radyoterapi tedavisi amacıyla uygun radyoterapi merkezlerine yönlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Bilgilerin tanımlayıcı istatistiklerinde standart sapma, ortalama, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Parametrelerin dağılımının belirlenmesinde kolmogorovsimirnov test kullanıldı. Nicel dataların analizinde bağımsız örneklem t test ve mann-whitney u test kullanıldı. Nitel data analizi için ise ki-kare test bu testin şartları sağlanmadığında ise fischer testinden yararlandı. Etki düzeyi çok değişkenli lojistik regresyon ile araştırıldı. Analizlerde Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 22.0 programı (IBM Corp.; Armonk, NY, USA) tercih edilmiştir

BULGULAR

Çalışma 2003-2016 tarihleri arasında toplam 119 hasta üzerinden yapılmış olup vakaların yaşları 37 ile 82 arasındadır. Ortalama yaş ise 58'dir. Lenf nodu (LN) tutulumu olan ve olmayan grupta hastaların yaşları ve yaş dağılımı için anlamlı ($p>0,05$) farklılık gösterilememiştir. (Tablo 1). LN tutulumu olan ve olmayan grupta preoperatif trekeotomi oranı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. LN tutulumu olan ve olmayan grupta vokal kord hareket dağılımı anlamlı ($p>0,05$) farklılık gösterilememiştir. Histoloji derecesi iyi differansiyeden aza doğru gittikçe LN tutulum oranı anlamlı ($p<0,05$) olarak artmaktaydı (Tablo 2).

Supraglottik bölgede LN tutulum oranı transglottik, glottik-subglottik bölgelerinden anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Transglottik bölgede LN tutulum oranı glottik-subglottik bölgelerinden anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti (Tablo 3). Kırıldak invazyonu, ekstrakapsüler yayılım, olan grupta lenf nodu tutulum

Tablo 1. Yaş aralıklarına göre boyun metastazı oranlarının karşılaştırılması

		LN Tutulumu-Yok			LN Tutulumu-Var			p		
		Ort.±SS	/	n-%	Med(Min-Maks)	Ort.±SS	/		n-%	Med(Min-Mak)
Yaş		57,1	±	9,0	57,0 35,0 - 78,0	58,3	±	11,5	59,0 35,0-83,0	0,532
Yaş	35-50	18		23,4		10		23,8		0,569
	51-65	46		59,7		22		52,4		
	>65	13		16,9		10		23,8		

Ki-kare test; Mann-whitney u test; LN: lenf nodu

Tablo 2. Preoperatiftrakeotomi açılması, vokal kord hareketleri ve histolojiye göre boyun metastazı oranlarının karşılaştırılması

		LN Tutulumu-Yok		LN Tutulumu-Var		p
		n	%	n	%	
PreopTraketomi Açılması	Var	12	70,6	5	29,4	0,584
	Yok	65	63,7	37	36,3	
VK Hareket	Azalmış	13	75,0	3	25,0	0,886
	Fıkse	12	63,2	7	36,8	
	Hareketli	52	63,4	30	36,6	
Histoloji	Az	0	0,0	11	100,0	0,000
	Orta	44	61,1	28	38,9	
	İyi	32	94,1	2	5,9	

Ki-kare test; LN: lenf nodu

Tablo 3. Glottik,subglottik,transglottik ve supraglottik tümörlerde boyun metastazlarının karşılaştırılması

	LN Tutulumu-Yok		LN Tutulumu-Var		p
	n	%	n	%	
Tutulan Bölge					
Glottik	30	100,0	0	0,0	0,0000
Subglottik	3	100,0	0	0,0	
Transglottik	28	66,7	14	33,3	
Supraglottik	16	36,4	28	63,6	

Ki-kare test; LN: lenf nodu

Oranı ekstrakapsüler yayılım, perinöral invazyon, lenfovasküler yayılım, piriform sinüs tutulumu, dil kökü tutulumu, band tutulumu, ariepiglottik plika tutulumu, epiglotlaringeal yüz tutulumu, aritenoid vokal proses tutulumu, aritenoid kartilajtutulumu parametreleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı olarak ($p<0,01$) lenf nodu tutulumunu arttırdığı saptanmıştır. (Tablo 4). Çok değişkenli indirgenmiş modelde LN tutulumun perinöral invazyon, histoloji ve tutulan bölgenin bağımsız ve anlamlı ($p<0,05$) risk faktörü olduğu gözlenmiştir (Tablo 5).

TARTIŞMA

Larinks kanserli vakalarda boyun diseksiyonu tedavisinin planlanması tartışmalıdır. Primer tümör nasıl tedavi ediliyor ise, boyuna da aynı şekilde tedavi edilmeli görüşü genel prensip olarak kabul görmüştür. Ancak klinik açıdan N0 boyunlarda cerrahinin tedavideki yeri net değildir. Kowalski (14) çalışmasında boyundaki lenf nodu metastazının pozitif olmasının lokal kontrolü ve surveyi ciddi oranda düşürdüğü belirtilmiştir. Bilhassa N0 vakalarda boyun tedavisine karar verebilmek için tümörün bölgesini, T evresini, histopatolojik diferensiyasyon derecesini ve lokal yayılımını tespit etmek son derece önemlidir.

Bu çalışmamızda larinks yassı hücreli kanseri nedeniyle parsiyel/total larenjektomiye ilaveten tek ve ya çift taraflı boyun diseksiyonu uygulanmış 119 hastayı inceledik. Çalışmamızda tümörün histolojik differansiyasyon derecesi ile boyun diseksiyon materyalindeki metastaz oranı karşılaştırıldı. Histopatolojik tiplere göre dağılımlara bakıldığında; az diferensiyasyon olan % 9,4 (n=11) vaka; orta diferensiyasyon olan %61,5 (n=72) vaka ve iyi diferensiyasyon olan %29,1 (n=34) vaka bulunuyordu. Histolojik tipin differansiyasyonuna göre boyun diseksiyonu spesmen materyalinde lenf nodu pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Kowalski ve ark. (13) 103 hasta ile gerçekleştirdikleri çalışmada tümörün histolojik diferensiyasyon derecesinin boyun metastazı açısından en dikkat çekici iki faktör arasında olduğunu ileri

Tablo 4. Tümörün yerleşim yerine göre lenf nodu tutulumu olan ve olmayan grupların istatistiksel anlamlılık açısından karşılaştırılması

		LN Tutulumu-Yok		LN Tutulumu-Var		p
		n	%	n	%	
Kıkırdak İnvazyonu	Yok	63	79,7	16	20,3	0,000
	Var	14	35,0	26	65,0	
Ekstrakapsuler Yayılım	Yok	77	72,0	30	28,0	0,000
	Var	0	0,0	12	100,0	
Subglottik Uzanım	Yok	62	62,6	37	37,4	0,291
	Var	15	75,0	5	25,0	
Perinöral İnvazyon	Yok	76	75,2	25	24,8	0,000
	Var	1	5,6	17	94,4	
	Var	1	5,6	17	94,4	
Lenfovasküler Yayılım	Yok	73	76,8	22	23,2	0,000
	Var	4	16,7	20	83,3	
Anterior Komissür	Yok	36	59,0	25	41,0	0,183
	Var	41	70,7	17	29,3	
Piriform Sinüs Apeksi	Yok	72	74,2	25	25,8	0,000
	Var	5	22,7	17	77,3	
Dil Kökü	Yok	76	68,5	35	31,5	0,001
	Var	1	12,5	7	87,5	
Preepiglottik bölge	Yok	75	66,4	38	33,6	0,099
	Var	2	33,3	4	66,7	
Band	Yok	41	87,2	6	12,8	0,000
	Var	36	50,0	36	50,0	
Tiroid Kartilaj	Yok	65	64,4	36	35,6	0,850
	Var	12	66,7	6	33,3	
Plıka	Yok	55	82,1	12	17,9	0,000
	Var	22	42,3	30	57,7	
Ventrikül	Yok	35	63,6	20	36,4	0,821
	Var	42	65,6	22	34,4	
Epiglot Laringeal Yüz	Yok	59	80,8	14	19,2	0,000
	Var	18	39,1	28	60,9	
Arytenoid Vokal Proses	Yok	40	57,1	30	42,9	0,039
	Var	37	75,5	12	24,5	
Arytenoid kartilaj	Yok	63	70,8	26	29,2	0,017
	Var	14	46,7	16	53,3	

Ki-kare test (Fischer test)

sürmüştür. Ayrıca Korolkowa ve Osuch-Wojcikiewicz (15) da tümör lokalizasyonu ve yayılımının yanında histolojik diferensiyasyon tipinde lenf nodu metastazı açısından anlamlı olduğunu ortaya koymuştur. Çalışmamızda da histolojik derece ve lenf nodu me-

tastazı arasında ciddi istatistiksel anlam saptanmıştır. Çok değişkenli indirgenmiş modelde lenf nodu tutulumunun perinöral invazyon, histoloji ve tutulan bölgenin bağımsız ve anlamlı ($p < 0,05$) risk faktörü olduğu gözlenmiştir.

