

Jarem

JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH IN MEDICINE

Derleme / Review

Laryngopharyngeal Reflux
Laringofarengel Reflü
Ömer Necati Develioğlu et al.; İstanbul, Turkey

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

External Dacryocystorhinostomy with Silicone
Eksternal Dakriosistorinostomide Silikon Tüp
Fadime Nuhoğlu et al.; İstanbul, Turkey

Ektopik Gebelik
Ectopic Pregnancy
Servet Gençdal ve ark.; Kars, Türkiye

Reconstruction of Eyelids
Göz Kapağı Tümör Rekonstrüksiyonları
Fadime Nuhoğlu et al.; İstanbul, Turkey

Tiroid Hormonları ve Metabolik Sendrom
Thyroid Hormones and Metabolic Syndrome
Hatice Yücel ve ark.; İstanbul, Türkiye

Penil Protez Enfeksiyonları
Penile Prosthesis Infections
Binhan Kağan Aktaş ve ark.; Ankara, Erzincan, Türkiye

Metastatic Malignancy to the Kidney
Böbreğe Metastatik Hastalık
Kadir Demir et al.; Konya, Çanakkale, Kilis, Fatsa, İstanbul, Turkey

Metabolik Sendrom
Metabolic Syndrome
Yavuz Ayar ve ark.; Bursa, İstanbul, Türkiye

VOLUME:4 ISSUE:3 DECEMBER 2014

G.O.P. TAKSİM EDUCATION AND RESEARCH HOSPITAL



Jarem

JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH IN MEDICINE

Sahibi / Owner

Atilla Sencar Parmaksızoğlu

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

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

Barış Nuhoğlu

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

Editörler / Editors

M.B. Can Balcı

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

Ömer N. Develioğlu

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

Okan Demiray

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

Ayhan Kılıç

Liv Hospital, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Orthopedics and Traumatology, Liv Hospital, İstanbul, Turkey



Yayıncı / Publisher
İbrahim KARA

Yayın Yönetmeni / Publication Director
Ali ŞAHİN

Yayın Yönetmeni Yardımcıları / Deputy Publication Directors
Gökhan ÇİMEN
Ayşegül BOYALI

Yayın Koordinatörleri / Publication Coordinators
Merve AKDEMİR SAĞLIK
Esra GÖRGÜLÜ
Ebru MUTLU
Betül ÇİMEN

Mali İşler Koordinatörü / Finance Coordinator
Veysel KARA

Proje Koordinatörleri / Project Coordinators
Hakan ERTEN
Zeynep YAKIŞIRER

Proje Asistanı / Project Assistant
Muhammed SAYIN

Grafik Departmanı / Graphics Department
Ünal ÖZER
Neslihan YAMAN
Merve KURT

İletişim / Contact:

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

Telefon / Phone: +90 212 217 17 00

Faks / Fax: +90 212 217 22 92

E-posta / E-mail: info@avesyayincilik.com

Yayın Türü: Yerel Süreli

Basım Tarihi: Aralık 2014

Basım Yeri: ADA Ofset Matbaacılık Tic. Ltd. Şti., Litros Yolu

2. Matbaacılar S. E Blok No: (ZE2) 1. Kat Topkapı, İstanbul

Telefon: +90 212 567 12 42

Uluslararası Yayın Kurulu / International Editorial Board

Fisun Akdeniz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Psychology, Ege University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

İbrahim Özkan Akıncı

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

Esen K. Akpek

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

Ali Akyüz

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

A. Cemal Aytık

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

M. Derya Balbay

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

Hakan Bingöl

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

Canan Aykut Bingöl

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

Günseli Bozdoğan

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

Murat Bozkurt

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

Dursun Buğra

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

Arif Atahan Çağatay

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

İlyas Çapoğlu

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

Fehmi Çelebi

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

İsmail Çepni

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

Ferda Çiftçi

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

M. Onur Demirkol

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

Ali İhsan Dokucu

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

Hayati Durmaz

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

Ela Erdem

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

Vedat Erentuğ

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

Oktay Ergene

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

Ramon Franco

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

Cankon Germiyanoglu

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

Abdülaziz Gül

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

H. Canan Hasanoğlu

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

Cüneyt Hoşçoşkun

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

Ferruh Kemal İşman

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

Tunaya Kalkan

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

Mine Kucur

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

Reyhan Diz Küçükçkaya

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

Metin Küçükçkaya

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

Asiye Nuhuğlu

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

Ayşe Emel Önal

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

Perihan Ergin Özcan

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

Türker Özkan

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

Cengiz Pata

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

H. Soner Tatlıdede

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

Aylin Tekeş

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

Ralph P. Tufano

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

Uğur Türe

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

Sinan Uslu

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

Nafiye Urgancı

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

Orhan Yılmaz

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

Ayşe Ayça Vitrinel

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

Seda Geylani Güleç

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

Biröl Özkan

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

Gürsel Soybir

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

Amaç ve Kapsam

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

JAREM'in hedefi, uluslararası düzeyde ve güncel konulu araştırmaları yayınlamaktır. Ayrıca derlemeler, editöryel yorumlar, vaka sunumları ve görüntüler de dergide basılır. Okuyucu ve yazar hedef kitlesi eğitimciler, akademisyenler, araştırmacılar, uzmanlar ve pratisyenler olan derginin tüm yayın süreçleri ve prosedürleri ICMJE, WAME ve COPE standartları çerçevesinde yürütülmektedir.