Tablo 5. Larenks tümörlerinde perinöralinvazyon, histoloji ve tutulan bölgeye göre boyun metastazı saptanma oranının lojistik regresyon indirgenmiş model değerine göre karşılaştırılması

	p	Ort.	% 95 GA	
			Alt Sınır	Üst sınır
Perinöral İnvazyon	0,001	54.516	4,05-	600,6
Histoloji	0,001	0.060	0,01-	0,30
Tutulan Bölge	0,014	2.187	1,17-	4,07
Modelin Doğruluğu	Toplam		%82,9	
		LN (-)	%98,7	
		LN (+)	%53,7	
Lojistik Regresyon İndirgenmiş Model; LN: lenf nodu				

Tümör lokalizasyonlarına göre dağılımlar incelendiğinde; glottik olan %25,2 (n=30) vaka; subglottik% 2,5 (n=3) vaka supraglottik %37 (n=44) vaka; ve transglottik olan %35,3 (n=42) vaka bulunmakta idi. En yüksek oranda pozitiflik supraglottik ve transglottik vakalarda görülürken, bunların ardından glottik tutulum gelmektedir. Boyun metastazlarının bölgelere göre dağılımı incelendiğinde en yüksek metastaz oranı 44 hastanın 28'inin (%63) primer tutulum lokalizasyonu supraglottik alan olarak tespit edilmiştir. Transglottik tümörü bulunan 42 hastanın 14'ünde ise boyun metastazı pozitif olarak raporlanmıştır. Bölgeler arasında anlamlı fark ortaya koyulmuştur. Supraglottik bölgede LN tutulum oranı transglottik, glottik-subglottik bölgelerinden anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Transglottik bölgede LN tutulum oranı glottik-subglottik bölgelerinden anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksek bulundu. Ayrıca çok değişkenli indirgenmiş modelde lenf nodu tutulumunun tutulan bölge ile bağımsız ve anlamlı ($p<0,05$) risk faktörü olduğu gözlenmiştir. Literatüre bakıldığında Tomik ve ark. (16) 1400 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında supraglottik ve glottik lokalizasyonlu tümörlerin metastaz ihtimalinin yüksek olduğunu ve buna göre de prognozu etkileyen bölgeler olduğunu belirtmişlerdi (17). Benzer olarak Kowalski (14), Nguyen-Tan ve ark. (18), Osuch-Wojcikiewicz ve Korolkowa (15) de çalışmalarında primer tümör bölgesinin boyun metastazını saptamada önemli olduğunu ileri sürmüşlerdir (17). Ayrıca Marks ve ark. (19) 540 hastalık yaptıkları çalışmada supraglottik ve transglottik kanserlerde okült metastaz oranı glossoepiglottik bölge ve marjinal supraglottik bölge tümörlerine göre daha düşük seviyede bulunmuştur. Yaptığımız çalışmada ve supraglottik bölge tutulumunun boyuna metastaz oranının yüksek saptandığı çalışmalarda (15-18) supraglottik bölgenin alt birimleri (santral ve marjinal) belirtilmemektedir. Böyle düşünülürse supraglottik bölgede tümör varlığının santral veya marjinal olması metastaz oranını değiştiren bir etken olarak karşımıza çıkar. Ayrıca glossoepiglottik bölge gibi daha yukarı seviyelerdeki tümörler ve marjinal supraglottik yayılım tümörün lokal yayılımın geniş olabileceğini gösterdiğinden temel fark tümör boyutunun büyüklüğü ile de ilgili olabilir.

Bu çalışmada ayrıca larenksin farklı bölgelerine göre lenf nodu tutulumunu karşılaştırdık. Bu bölgeler anteriorkomissür, yalnızca

kordlar, aryeepiglottikplika, piriform sinüs apeksi, dil kökü, preepiglottik bölge, tiroidkartilaj, arytenoidkartilaj, ventrikül, epiglottunlarineal yüzü ve arytenoidin vokal procesi olarak ayrıldı. Lenf nodu tutulumu olan ve olmayan grupta anteriorkomissür tutulum oranı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Kowalski ve ark. (20) yaptıkları çalışmalarında prognostik faktörlerden anteriorkomissürde tümör varlığının prognoza etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Yaptığımız çalışmada en önemli prognostik faktörlerden biri olan boyun metastazını göz önüne alarak anteriorkomissür gibi T evresini değişimine sebep olan bölgelerde ki tümör varlığı ile ilişkisini değerlendirdik. Bu yönden bakıldığında; Kowalski ve ark. (20) çalışmalarında boyun diseksiyonunu değerlendirmemiş olsalar da, anteriorkomissür açısından vardığımız sonuç birbirine yakındır. Piriformsinüs tutulumu olan grupta lenf nodu tutulum oranı piriformsinüs tutulumu olmayan grup ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksek saptandı. Bien ve ark. (21) yaptıkları 1991-2001 yıllarında ameliyat edilen 12888 vakalık çalışmalarında piriformsinüs tutulumu olan tümörlerin yüksek oranda metastaz yaptığını belirtmişlerdir. Aynı şekilde Marks ve ark. (19) da yaptıkları ve 540 hastayı inceledikleri çalışmalarında supraglottisin marjinal bölgesi ile birlikte piriformsinüsün boyuna metastaz oranının yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Yaptığımız çalışmada piriform sinüse yayılımı olan 22 spesimenin 17 (%77.3)'ünde boyun diseksiyon materyalinde metastaz tespit edilmiştir. Piriformsinüs tümörleri de metastaz oranı yüksek gruptadır. Bizim çalışmamızda da %77.3 ünde metastaz saptandığından piriform sinüs tutulumu olan hastalara boyun diseksiyonu uygulanması önem kazanır. Dil kökü tutulumu olan grupta lenf nodu tutulum oranı dil kökü tutulumu olmayan grup ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksek saptandı ve bu da daha önce geniş hasta grupları ile yapılan çalışmalarla korelasyon göstermektedir.

Bu çalışmada LN tutulumu olan ve olmayan grupta preepiglottik bölge tutulumu oranı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Preepiglottik bölge tutulum oranına ve bu bölgenin tutulumunda boyuna metastaz oranına bakıldığında 6 spesimenin 4 (18, 22) ünde boyuna metastaz saptanmıştır. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde preepiglottik bölgenin tutulumu metastaz gelişimi açısından anlamlı saptanmamıştır. Bai ve ark. (22) yaptıkları çalışmada boyuna metastaz olan supraglottik yerleşimli tümörlerde %55,5 (10/18) oranında preepiglottik bölgenin tutulum oranı %29,1 (14/48) oranında olduğunu saptamışlardır. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ve preepiglottik bölgede tümör varlığının, metastaz gelişimi açısından önemli bir prognostik faktör olduğunu belirtmişlerdir. Fakat Suoglu ve ark. (23) yaptıkları supraglottik ve glottik-supraglottik bölgede sınırlı olan 52 hastalık çalışmalarında preepiglottik bölgeye tümör yayılımının sağkalımı etkilemediğini öne sürmüşlerdir. Bu çalışmada preepiglottik bölge tutulumu olan sadece 6 hasta olması dolayısıyla istatistiksel fark bulunmaması doğal bir sonuçtur fakat %66,7 gibi yüksek bir tutulum olması ve literatür göz önüne alındığında preepiglottikbölgeninde boyun lenf nodu yayılımı açısından yüksek riskli bir bölge olarak değerlendirmek daha doğru olacaktır.

Çalışmamızda, LN tutulumu olan ve olmayan grupta tiroidkartilaj tutulum oranı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Bu gruptaki 18 spesimenin 6 (%33,3) sında boyun diseksiyonu materyalinde tümör metastazı saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı oldu-

ğu saptanmıştır. Supraglottik, glottik ve subglottik olmak üzere her üç bölge içinde tiroidkartilaj invazyonu TNM sınıflamasında T4a olarak belirlenir. Shah, Wenig ve Applebaum yaptıkları çalışmaların sonucunda T4 supraglottik tümörler için genişletilmiş boyun diseksiyonu önermişlerdir (24). Bizim çalışmamızda tiroidkartilajda tutulum olmasını boyun metastazı açısından anlamlı bulmadık ama hasta sayısının az olması dolayısıyla çok merkezli daha fazla sayıda hastadan oluşan çalışmaların bulgularını dikkate almak elbette daha uygundur. Literatür gözönüne alındığında preoperatif olarak tiroidkartilaj invazyonu olan hastalarda boyun diseksiyonu ile birlikte operasyonun yapılması önemlidir.

Arieepiglottikplika, aritenoid, band ve epiglotunlaringeal yüzü tutulumu olan gruplarda LN tutulum oranı arieepiglottikplika tutulumu, epiglotunlaringeal yüzü, aritenoid ve band tutulumu olmayan gruplardan anlamlı ($p<0,05$) seviyede daha yüksekti. Bu sonuçlarda literatürdeki supraglottik tümörler ile ilgili çalışmalarla uyumlu olup boyun diseksiyonu planlanması açısından önemlidir. Kıkırdak invazyonu olan grupta lenf nodu tutulum oranı kıkırdak invazyonu olmayan gruptan anlamlı ($p<0,05$) seviyede daha yüksekti. Perinöralinvazyon olan grupta lenf nodu tutulum oranı perinöralinvazyon olmayan gruptan anlamlı ($p<0,05$) seviyede daha yüksekti. Lenfovasküler yayılımı olan grupta lenf nodu tutulum oranı lenfovasküler yayılımı olmayan grup ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Bu 3 kriter lenf nodu tutulumu açısından istatistiksel olarak anlamlı olsa da ancak histopatolojik olarak ortaya konabilmesi dolayısıyla preoperatif boyun diseksiyonu açısından bize yön gösterememekte olup adjuvan radyoterapi tedavisi açısından önem taşımaktadır.

SONUÇ

Larenks kanseri gerek lokal olarak agresif olabilmesi gerekse de boyun metastazları nedeni ile tedavisi komplike olabilen bir hastalıktır. Bu hastalarda özellikle tümörün lokal olarak ileri evrede olduğu durumlarda boyunun cerrahi tedavisi yapılmalıdır. Bu şekilde hastanın sağ kalımı artmaktadır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan alınmıştır. (Kabul Tarihi 11.07.2018; Kabul No.: 70)

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınamamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Y.A., C.P., M.K.; Tasarım - Y.P., M.K.; Denetleme - Y.A., M.K.; Kaynaklar - Y.A., E.K.; Malzemeler - Y.A., C.P.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Y.A., C.P., F.T.; Analiz ve/veya Yorum - C.P., F.T.; Literatür Taraması - Y.A., C.P.; Yazıyı Yazan - Y.A., C.P.; Eleştirel İnceleme - Y.A., M.K.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

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

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. (Approval Date: 11.07.2018; Approval No.:70)

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 - Y.A., C.P., M.K.; Design - Y.P., M.K.; Supervision - Y.A., M.K.; Resources - Y.A., E.K.; Materials - Y.A., C.P.; Data Collection and/or Processing - Y.A., C.P., F.T.; Analysis and/or Interpretation - C.P., F.T.; Literature Search - Y.A., C.P.; Writing Manuscript - Y.A., C.P.; Critical Review - Y.A., M.K.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

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

KAYNAKLAR

1. Yazıcıoğlu E. Larenksin malign neoplazmaları. In: Çelik O, editor. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. İstanbul: Turgut Yayınları; 2002.p.659-66.
2. Başerer N. Larenks malign neoplazmalarında tedavi. In: Çelik O, editor. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. İstanbul: Turgut Yayınları; 2002.p.667-83.
3. Cummings CW, Flint PW, Harker LA, Haughey BH, Richardson MA, Robbins KT, et al. Otolaryngology Head and Neck Surgery. St. Louis: Mosby; 2011.p.2614-45.
4. Candela FC, Kothari K, Shah JP. Patterns of cervical node metastases from squamous carcinoma of the oropharynx and hypopharynx. Head Neck 1990; 12: 197-203. [CrossRef]
5. Mamelle G, Pampurik J, Luboinski B, Lancar R, Lusinchi A, Bosq J. Lymph node prognostic factors in head and neck squamous cell carcinomas. Am J Surg 1994; 168: 494-8. [CrossRef]
6. Richard JM, Snacho-Garnier H, Micheau C, Saravane D, Cachin Y. Prognostic factors in cervical lymph node metastasis in upper respiratory and digestive tract carcinomas: study of 1,713 cases during a 15-year period. Laryngoscope 1987; 97: 91-101. [CrossRef]
7. Soylu L, Aydoğan B. Baş boyun malignansilerinde boyna yaklaşım. In: Çelik O, editor. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. İstanbul: Turgut Yayınları; 2002.p.667-83.
8. Gallo O, Deganello A, Scala J, De Campora E. Evolution of elective neck dissection in N0 laryngeal cancer. Acta Otorhinolaryngol Ital 2006; 26: 335-44.
9. Buckley JG, MacLennan K. Cervical node metastases in laryngeal and hypopharyngeal cancer: A prospective analysis of prevalence and distribution. Head Neck 2000; 22: 380-5. [CrossRef]
10. Yu WB, Zeng ZY, Chen FJ, Zhang Q. Neck relapse-related factors of cN0 stage supraglottic cancer. Ai Zheng 2006; 25: 355-8.
11. Redaelli de Zinis LO, Nicolai P, Barezani MG, Tomenzoli D, Antonelli AR. Incidence and distribution of lymph node metastases in supraglottic squamous cell carcinoma: therapeutic implications. Acta Otorhinolaryngol Ital 1994; 14: 19-27.
12. Yu Z, Han D, Huang Z, Fan E, Ni X, Xu W. The distribution of metastatic cervical lymph nodes in laryngeal carcinoma Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi 2002; 16: 471-3.
13. Kowalski LP, Franco EL, de Andrade Sobrinho J. Factors influencing regional lymph node metastasis from laryngeal carcinoma Ann Otol Rhinol Laryngol 1995; 104: 442-7. [CrossRef]
14. Kowalski LP. Lymphnodemetastasis as a prognosticfactor in laryngealcancer. Rev Paul Med 1993; 111: 42-5.
15. Osuch-Wojcikiewicz E, Korolkowa O. The treatment results of regional metastases in advanced laryngeal and hypopharyngeal carcinomas. Pol Merkur Lekarski 2005; 19: 368-70.
16. Tomik J, Składzien J, Modrzejewski M. Evaluation of cervicallymphnodemetastasis of 1400 patientswithcancer of thelarynx. Auris Nasus Larynx 2001; 28: 233-40. [CrossRef]
17. Ozudoğru E, Kaya E. Larenks Kanseri. Galenos Aylık Tıp Dergisi 2006; 111: 38-44.

18. Nguyen-Tan PF, Le QT, Quivey JM, Singer M, Terris DJ, Goffinet DR, et al. Treatment results and prognostic factors of advanced T3-4 laryngeal carcinoma: the University of California, San Francisco (UCSF) and Stanford University Hospital (SUH) experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 1172-80. [\[CrossRef\]](#)
19. Marks JE, Breaux S, Smith PG, Thawley SE, Spector GG, Sessions DG. The need for elective irradiation of occult lymphatic metastases from cancers of the larynx and pyriform sinus. *Head Neck Surg* 1985; 8: 3-8. [\[CrossRef\]](#)
20. Kowalski LP, Batista MB, Santos CR, Scopel AA, Salvajoli JV, Novaes PE, et al. Prognostic factors in glottic carcinoma clinical stage I and II treated by surgery or radiotherapy. *Am J Otolaryngol* 1993; 14: 122-7. [\[CrossRef\]](#)
21. Bień S, Kamiński B, Zylka S, Mezyk R, Piasta Z. Evolution of the epidemiology and clinical characteristics of larynx and hypopharynx carcinoma in Poland from 1991 to 2001. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008;265 Suppl1: S39-46. [\[CrossRef\]](#)
22. Bai W, Ji W, Ren Z. Relationship between the local invasion and the lymph node metastasis of the supraglottic carcinoma. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2008; 22: 163-5.
23. Suoglu Y, Guven M, Kiyak E, Enoz M. Significance of pre-epiglottic space invasion in supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidopexy *J Laryngol Otol* 2008; 122: 623-7. [\[CrossRef\]](#)
24. Cummings CW, Flint PW, Harker LA, Haughey BH, Richardson MA, Robbins KT, et al. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. St. Louis: Mosby; 2011.p.2222-83.



Larengeal Lökoplazide Klinik Analiz ve Risk Faktörleri

Clinical Analysis and Risk Factors in Laryngeal Leukoplasia

Fatih Tetik¹, Meltem Esen Akpınar², Eymen Oruç³, Irmak Uçak⁴, Berna Uslu Coşkun²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Çatalca İlyas Çokay Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴İstanbul Sultan Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Tetik F, Esen Akpınar M, Oruç E, Uçak I, Uslu Coşkun B. Clinical Analysis and Risk Factors in Laryngeal Leukoplasia. JAREM 2018; 8(3): 198-202.

ÖZ

Amaç: Lökoplazi, laringeal epitelin malign transformasyon potansiyeline sahip lezyonu olması nedeniyle histopatolojik olarak displazi derecesi ne olursa olsun tekrarlayan biyopsilerin de eşlik ettiği dikkatli klinik takip gerektirir. Bu çalışmada laringeal lökoplazinin klinik özelliklerinin ve risk faktörlerinin araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Kliniğimizde 2007-2013 yılları arasında vokal kord displazisi tanısıyla opere olan toplam 97 olgunun 174 lezyonu retrospektif olarak analiz edildi. Laringeal lökoplazinin histopatolojik sınıflaması, cinsiyet, yaş, sistemik hastalık, sigara kullanımı, semptom, semptom süresi, lezyonun yeri, büyüklüğü, sayısı, lokalizasyonu ve hastalık seyrini (nüksler) oluşturan veriler kaydedildi.

Bulgular: Hastaların 10 (%10,30)'u kadın 87 (%89,70)'si erkekti. Yaş ortalaması 56,95 olarak hesaplandı. Hastaların tamamının ses kısıklığı semptomu ile başvurduğu görüldü. Ortalama sigara kullanımı 38,82 paket/yıl, sigara kullanım sıklığı 93,8%, reflü sıklığı %16,6 olarak hesaplandı. İndirekt ve direkt laringoskopik muayenelerde 103 (%59,53) hastada lökoplazi, 70 (%40,46) hastada vokal kordlarda düzensizlik olduğu görüldü. Hafif displazi en sık gözlenen histopatolojik tanı oldu. Lezyon yerleşim yeri sırasıyla vokal kordun ön 1/3'ünde %45,1, orta 1/3'ünde %32,34, arka 1/3'ünde %22,55 olarak bulundu. Nüks olan ve olmayan hastalarda yaş dağılımı, cinsiyet oranı, ilk semptom süresi, reflü oranı, sigara kullanım oranı, lokalizasyonu istatistiksel olarak anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermedi. Lökoplazide nüks oranı, düzensizlik ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti.

Sonuç: Laringeal lökoplazide biyopsi ile histopatolojik inceleme epitel displazisini ve derecesini değerlendirme açısından önemlidir. Histopatolojik olarak displazi varlığı ve şiddeti, sigara kullanımı gibi faktörler malignite gelişim riskini arttırmaktadır. Klinik olarak homojen özellik gösteren lökoplazinin homojen olmayan düzensizliğe göre daha yüksek nüks oranına sahip olduğu saptanmıştır. Diğer yandan yaş dağılımı, cinsiyet oranı, ilk semptom süresi, reflü oranı, sigara kullanım oranı ve lokalizasyonun nüks oranını arttırmadığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Lökoplazi, displazi, vokal kord, larenks

ABSTRACT

Objective: Leukoplasia requires careful clinical follow-up with recurrent biopsies, regardless of the histopathological grade of dysplasia, because it has a potential risk of malignant transformation. This study aimed to investigate the clinical features and risk factors of laryngeal leukoplasia.

Methods: Overall, 174 lesions of 97 patients who were diagnosed with vocal fold dysplasia between 2007 and 2013 at our clinic were retrospectively analyzed. Histopathological classification of laryngeal leukoplakia, gender, age, systemic diseases, smoking habits, initial symptoms, duration of symptoms, location, size and number of lesions, and recurrence of the lesion were recorded.

Results: Ten (10.30%) of the patients were females and 87 (89.70%) were males. The average age was 56.95 years. The initial symptom of all patients was hoarseness. Average cigarette use was 38.82 packets/year; smoking frequency was 93.8%; and reflux frequency was 16.6%. Indirect and direct laryngoscopic examinations revealed that 103 (59.53%) patients had leukoplasia and 70 (40.46%) patients had vocal cord irregularities. Mild dysplasia was the most common histopathological diagnosis. The lesion location was 45.1% in the anterior 1/3, 32.34% in the middle 1/3, and 22.55% in the posterior 1/3 of the vocal cord. The age distribution, sex ratio, duration of initial symptom, reflux rate, smoking rate, and localization were not statistically significant ($p>0.05$) in patients with and without recurrence. Leukoplasia recurrence rate was significantly higher ($p<0.05$) than irregularity rate.

Conclusion: In laryngeal leukoplasia, biopsy and histopathological examination are important for evaluating epithelial dysplasia and its degree. Histopathologically, factors such as presence and severity of dysplasia and smoking increase the risk of developing malignancy. Clinically homogeneous leukoplasia has a higher recurrence rate than nonhomogeneous irregularity. However, age distribution, sex, duration of initial symptom, reflux rate, smoking, and localization does not increase the recurrence rate, according to the results of this study.

Keywords: Leukoplasia, dysplasia, vocal cord, larynx

ORCID IDs of the authors: F.T. 0000-0001-07468-6111; M.E.A. 0000-0001-5281-1903; E.O. 0000-0001-7153-5721; I.U. 0000-0002-2177-0552; B.U.C. 0000-0001-3854-2760.

Bu çalışma 35. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi'nde sunulmuştur, Antalya, Türkiye.

This study was presented in 35th Turkish National Otolaryngology-Head and Neck Surgery Congress, Antalya, Turkey.



Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Fatih Tetik,
E-posta: fatihтетик@windowslive.com

Geliş Tarihi / Received Date: 19.07.2018 Kabul Tarihi / Accepted Date: 23.07.2018
© Telif Hakkı 2018 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
DOI: 10.5152/jarem.2018.2318

GİRİŞ

Lökoplazi müköz membranlardaki beyaz lezyonları tanımlayan klinik bir terimdir. Displazi ise epitelde hücresel atipi ve yapısal değişiklikleri gösteren patolojik bir terimdir. Laringeal lökoplazi, skuamöz hücreli karsinoma dönüşme ihtimali olduğu için prekan-seröz kabul edilmektedir. Sigara, alkol, reflü, viral enfeksiyonlar, sesin kötü kullanımı, toksik gaz inhalasyonu lökoplazi için başlıca risk faktörleridir.

Tanı direkt laringoskopi ile konur. Alttaki mukozadan kolay ayrılmayan beyaz renkli plak tanı için spesifiktir (1). Laringoskopi sırasında displazi varlığının saptanması için biyopsi alınır. Patolojik incelemede en önemli parametre displazi varlığı ve displazinin şiddetidir.

Lökoplaziye düzensizliğin de eşlik etmesi preoperatif değerlendirmede kanser şüphesini arttırmaktadır. Böyle bir durumda operasyon sırasında yapılması gereken müdahale konusunda tartışmalar mevcuttur. Cerrahi tedavide eksizyonel biyopsi, stripping ve lazer ablasyon seçenekleri uygulanabilir.

Histopatolojik olarak displazi derecesi ne olursa olsun tekrarlayan biyopsilerin de eşlik ettiği dikkatli klinik takip gerektirir.

Bu çalışmada vokal kord lökoplazisi olan hastalarda preoperatif muayene ile yapılması gereken cerrahi müdahaleye daha sağlıklı karar vermekte bize yardımcı olabilecek risk faktörlerini değerlendirdik.

YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 22.10.2013 tarihinde 505 sayılı etik onay alınarak başlandı. 2007-2013 yılları arasında kliniğimizde direkt laringoskopi yapılan hastaların dosyaları retrospektif tarandı. Vokal kord lökoplazisi saptanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Ülserovejetan kitle, polip, nodül ve daha önce larenks karsinomu tanısı konan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet, yaş, sigara kullanımı, semptom ve semptom süresi, muayene bulgusu, lezyonun lokalizasyonu, lökoplazinin histopatolojik sınıflaması ve nüks varlığı analiz edildi.

Histopatolojik olarak lezyonlar 4 gruba ayrıldı (2, 3):

Grup I: İnflamatuar değişiklikler, hiperkeratoz

Grup II: Hafif ve orta displazi

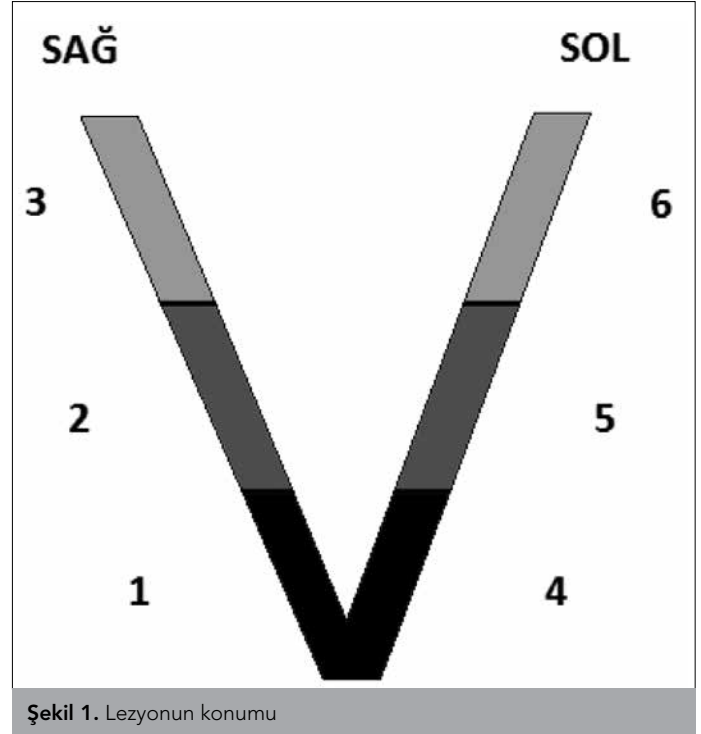
Grup III: Ağır displazi ve karsinoma in situ

Grup IV: Mikroinvazif ve invazif skuamöz hücreli karsinom

Muayene bulgularında lökoplaziye eşlik eden düzensizliğin olup olmadığı ve lezyonun konumu değerlendirildi. Lezyonun konumu bulunduğu kord ve seviyesine göre 6 grupta değerlendirildi. (Şekil 1)

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde Statistical Package for Social Sciences versiyon 21.0 (IBM SPSS Corp.; Armonk, USA) programı kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, en düşük, en yüksek, oran ve frekans değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov testi ile kontrol edildi.



Şekil 1. Lezyonun konumu

Niceliksel verilerin analizinde bağımsız örneklem t test ve mann-whitney u test; niteliksel verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı.

BULGULAR

Hastaların 10 (%10,30)'u kadın, 87 (%89,70)'si erkekti. Yaş ortalaması 56,95 olarak hesaplandı. Hastaların tamamının ses kısıklığı semptomu ile başvurduğu görüldü. Ortalama sigara kullanımı 38,82 paket/yıl, sigara kullanım sıklığı %93,8 olarak hesaplandı. Reflü sıklığı %16,6 olarak hesaplandı.

İndirekt ve direkt laringoskopik muayenelerde 103 (%59,53) hastada lökoplazi, 70 (%40,46) hastada vokal kordlarda düzensizlik olduğu görüldü. Sigara kullanmayan hasta sayısı 6 (%6,18) olup bu hastalardan 5 (%83,33) tanesinde hafif displazi, 1 (%16,67) tanesinde ağır displazi görüldü. Hafif displazi en sık gözlenen histopatolojik tanı oldu. Histopatolojik inceleme sonuçlarının dağılımı Grup I %8,67 Grup II %52,02 Grup III %30,06 Grup IV %9,25 olarak saptandı (Tablo 1). Lezyon yerleşim yerine bakıldığında en çok vokal kord ön 1/3 ünün tutulduğu, posterior tutulumun daha nadir olduğu görüldü.

Nüks olan ve olmayan hastalarda yaş dağılımı, cinsiyet oranı, ilk semptom süresi, reflü oranı, sigara kullanım oranı, lokalizasyonu istatistiksel olarak anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermedi. Lökoplazide nüks oranı, düzensizlik ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti (Tablo 2). Histopatolojik sonuçlar hastaların yaş dağılımına göre incelendiğinde mikroinvazif ve invazif SCC görülen olgularda yaş ortalamasının daha yüksek olduğu; displazi şiddeti arttıkça, yaş ortalamasının da yükseldiği görüldü.

TARTIŞMA

1930'da Jackson ve ark. (4) yaptığı bir çalışmada laringeal keratozis olan hastalarda sonradan skuamöz hücreli karsinom geliştiği gösterilmiş ve bunun üzerine ilk kez laringeal keratozisin prene-

Tablo 1. Genel özellikler

		Min.	Mak.	Ort.±S.S. / n-%	
Yaş		30	86	56,96±11,36	
Cinsiyet	Kadın			10	10,3%
	Erkek			87	89,7%
Sigara Kullanımı	Yok			6	6,2%
	Var			91	93,8%
İlk Semptom Süresi (ay)		15 Gün	240	18,5±32,5	
Başvuru Sayısı	I			60	61,9%
	II			24	24,7%
	III ≤			13	13,4%
Muayene	Lökoplazi (Homojen)			103	59,5%
	Düzensizlik (Non-Homojen)			70	40,5%
Lokalizasyon	Sağ			77	44,5%
	Sol			87	50,3%
	Bilateral			12	6,9%
Lokalizasyon	Ön			146	84,4%
	Orta			107	61,8%
	Arka			72	41,6%
Patoloji	İnflamatuar Değişiklik			15	8,7%
	Hafif Displazi			76	43,9%
	Orta Displazi			14	8,1%
	Ağır Displazi			19	11,0%
	Karsinoma İn Situ			33	19,1%
	Mikro İnvaziv Ca			6	3,5%
	İnvaziv SCC			10	5,8%
Reflü	Yok			82	84,5%
	Var			15	15,5%

oplastik bir lezyon olduğu konsepti ileri sürülmüştür. Gale ve ark. (5) literatürde bu konuda yapılan çalışmaları incelediğinde kanser dönüşüm hızının %0-57 arası değiştiğini, ağır displazinin daha yüksek dönüşüm oranına sahip olduğunu bulmuştur. Weller ve ark. (6) 2010 yılında yaptığı metaanalizde (9 çalışma, 940 hasta) laringeal lökoplazinin malign transformasyon hızı %14, ortalama kanser gelişim süresi 5,8 yıl olarak bulunmuştur.

Displazi derecesi arttıkça malign dönüşüm hızında da artış olduğu görülmüştür (ağır/KIS %30,4 - hafif/orta %10,6) (1). Isenberg ve ark. (7) yayınladıkları reviewde 3107 biyopsinin 1-300 aylık takiplerine bakıldığında 256'sında (%8,2) malign transformasyon görülmüştür. İlk biyopsideki displazi şiddetinin kanser gelişimi ile orantılı olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda alınan biyopsilerin %82 sinde displazi varlığı saptanmıştır. Isenberg ve ark. (7) yaptığı reviewda kendi kliniklerinde alınan biyopsilerde % 47,1; inceledikleri diğer çalışmalarda da or-

talama % 48,2 oranında displazi olduğu görülmüş. Ma LJ ve ark. (8) alınan biyopsilerin %72,5 unda prekanseröz lezyon (hafif, orta, ağır displazi) saptanmıştır.

Çalışmamızda en sık gözlenen patolojik bulgu hafif displazi olmuştur (% 44). Olguların %9 unda kanser tanısı konmuştur. Kızıl ve ark. (9) çalışmasında da en sık hafif displazi %25,8 görülmüş, hastaların %18,2inin patoloji sonucu kanser olarak gelmiş. Isenberg ve ark. (5) 2007 yılında yaptığı review'da 2188 biyopsinin %53,6 displazi yok, %33,5 hafif/orta displazi, %15,2 ağır displazi/karsinoma in situ olarak gelmiş.