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: Barış Nuhoğlu
Adres: Gaziosmanpaşa Taksim Eğt. ve Arş. Hast. Üroloji Kliniği, Taksim-İstanbul
Telefon: +90 212 252 43 00/1515
E-posta: drbnuhoglu@gmail.com

Yayıncı

AVES-İbrahim Kara
Adres: Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy-Şişli-İstanbul
Telefon: +90 212 217 17 00
Faks: +90 212 217 22 92
E-posta: info@avesyayincilik.com

Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi sayfasına derginin basılı versiyonundan ve www.jarem.org internet sayfasından ulaşılabilir.

İçerik Sorumluluk Reddi

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

Dergi asitsiz kağıda basılmaktadır.



JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH IN MEDICINE

Aims and Scope

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

The aim of JAREM is to publish researches on recent topics at an international level. Moreover, reviews, editor's note, case reports and images are also published in the journal. The target audience of readers and authors is composed of educators, academics, researchers, specialists and general practitioners, and all publication process and procedures comply with the standards of ICMJE, WAME and COPE.

Subscription / Permissions / Advertisement

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

Editorial Office

Editor: Barış Nuhoğlu
Address: Gaziosmanpaşa Taksim Eğt. ve Arş. Hast. Üroloji Kliniği, Taksim-İstanbul
Phone: +90 (212) 252 43 00 (Ext: 1515)
E-mail: drbnuhoglu@gmail.com

Publisher

AVES-İbrahim Kara
Address: Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy-Şişli-İstanbul
Phone: +90 (212) 217 17 00
Fax: +90 (212) 217 22 92
E-mail: info@avesyayincilik.com

Instructions for Authors

Instructions for Authors page is available in the printed version or can be accessed at www.jarem.org.

Material Disclaimer

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

The journal is printed on acid-free paper.

Yazarlara Bilgi

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

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

Tüm yazarlar bilimsel katkı ve oranlarını ve ilgili sorumluluklarını; ayrıca çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imzaları ile yayına katılmalıdırlar. Araştırmalara kısmi de olsa yapılan nakdi ya da aynı yardımların hangi kurum, kuruluş, ilaç-gereç 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 2014)* - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> kuralına göre düzenlenmelidir.

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

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

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

İşlemleri yürütülüp karar aşamasına yaklaşmış olan yazıların, makul bir neden olmadan geri çekilme talebi "ret" kapsamına girmektedir. Yayına kabul edilen yazılar için birinci yazı, Türkçe ve İngilizce açısından olduğu gibi, metinde temel değişiklik yapmamak kaydı ile düzeltmelerin Editörlerce yapılmasını kabul etmiş sayılır.

Yazıların dergide yayınlanmak üzere kabul edilmesi için; atıf alabilme olasılığı, orijinal ve bilimsel akademik üst düzeyde olması ön koşuldur.

Genel Kurallar

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

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

Yazım Kurallarına uygun hazırlanmayan makaleler değerlendirmeye alınmayacaktır.

Araştırma Yazıları

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

1.1 Kapak sayfası: Birinci sayfadır ve ayrı MS Word dosyası olarak düzenlenir. Yazarların tam ve açık isimleri, son aldıkları akademik unvanlar ile 50 karakteri geçmeyecek şekilde yazının başlığı yazılır. Yazarların ilgili oldukları kurum, bölüm ve şehir sıra ile bildirilmelidir. Birden fazla yerde yapılan çalışmalar sembollerle açıklanır. Bu sayfanın altına yazılmaya 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: Makalenin tam metni Türkçe ise, Türkçe özeti minimum 200, maksimum 250 kelime; İngilizce özeti minimum 400-maksimum 500 kelime olmalıdır.

Tam metni İngilizce olan yazılarda, İngilizce özeti minimum 200, maksimum 250 kelime; Türkçe özet minimum 400, maksimum 500 kelime olmalıdır.

Bu uygulamanın amacı İngilizce ve Türkçe yeterli olmayan (yerli ve yabancı) okuyucuların da dergiyi okuyabilmelerini sağlamaktır.

Özetler; Amaç, Yöntemler, Bulgular, Sonuç şeklinde alt başlıklarla düzenlenmelidir.

NLM MESH terimleri ile uyumlu en az 3, en fazla 6 tane anahtar kelime bölümlü özeti altında verilmelidir (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

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

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

1.5 Kaynaklar: Metin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılır ve ayrı sayfada yazılır. Kişisel bilgi, yayınlanmamış veriler, "baskıda gibi" 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 fazla yazarlı makalelerde tüm isimler yazılır. Yedi ve fazla yazarlı olanlarda ilk altı isim yazılır ve "et al." ilave edilir. Yazar isimlerinin 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, doctor 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 anılması da 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 sunular: JPG, GIF, TIFF, BMP
2. Video/hareketli görüntü formatında sunular: MPEG, VMF.
3. Dosya boyutu maksimum 2 MB olmalıdır.
4. Resimlerde ve özellikle video görüntülerinde doktor, kurum, şehir ve hasta tanımlamaları tümü ile silinerek gönderilmelidir.