Lokalizasyon açısından bakıldığında çalışmamızda vokal kordların ön kısmının daha çok tutulduğu görülmüştür (%84). Kızıl ve ark. (9) 2012 yılında yaptığı çalışmada da vokal kordun ön ve orta kısımlarının daha çok tutulduğu, posterior tutulumun daha nadir görüldüğü söylenmiş. Kalter ve ark. (10) 200 hastadan oluşan çalışmasında farklı displazi derecesindeki lezyonların çoğunlukla ön

Tablo 2. Nüks değerleri

		Nüks				p
		Yok		Var		
		Ort.±S.S. / n-%		Ort.±S.S. / n-%		
Yaş		58,1±11,4		55,0	±11,3	0,200 ^t
Cinsiyet	Kadın	5	50,0	5	50,0	0,373 ^{χ²}
	Erkek	56	64,4	31	35,6	
	İlk Semptom Süresi (ay)	20,5±38,1		15,2±19,9		0,615 ^m
Muayene	Lökoplazi (Homojen)	31	53,4	27	46,6	0,019 ^{χ²}
	Düzensizlik (Non-Homojen)	30	76,9	9	23,1	
Reflü	Yok	51	62,2	31	37,8	0,742 ^{χ²}
	Var	10	66,7	5	33,3	
Sigara Kullanımı	Yok	4	66,7	2	33,3	0,843 ^{χ²}
	Var	57	62,6	34	37,4	
Lokalizasyon	Sağ	25	56,8	19	43,2	0,277 ^{χ²}
	Sol	32	71,1	13	28,9	
	Bilateral	4	50,0	4	50,0	
Lokalizasyon	Ön	50	61,0	32	39,0	
	Orta	43	65,2	23	34,8	
	Arka	27	64,3	15	35,7	
Patoloji	İnflamatuvar Değişiklik	5	62,5	3	37,5	
	Hafif Displazi	30	63,8	17	36,2	
	Orta Displazi	3	60,0	2	40,0	
	Ağır Displazi	9	100,0	0	0,0	
	Karsinoma İn Situ	5	29,4	12	70,6	
	Mikro İnvaziv Ca	2	50,0	2	50,0	
	İnvaziv SCC	7	100,0	0	0,0	

t: bağımsız örneklem t test; m: Mann-Whitney U test; χ^2 : ki-kare test

2/3 kısımda yerleştiği, yalnızca %11 inde arka 1/3 de tutulum olduğu gösterilmiş.

Çalışmamızda klinik olarak homojen özellik gösteren lökoplazinin homojen olmayan düzensizliğe göre daha yüksek nüks oranına sahip olduğu saptanmıştır (%46,6 / %23,1). Diğer yandan yaş dağılımı, cinsiyet oranı, ilk semptom süresi, reflü oranı, sigara kullanım oranı ve lokalizasyonun nüks oranını arttırmadığı gözlenmiştir.

SONUÇ

Laringeal lökoplazide biyopsi ile histopatolojik inceleme epitel displazisini ve derecesini değerlendirme açısından önemlidir. Histopatolojik olarak displazi varlığı ve şiddeti, sigara kullanımı gibi faktörler malignite gelişim riskini arttırmaktadır. Klinik olarak homojen özellik gösteren lökoplazinin homojen olmayan düzensizliğe göre daha yüksek nüks oranına sahip olduğu saptanmıştır. Diğer yandan yaş dağılımı, cinsiyet oranı, ilk semptom süresi,

reflü oranı, sigara kullanım oranı ve lokalizasyonun nüks oranını arttırmadığı gözlenmiştir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Kabul No.: 505, Kabul Tarihi: 22.10.2013).

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınamamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

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

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Health Sciences University Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital. (Approval No.: 505; Approval Date: 22.10.2013).

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 - F.T., M.E.A.; Design - I.U.; Supervision - I.U., F.T.; Resources - B.U., F.T.; Materials - F.T., M.E.A.; Data Collection and/or Processing - I.U., F.T.; Analysis and/or Interpretation - E.O., F.T.; Literature Search - B.U.; Writing Manuscript - F.T., B.U.; Critical Review - B.U.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

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

KAYNAKLAR

- Kramer IR, Lucas RB, Pindborg JJ, Sobin LH. Collaborating Center for Oral Precancerous Lesions. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 46: 518-39.
- Bailey BT: Early glottic carcinoma. In: Bailey BT, editör. *Head and Neck Surgery-Otolaryngology*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.p.1703-24.
- Hoffman HT, McCulloch TM: Management of early glottic cancer. In: Cammings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE, editors. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 3rd ed. Missouri; Mosby; 1998.p.2187-205.
- Jackson C, Colledge L, Thomson S. Discussion on precancerous conditions of the larynx. *Proc R Soc Med* 1930; 24: 301-8.
- Gale N, Michaels L, Luzar B, Poljak M, Zidar N, Fischinger J, et al. Current review on squamous intraepithelial lesions of the larynx. *Histopathology* 2009; 54: 639-56. [\[CrossRef\]](#)
- Weller MD, Nankivell PC, McConkey C, Paleri V, Mehanna HM. The risk and interval to malignancy of patients with laryngeal dysplasia; a systematic review of case series and meta-analysis. *Clin Otolaryngol* 2010; 35: 364-72. [\[CrossRef\]](#)
- Isenberg, Jason S, MD, PhD; Crozier, Daniel L, MD; Dailey, Seth H, MD Institutional and Comprehensive Review of Laryngeal Leukoplakia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008; 117: 74-9. [\[CrossRef\]](#)
- Ma LJ, Wang J, Xiao Y, Ye JY, Xu W, Yang QW. Clinical classification and treatment of leukokeratosis of the vocal Cords. *Chin Med J (Engl)* 2013; 126: 3523-7.
- Kizil Y, Aydın U, Yılmaz M, Ekinci Ö, Guzeldir OT, Savas VA, et al. Vocal Cord Leukoplakia: Characteristics and Patological Significance. *Int J Phonosurg Laryngol* 2012; 2: 9-13. [\[CrossRef\]](#)
- Kalter PO, Lubsen H, Delemarre JF, Snow GB. Squamous cell hyperplasia of the larynx (a clinical follow-up study). *J Laryngol Otol* 1987; 101: 579-88.



Incidence of Medial Meniscal Tears in Various Age Groups

Farklı Yaş Gruplarında Medial Menisküs Yırtıklarının İnsidansı

Ceylan Çolak¹, Subhas Naveen¹, Jennifer Bullen², Hakan İlaslan

¹Cleveland Clinic, Department of Radiology, Cleveland, USA

²Cleveland Clinic, Quantitative Health Sciences, Cleveland, USA

Cite this article as: Çolak C, Naveen S, Bullen J, İlaslan H. Incidence of Medial Meniscal Tears in Various Age Groups. JAREM 2018; 8(3): 203-6.

ABSTRACT

Objective: Meniscal tears are very common and are a major risk factor for knee osteoarthritis development. The aim of this study was to ascertain the incidence of medial meniscal tears in magnetic resonance imaging (MRI) studies and to determine whether increasing age affects the likelihood of a patient having a meniscal tear.

Methods: All patients who underwent knee MRI at our institution between January 3, 2017, and December 30, 2017, were included in the study. Radiological reports of magnetic resonance images were assessed for evidence of any kind of medial meniscus tear. A logistic regression model was used to assess the effect of age and sex on the probability of a patient having a medial meniscal tear.

Results: A total of 1855 patients with a medial meniscal tear and 1935 patients without a medial meniscal tear were included in this study. The logistic regression model showed that the probability of having a medial meniscal tear increased with age in both men and women. In this sample, 52% (923/1767) of men had a medial meniscal tear versus 46% (932/2024) of women; men were more likely to have a medial meniscal tear than women (odds ratio, 1.28; 95% CI, 1.13-1.46; p<0.001).

Conclusion: The incidence of medial meniscal tears increases with age. Therefore, radiologists and orthopedic surgeons interpreting MRI studies should remember that the existence of a medial meniscal tear in an elderly patient may be an incidental finding and may not explain the patient's symptoms.

Keywords: Meniscus, medial meniscus tear, knee magnetic resonance imaging (MRI)

ÖZ

Amaç: Menisküs yırtıkları, sıklıkla görülmekte olup diz eklemine osteoartrit gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Bu çalışmanın amacı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile saptanan medial menisküs yırtıklarının insidansını göstermek ve artan yaşın menisküs yırtığı riski üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Yöntemler: Kliniğimizde 3 Ocak 2017 ile 30 Aralık 2017 tarihleri arasında diz MRG yapılan tüm hastalar tarandı. MR raporları, yırtık tipi farketmezden medial menisküs yırtığı açısından değerlendirildi. Yaş ve cinsiyetin, medial menisküs yırtığı riski üzerindeki etkisi lojistik regresyon modeli kullanılarak gösterildi.

Bulgular: Kayıtları incelenen hastalardan, 1855'inde medial menisküs yırtığı olduğu, 1935'inde ise medial menisküs yırtığı olmadığı saptandı. Lojistik regresyon modeline göre, medial menisküs yırtığı riskinin her iki cinsiyette yaş ile arttığı tespit edildi. Çalışmada, erkeklerin %52 (923/1767)'sinde, kadınların ise %46 (932/2024)'sında medial menisküs yırtığı olduğu gözlemlendi. Erkeklerde menisküs yırtığı riskinin kadınlara göre daha fazla olduğu saptandı (odds ratio, 1,28; 95% CI, 1,13-1,46; p<0,001).

Sonuç: Medial menisküs yırtıklarının insidansı yaş ile artmaktadır. Bu nedenle, diz MRG'yi değerlendiren radyologlar ve ortopedik cerrahlar, yaşlı hastada medial menisküs yırtığı ile karşılaştıklarında, bunun insidental bir bulgu olabileceğini ve hastanın semptomlarını açıklamayabileceğini hatırlamalıdır.

Anahtar kelimeler: Menisküs, medial menisküs yırtığı, diz manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

ORCID IDs of the authors: C.C. 0000-0002-8278-9302; S.N. 0000-0002-0502-6280; B.J. 0000-0002-5403-2935; İ.H. 0000-0002-8152-3625.

INTRODUCTION

The menisci are intra-articular structures that have complex biomechanic functions, such as shock absorption and load distribution (1, 2). Meniscal pathologies, especially symptomatic and asymptomatic meniscal tears, are the most prevalent intra-articular knee injury in the United States and are also the most common indication for knee surgery (3-5). Meniscal tear in par-

ticular is one of the important risk factors for the development and progression of knee osteoarthritis, regardless of tear type (6-8). Conversely, osteoarthritis can lead to meniscal tear in some patients (1). Research has shown that meniscal tears occur more frequently in the medial meniscus than in the lateral meniscus (9).

Magnetic resonance imaging (MRI) is often used to diagnose meniscal tears. Clinicians also use MRI findings to determine

whether a patient should undergo arthroscopic meniscectomy. Several previous studies have used MRI findings to assess the potential relationships between patient age and sex, and the incidence of meniscal tears (10-14). However, there is little information available regarding the incidence of medial meniscal tears specifically and the effect of patient age and sex on the incidence of these tears. In this study, we assessed knee MRI reports to ascertain the overall incidence of medial meniscal tears and to determine whether increasing age affects the likelihood of a patient having a meniscal tear.

METHODS

For this retrospective study, we used REDCap (a secure web application for building and managing online surveys and databases) to conduct a search of the Musculoskeletal Radiology Research Laboratory database for relevant patient records. This study was exempt from Institutional Review Board (IRB) approval because of using the existing records on REDCap. All patients who underwent knee MRI for any indication at our institution, between January 3, 2017, and December 30, 2017, were considered for inclusion in this study. All radiological reports of MR scans were assessed for evidence of any kind of medial meniscal tear regardless of whether the patient had any other knee pathologies.

Statistical Analysis

A logistic regression model was used to assess the effect of age and sex on the probability of a patient having a medial meniscal tear. Age, sex, and the interaction between age and sex were all included as predictors in the model. The interaction between age and sex was then dropped from the model, as this factor was not significant at the 0.10 level. The results presented are therefore based on a model with two main effects: age and sex. Only cases with complete records were included; one patient with unknown sex was excluded from the analysis.

RESULTS

A total of 3790 patients (1767 men; 2023 women) were included in the study. From the study patients, 1855 had a medial meniscal tear, and 1935 did not have a medial meniscal tear. The overall age of the patients was divided into 10- and 20-year interval subgroups (Figure 1). The most patients were in the 40-60 year age subgroup.

As age increased, the odds of having a medial meniscal tear increased (Figure 1). According to the model, the odds of having a medial meniscal tear nearly doubled with each 10-year increase in age (odds ratio, 1.94; 95% confidence interval (CI), 1.85-2.03; $p < 0.001$). Additionally, men were more likely to have a medial meniscal tear than women (odds ratio, 1.28; 95% CI, 1.13-1.46; $p < 0.001$) (Figure 2). In this sample, 52% (923/1767) of men had a medial meniscal tear (Figure 3) versus 46% (932/2024) of women (Figure 4).

DISCUSSION

With this model, we found that the probability of a medial meniscal tear occurring increases with increasing age regardless of patient sex, although men were more likely to have a medial meniscal tear than women.

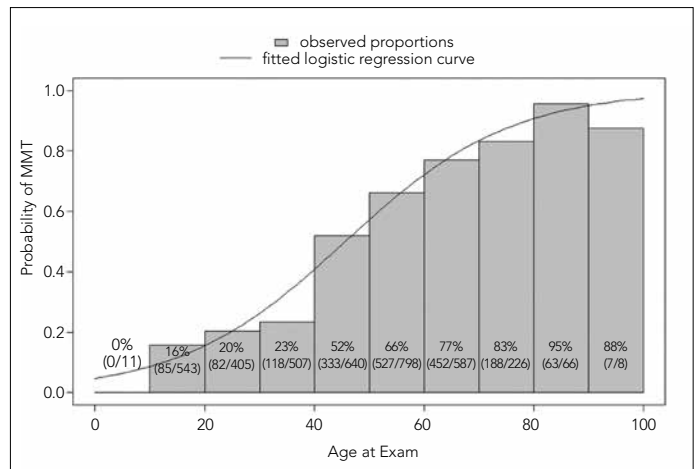


Figure 1. The probability of having a medial meniscal tear increases with age. Observed proportions from this sample are shown as gray bars. The fitted logistic regression curve is also shown.

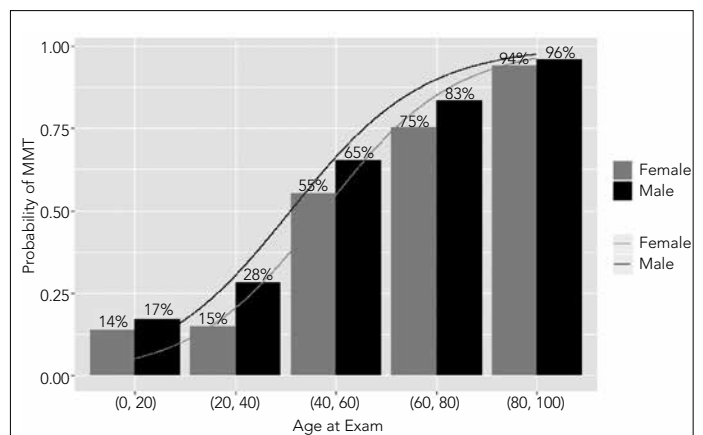


Figure 2. The probability of having a medial meniscal tear in men and women. Observed proportions from this sample are shown as orange (women) and green (men) bars. The fitted logistic regression curve is also shown using the same colors.

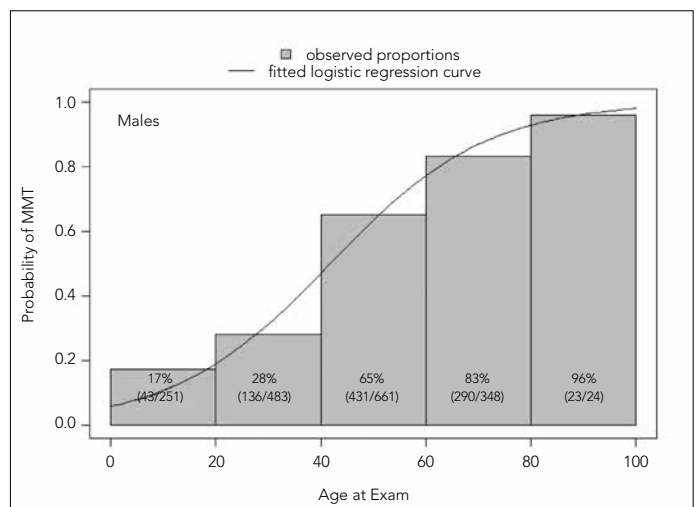


Figure 3. The probability of having a medial meniscal tear increases with age in men. Observed proportions from this sample are shown as gray bars. The fitted logistic regression curve is also shown.

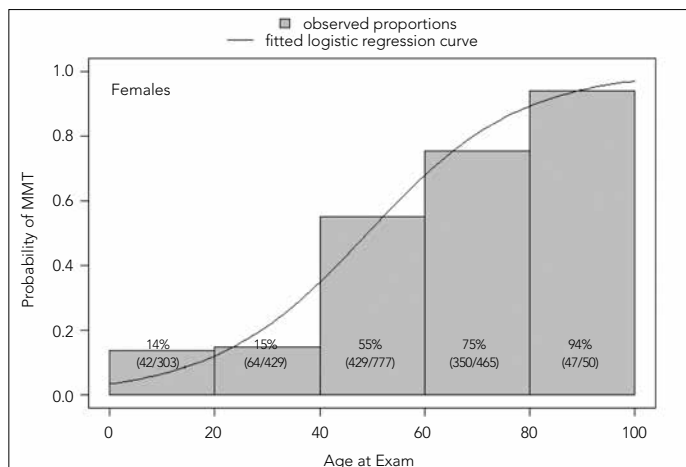


Figure 4. The probability of having a medial meniscal tear increases with age in women. Observed proportions from this sample are shown as gray bars. The fitted logistic regression curve is also shown.

In a previous study of randomly selected adults assessed without regard for symptoms, Englund et al. (10) similarly presented that the prevalence of meniscal tears increases with increasing age and is higher in men. Mansori et al. (12) also reported a higher risk for meniscal tears among older men (12). Meniscal tears in elderly patients likely result from long-term degeneration (10, 11); the higher incidence of tears among men may be related to an increased risk of injuries from playing male-dominated contact sports or working in fields that require strenuous physical activity. Interestingly, Hwang et al. (13) found that women are more likely to have medial meniscus root tears. In this study, we did not differentiate among types of medial meniscal tears.

Most meniscal tears are asymptomatic (1). Therefore, it is important to determine whether knee symptoms are caused by a meniscal tear or another pathology, especially in elderly patients. Meniscal tears are extremely rare in young children; in this study, no medial meniscal tears were seen among patients in the first decade of life. On the other hand, lateral meniscus tears are more frequent than medial meniscal tears in younger patients and are likely to be associated with trauma (14).

Magnetic resonance imaging is a useful imaging modality for the evaluation of meniscal tears, demonstrating a sensitivity of 93% and a specificity of 88% to diagnose medial meniscal tears (15). With the model described in this study, we were able to use knee MRI results to show the relationship between the medial meniscal tear and age/sex. Nearly every patient in the study older than 80 years demonstrated evidence of a medial meniscal tear on knee MRI. Because medial meniscal tears are so common among these patients, evidence of a tear on knee MRI may be an incidental finding and may not explain the patient's symptoms. Radiologists and orthopedic surgeons should therefore remember that elderly patients who present with knee pain should not undergo expensive MRI studies based solely on a suspicion of meniscal tear, as most of these patients will have a medial meniscal tear regardless of the presence or absence of symptoms. These patients should be examined carefully for the presence of the other pathologies related to the knee pain.

Our model was limited by including only patients who underwent knee MRI regardless of the presence of any meniscal tear symptoms; this may have affected our calculations regarding the real incidence of medial meniscal tears. Additionally, this was a retrospective review of scans that were performed on various 1.5 and 3 Tesla MRI systems and reviewed by various radiologists. These variations may also have affected our calculations.

CONCLUSION

We demonstrated that the incidence of medial meniscal tears increases with age. Nearly all patients older than 80 years demonstrated evidence of a medial meniscal tear on knee MRI; therefore, MRI findings of a medial meniscal tear in elderly patients may be incidental and may not explain the patient's symptoms.

Ethics Committee Approval: This study was exempt from the Institutional Review Board approval because of using the existing records on REDCap.

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 - H.İ., N.S.; Design - H.İ., N.S.; Supervision - H.İ., N.S.; Resources - J.B., N.S.; Materials - N.S., J.B., H.İ.; Data Collection and/or Processing - C.C., H.İ., J.B.; Analysis and/or Interpretation - C.C., H.İ.; Literature Search - C.C.; Writing Manuscript - C.C.; Critical Review - C.C., H.İ.

Acknowledgements: Authors would like to thank Megan Griffiths.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

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

Etik Komite Onayı: REDcap sisteminde varolan kayıtlar kullanıldığından çalışma etik komite onayından muafır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınamamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - H.İ., N.S.; Tasarım - H.İ., N.S.; Deneteme - H.İ., N.S.; Kaynaklar - J.B., N.S.; Malzemeler - N.S., J.B., H.İ.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - C.C., H.İ., J.B.; Analiz ve/veya Yorum - C.C., H.İ.; Literatür Taraması - C.C.; Yazıyı Yazan - C.C.; Eleştirel İnceleme - C.C., H.İ.

Teşekkür: Çalışmanın yayına hazırlanmasında katkılarından dolayı Megan Griffiths'e teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

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

REFERENCES

1. Englund M, Roemer FW, Hayashi D, Crema MD, Guermazi A. Meniscus pathology, osteoarthritis and the treatment controversy. *Nat Rev Rheumatol* 2012; 8: 412-9. [CrossRef]
2. Walker PS, Erkman MJ. The role of the menisci in force transmission across the knee. *Clin Orthop Relat Res* 1975; 109: 184-92. [CrossRef]
3. Bhattacharyya T, Gale D, Dewire P, Totterman S, Gale ME, McLaughlin S, et al. The clinical importance of meniscal tears demonstrated

- by magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A: 4-9. [\[CrossRef\]](#)
4. Morgan CD, Wojtys EM, Casscells CD, Casscells SW. Arthroscopic meniscal repair evaluated by second-look arthroscopy. *Am J Sports Med* 1991; 19: 632-7. [\[CrossRef\]](#)
 5. Salata MJ, Gibbs AE, Sekiya JK. A systematic review of clinical outcomes in patients undergoing meniscectomy. *Am J Sports Med* 2010; 38: 1907-16. [\[CrossRef\]](#)
 6. Englund M, Guermazi A, Lohmander SL. The role of the meniscus in knee osteoarthritis: a cause or consequence? *Radiol Clin North Am* 2009; 47: 703-12. [\[CrossRef\]](#)
 7. Englund M. Meniscal tear-a feature of osteoarthritis. *Acta Orthop Scand Suppl* 2004; 75: 1-45. [\[CrossRef\]](#)
 8. Englund M, Guermazi A, Roemer FW, Aliabadi P, Yang M, Lewis CE, et al. Meniscal tear in knees without surgery and the development of radiographic osteoarthritis among middle-aged and elderly persons: the Multi-center Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 831-9. [\[CrossRef\]](#)
 9. Lewandowski KU, Müller J, Schollmeier G. Concomitant meniscal and articular cartilage lesions in the femorotibial joint. *Am J Sports Med* 1997; 25: 486-94. [\[CrossRef\]](#)
 10. Englund M, Guermazi A, Gale D, Hunter DJ, Aliabadi P, Clancy M, et al. Incidental meniscal findings on knee MRI in middle-aged and elderly persons. *N Engl J Med* 2008; 359: 1108-15. [\[CrossRef\]](#)
 11. Barrett GR, Field MH, Treacy SH, Ruff CG. Clinical results of meniscus repair in patients 40 years and older. *Arthroscopy* 1998; 14: 824-9. [\[CrossRef\]](#)
 12. Mansori AE, Lording T, Schneider A, Dumas R, Servien E, Lustig S. Incidence and patterns of meniscal tears accompanying the anterior cruciate ligament injury: possible local and generalized risk factors. *Int Orthop* 2018; 42: 2113-21. [\[CrossRef\]](#)
 13. Hwang BY, Kim SJ, Lee SW, Lee HE, Lee CK, Hunter DJ, et al. Risk factors for medial meniscus posterior root tear. *Am J Sports Med* 2012; 40: 1606-10. [\[CrossRef\]](#)
 14. Yeh PC, Starkey C, Lombardo S, Vitti G, Kharrazi FD. Epidemiology of isolated meniscal injury and its effect on performance in athletes from the National Basketball Association. *Am J Sports Med* 2012; 40: 589-94. [\[CrossRef\]](#)
 15. Blake MH, Lattermann C, Johnson DL. MRI and Arthroscopic Evaluation of Meniscal Injuries. *Sports Med Arthrosc Rev* 2017; 25: 219-26. [\[CrossRef\]](#)



Kompanse Kalp Yetmezlikli Hastalarda Ortalama Trombosit Hacmi Artmıyor Olabilir

The Mean Platelet Volume may not be Increased in Patients with Compensated Heart Failure

Cengiz Beyan¹ , Esin Beyan² 

¹Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Cite this article as: Beyan C, Beyan E. The Mean Platelet Volume may not be Increased in Patients with Compensated Heart Failure. *JAREM* 2018; 8(3): 207-9.

Sayın Editör,

Yurtdaş ve ark. (1) kompanse kalp yetmezliği olan hastalarda nötrofil-lenfosit oranı, trombosit-lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin (OTH) araştırılması başlıklı geriye dönük olarak gerçekleştirilmiş araştırmalarını büyük bir ilgi ile okuduk (1). Yazarlar nötrofil-lenfosit oranı, trombosit-lenfosit oranı ve OTH değerlerini kalp yetmezliği olan hastalarda kontrol grubu verilerine göre belirgin olarak daha yüksek bulduklarını ifade etmişlerdir. Biz bu çalışmanın OTH ile ilgili sonuçlarını etkilemesi muhtemel başka faktörler olduğunu düşündüğümüz için bu makale hakkında yorum yapmak istiyoruz.

Öncelikle, yazarlar OTH değerlerinin trombosit fonksiyonu ve aktivasyonunun bir göstergesi olarak kabul edildiğini belirtmekte olup, günümüzde OTH dahil trombosit belirteçlerinin trombosit fonksiyonunu gösterdiği kabul gören bir husus değildir. Trombosit fonksiyonlarının ölçümünün altın standart tekniği ışık geçirgenliği esasına dayalı olarak ölçülen trombosit agregasyonu olup, bu teknik kullanılarak ölçülen trombosit agregasyonu sonuçları ile OTH gibi trombosit belirteçlerini karşılaştıran farklı çalışmalarda herhangi bir ilişkinin varlığı gösterilememiştir (2-3).

Noris ve ark. (4) 2016 yılında yayınladıkları derlemelerinde klinik pratikte OTH ölçümlerinin bir değeri olup olmadığını incelemişlerdir. Yazarlar gerçek yaşamda OTH ölçümlerinin trombosit sayısı, cinsiyet, yaş, etnik farklılıklar, ölçüm metodlarının halen standardize edilememiş olması gibi nedenler ile normal veya artmış olduğuna karar verilemeyeceğini bildirmiş ve bu nedenle OTH'nin akkiz hastalıklarda tanı koymada veya prognoza karar vermede bir rolü olmadığını ifade etmişlerdir (4). Çeşitli durumlarda bir risk faktörü olup olmadığını yönelik yapılan değerlendirmelerde OTH ölçümünün preanalitik değişkenlerinin dikkate alınmış olmasının çok büyük bir önemi vardır. İmpedans teknolojisi kullanılarak yapılan tam kan sayımı ölçümlerinde antikoagulan olarak etilendiamintetraasetik asit kullanımı OTH'yi belirgin ola-

rak artırır. Bu değişim ilk beş dakikada %30'a kadar ve sonraki iki saatte ise %10-15 daha fazla artış şeklinde gerçekleşebilmektedir. Dahası, araştırmalarda tam kan sayımı için kullanılan teknolojiler de önemli olup OTH ölçümünde kullanılan cihazlar arasındaki ölçüm farklılıklarının %40'a kadar değişebildiği bildirilmiştir. 2017 yılında yayınlanan bir meta-analiz çalışması 2012 yılından itibaren PubMed veri tabanında yayınlanan OTH ile ilgili araştırmaları incelemiş olup; bu çalışmada OTH ölçümleri kan alımından ölçüme kadar geçen zamana göre %12,5, kullanılan cihaza göre %17,8, ikisi birlikte %27,7 oranında değişkenlik göstermektedir (5). Yurtdaş ve ark. (1) geriye dönük olarak tasarlanmış olan bu çalışmada çalışmaya alınan tüm hastaların kan sayımları için daha önceden alınan venöz kan sonuçlarının değerlendirildiği ifade edilmiştir. Ancak, bu çalışmada kanın alınmasından ölçüme kadar geçen zamanın bilinmemesi ve tam kan sayımında kullanılan cihazların, ölçüm metodlarının belirtilmemiş olması OTH verilerinin geçerliliğini sorgulanabilir kılmaktadır.

Sonuç olarak, OTH ölçümleri geriye dönük çalışmalarda önemli standardizasyon problemleri içermektedir. OTH değerinin değişik hastalıklardaki rolünün ne olduğunu araştıran çalışmaların geniş gruplarda, ileriye dönük olarak ve OTH ölçümlerinin standardizasyonunun sağlanması ile gerçekleştirilmesi önemli gözükmektedir. Bu nedenle, yazarlar tarafından tespit edilen kompanse kalp yetmezlikli hastalarda OTH değerinin artıyor olduğu sonucu geçceği yansıtıyor olabilir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - C.B., E.B.; Design - C.B., E.B.; Supervision - C.B., E.B.; Analysis and/or Interpretation - C.B., E.B.; Literature Search - C.B.; Writing Manuscript - C.B.; Critical Review - C.B., E.B.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

ORCID IDs of the authors: C.B. 0000-0003-1716-539X; E.B. 0000-0001-7263-2099.



Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Cengiz Beyan,
E-posta: cengizbeyan@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received Date: 17.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted Date: 04.07.2018
© Telif Hakkı 2018 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
DOI: 10.5152/jarem.2018.2153

Yazar Katkıları: Fikir - C.B., E.B.; Tasarım - C.B., E.B.; Denetleme - C.B., E.B.; Analiz ve/veya Yorum - C.B., E.B.; Literatür Taraması - C.B.; Yazıyı Yazan - C.B.; Eleştirel İnceleme - C.B., E.B.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

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

KAYNAKLAR


1. Yurtdaş M, Özdemir M, Aladağ N. Investigation of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume in patients with compensated heart failure. JAREM 2018; 8: 67-71. [\[CrossRef\]](#)

2. Ho CH, Chan IH. The influence of time of storage, temperature of storage, platelet number in platelet-rich plasma, packed cell, mean platelet volume, hemoglobin concentration, age, and sex on platelet aggregation test. Ann Hematol 1995; 71: 129-33. [\[CrossRef\]](#)
3. Beyan C, Kaptan K, Ifran A. Platelet count, mean platelet volume, platelet distribution width, and plateletcrit do not correlate with optical platelet aggregation responses in healthy volunteers. J Thromb Thrombolysis 2006; 22: 161-4. [\[CrossRef\]](#)
4. Noris P, Melazzini F, Balduini CL. New roles for mean platelet volume measurement in the clinical practice? Platelets 2016; 27: 607-12. [\[CrossRef\]](#)
5. Beyan C, Beyan E. Were the measurements standardized sufficiently in published studies about mean platelet volume? Blood Coagul Fibrinolysis 2017; 28: 234-6. [\[CrossRef\]](#)

Author's Response

Yazarın Yanıtı: Kompense Kalp Yetmezliği Hastalarında Ortalama Trombosit Hacmi

Author's Response: The Mean Platelet Volume May Not be Increased in Patients With Compensated Heart Failure

Mustafa Yurtdaş 

Balkesir Sevgi Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Balkesir, Türkiye

ORCID ID of the author: M.Y. 0000-0002-0516-9206.

Cite this article as: Yurtdaş M. Mean Platelet Volume In Patients With Compensated Heart Failure. Author's Reply. JAREM 2018; 8(3): 207-9.

Sayın Editör,

Bu mektup, derginizde yayınlanan "Kompense kalp yetmezliği olan hastalarda nötrofil-lenfosit oranı, trombosit-lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin araştırılması" isimli yazımıza (1) atfen Beyan, Cengiz ve Esin (2) tarafından yazılan mektuba yanıt olarak yazılmıştır. Okurların yazımıza gösterdikleri bu büyük ilgi-den dolayı teşekkür ediyoruz.

Trombositler, inflamatuvar reaksiyonlarda ve immün yanıtta önemli bir rol oynarlar ve çeşitli uyarılar tarafından aktive edilebilirler. Trombosit aktivitesini veya fonksiyonunu ölçmek zaman alıcıdır, özel cihazlar gerektirir ve masraflıdır. Bu nedenle trombosit aktivitesini ölçmek için en sık kullanılan ucuz parametrelerden biri ortalama trombosit hacmidir (OTH). Koroner arter hastalığı ve kalp yetmezliğinde OTH'nin yüksek olduğu bilinmektedir (3). OTH ile trombosit aktivitesi veya agregasyonu arasındaki ilişki bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Khaspekova ve ark. (4) sağlıklı gönüllülerde ve akut koroner sendrom hastalarında OTH ile trombosit agregasyonu ve glikoprotein (gp) 2b/3a ve 1b içerikleri arasındaki ilişkileri araştırmışlardır. Çalışmanın sonuçları, artmış OTH düzeylerinin yüksek trombosit agregasyonu aktivitesi ve güçlenmiş gp 2b/3a ve 1b ekspres-

yonu ile ilişkili olduğunu göstermiştir. OTH ile çeşitli trombosit aktivitesi ölçümleri arasındaki ilişkiyi araştıran başka bir çalışmada, OTH'nin, tümü ile olmasa bile, trombosit aktivitesinin bazı ölçümleri ile yakın ilişkide olduğu gösterilmiştir (5). Bazı çalışmalarda ise OTH ile trombosit agregasyonu veya aktivitesi arasındaki ilişki yeterli düzeyde gösterilememiştir. Bunun en muhtemel sebebi bu çalışmalardaki denek sayısının düşük olmasından kaynaklanmış olabilir. Çünkü OTH'nin prediktif veya prognostik değerinin tespit edildiği çoğu çalışma büyük hasta popülasyonun dâhil edildiği çalışmalardır (3). Diğer muhtemel sebepler, çalışmaya konu edilen hastalık çeşitleri, kullanılan teknik, kan alma ve çalışma zamanı olabilir. Çalışmamızın yapıldığı merkezlerde, OTH empedans yöntemi ile analize edildi. Kan örnekleri etilendiamintetraasetikasit (EDTA)'li tüplerde toplandı ve aynı cihaz ile 90-120 dakika içinde çalışıldı. İlave olarak, çalışmamızda kompense kalp yetmezliği hastalarında sadece OTH belirtecinin artmadığını, aynı zamanda diğer inflamatuvar belirteçler olan nötrofil-lenfosit oranı, trombosit-lenfosit oranı ve yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (hsCRP)'in de arttığını ve bu belirteçler arasında önemli düzeyde ilişkiler olduğunu ve bu belirteçlerden sadece trombosit-lenfosit oranının kalp yetmezliğini öngördürebildiğini tespit ettik.

Sonuç olarak, trombosit aktivitesi altta yatan hastalığın patofizyolojisi ile yakından ilişkilidir (tromboz ve inflamasyon gibi). OTH, şu an için trombosit fonksiyonunun ucuz ve kolay ölçülebilir parametrelerinden biridir. OTH ölçümleri için standardizasyonun gerektiği bir gerçektir.

KAYNAKLAR

1. Yurtdaş M, Özdemir M, Aladağ N. Investigation of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume in patients with compensated heart failure. JAREM 2018; 8: 67-71. [\[CrossRef\]](#)
2. Beyan C, Beyan E. The mean platelet volume may not be increased in patients with compensated heart failure. JAREM 2018; 8: 207-9. [\[CrossRef\]](#)
3. Sansanayudh N, Anothaisintawee T, Muntham D, McEvoy M, Attia J, Thakkinstant A. Mean platelet volume and coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol 2014; 175: 433-40. [\[CrossRef\]](#)
4. Khaspekova SG, Ziuriaev IT, Iakushkin VV, Naimushin IaA, Sirotkina OV, Zaitseva NO, et al. Mean platelet volume: interactions with platelet aggregation activity and glycoprotein IIb-IIIa and Ib expression levels. Biomed Khim 2014; 60: 94-108. [\[CrossRef\]](#)

5. Shah B, Valdes V, Nardi MA, Hu L, Schrem E, Berger JS. Mean platelet volume reproducibility and association with platelet activity and anti-platelet therapy. Platelets 2014; 25: 186-90. [\[CrossRef\]](#)

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar: Mustafa Yurtdaş,

E-posta: mustafayurtdas21@gmail.com

© Telif Hakkı 2018 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

DOI: 10.5152/jarem.2018.9206

8. Cilt Dizini

8th Volume Index

HAKEM LİSTESİ - REVIEWER LIST

Ocak 2018 - Aralık 2018

January 2018 - December 2018

İbrahim Adaletli	Abdullah Çırakoğlu	Ayşenur Kaya	Sercan Sarı
Nurver Akıncı	Tülin Esra Çırpıcı	Beşir Kesici	Selçuk Seber
Gülali Aktaş	İbrahim Çukurova	Özgür Kılıçkesmez	Ayşin Selcan
Hasan Altun	Abdullah Dalgıç	Gülay Kır	Volkan Selmi
M. Emre Altunrende	İlhan Bahri Delibaş	Evrin Kıray Baş	Altay Sencer
Bekir Aras	Muzeyyen Doğan	Atilla Kırçelli	Gürsel Soybir
Memduh Aydın	Engin Doğanekin	Osman Kızılcık	Sami Sökücü
Zeki Aydın	Ömer Gökhan Doluoğlu	Özlem Konukseven	İrfan Şahin
İsmet Aydoğdu	Mehtap Erbaş	Yasemin Korkut	Dilek Şatana
Aydın Aydoseli	Gökmen Umut Erdem	Ender Köktekir	Abdullah Şişik
Ebru Aytekin	Mustafa Genco Erdem	Elif Dilasa Köse	Leyla Telhan
Ali Ayyıldız	Mehmet Emin Erdil	Emin Köse	Ela Temeloglu
Selim Bakan	Nusret Erdoğan	Gülşen Köse	Nilda Turgut
Mustafa Bahadır Can Balcı	Mehmet Ertürk	Özlem Köz	Onur Tutar
Fatih Başak	Seda Geylani Güleç	Maviş Emel Kulak Kayıkcı	Hatice Türker
Halil Başar	Hasan Giray	Fatih Osman Kurtuluş	Didem Türkyılmaz
Murad Başar	Arife Uslu Gökçeoğlu	Oğuz Kuşcu	Güner Ulak
Ayşegül Batioğlu Karaaltın	Nevriye Gönüllü	Günsel Kutluk	Mustafa Unubol
Tuba Bayındır	Aylin Ege Gül	Barış Nuhoğlu	Nafiye Urgancı
Selahattin Bedir	Ece Gültekin	Ercan Öğreden	Merve Kesim Usta
Kubilay Beng	Abdullah Gürel	Bülent Önal	Hafize Uzun
Erdal Benli	Merve Saka Güvenç	Nagehan Özdemir Barışık	Aslı Vural
Ayşe Bilgihan	Kaya Horasanlı	Şebnem Özdoğan	Elif Yalçın
Nazim Bozan	Berrin Hüner	Berat Cem Özgür	Ömer Erkan Yapça
Salih Bölük	Murat İçen	Hakan Özkan	Kürşat Yelken
Gül Tuğba Bulut	Ferruh Kemal İşman	Ufuk Özkaya	Şeyma Yıldız
Halil Can	Serdar Kabataş	Abdullah Özkök	Adem Yılmaz
Nursen Ciğerci Günaydın	Kıvanç Kamburoğlu	Haluk Özsarı	Aslı Şahin Yılmaz
Serdar Cömert	Necati Kaplan	Ünal Öztekin	Ulviye Yiğit
Haluk Çabuk	Berrin Karadağ	Atilla Sancar Parmaksızoğlu	Ayşe Ender Yumru
Mikail Çakır	Kadri Karaer	Zahra Polat	Ozan Volkan Yurdakul
Yahya Kemal Çalışkan	Ersagun Karagüzel	Berkan Reşorlu	Sibel Zirtlioğlu
Atilla Çelik	Zülküf Karahan	Süleyman Salman	Tanyel Zübarioğlu
Engin Çetin	Serap Karaman	Ziya Salturk	