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

Özel Bölümler

2. Derlemeler: Editör ofisinin kararıyla davetli yazarlar tarafından hazırlanabilir. Bir bilgi ya da konunun klinikte kullanılması için son 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 özetin altında verilmelidir. Kelime sayısı 5000, kaynak sayısı 50 ile sınırlıdır.

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

4. Olgu Sunumları: Otorilerde 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. Özeti bulunmamakla birlikte İngilizce başlık içerir. Olgu sunumu formatı, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma, Sonuç başlıklarından oluşmaktadır.

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

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

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

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

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

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

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

Instructions to Authors

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

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

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

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

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

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

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

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

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

General Terms

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

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

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

Research Articles

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

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

1.2 Structured abstract for original research article: If full text of the manuscript is in Turkish, it must include a Turkish abstract of 200-250 words; and an English abstract of 400-500 words.

For full text manuscripts in English, English abstract must be 200-250 words; and Turkish abstracts must be 400-500 words.

The aim here is to allow readers having poor English or Turkish (native and foreign) to utilize the journal.

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

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

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

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

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

Journals

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

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

Books

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

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

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

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

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

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

Manuscript in electronic format

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

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

Video Images

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

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

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

Specific Sections

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

must have a high reputation in his/her field and must have published manuscripts that have been cited.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

İçindekiler / Contents

Derleme / Review

- 85 Laryngopharyngeal Reflux
Laringofarengel Reflü
Ömer Necati Develioğlu, Murat Topak, Mehmet Külekçi; İstanbul, Turkey

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

- 88 Outcome of External Dacryocystorhinostomy with Bicanalicular Silicone Tube Stenting
Eksternal Dakriosistorinostomi Ameliyatlarında Silikon Tüp Entubasyonu'nun Etkinliği
Fatime Nuhoğlu, Kübra Sarıcı, Fatma Esin Özdemir; İstanbul, Turkey
- 93 Kliniğimizde Ektopik Gebelik Tanısı Alan Hastaların İncelenmesi
The Evaluation of Patient with Diagnosis of Ectopic Pregnancy in Our Clinic
Servet Gençdal, Murat Bozkurt, Hacer Paşaoğlu, Kahraman Ülker, Yetkin Karasu, Suat Dede; Kars, Türkiye
- 97 Surgical Reconstruction of the Eyelids after Tumor Excision: Our Experience with 147 Cases
Göz Kapağı Tümör Eksizyonu Sonrası Rekonstrüksiyon Tekniklerimiz: 147 Olgu ile Deneyimlerimiz
Fatime Nuhoğlu, Fatma Esin Özdemir, Dilek Abul, Kübra Sarıcı; İstanbul, Turkey
- 102 Metabolik Sendromlu Hastalarda Tiroid Hormonları Fonksiyon Bozuklukları
Thyroid Hormones Disfunctions in the Metabolic Syndrome Patients
Hatice Yücel, Aslan Çelebi, Gökalp Kurthan Avlağı, Banu İlk Büyük, Müjgan Gürler, Hande Atalay, Bahar Yalçın, Murat Altay, Şerife Değirmencioğlu, Muhammet Ateş, İsmail Ekizoğlu; İstanbul, Türkiye
- 108 Penil Protezin Çıkarılmasına Yol Açan Enfeksiyonlarda Çeşitli Komorbiditelerin Rolü
The Role of Various Comorbidities in Penile Prosthesis Removal Due to Infections
Binhan Kağan Aktaş, Süleyman Bulut, Güven Erbay, Mehmet Karabakan, Cevdet Serkan Gökkaya, Ali Memiş; Ankara, Erzincan, Türkiye
- 111 Incidence of Secondary Renal Tumor, Surgical Treatment for Metastatic Malignancy to the Kidney: Clinical and Pathological Features
Sekonder Böbrek Tümörü Sıklığı, Böbreğe Metastatik Malignitede Cerrahi Tedavi: Klinik ve Patolojik Özellikler
Kadir Demir, Akif Türk, Ahmet Selimoğlu, Hasan Aslan, Osman Çelik, Alper Kafkaslı; İstanbul, Konya, Çanakkale, Kilis, Fatsa, Turkey
- 115 Hipertansif Metabolik Sendromlu Hastalarda Karotis İntima-Media Kalınlığı ve Proteinüri İlişkisi
Relationship between Carotid Intima-Media Thickness and Proteinuria in Patients with Metabolic Syndrome
Yavuz Ayar, Hande Atalay, Banu Büyük, Emel Işıktaş Sayılar, Ahmet Bilgehan Şahin, Muhammet Rıdvan Gömleksiz, Rıza Karaduman, Aslan Çelebi; İstanbul, Bursa, Türkiye

Olgu Sunumları / Case Reports

- 121 Malign İnfantil Osteopetrozis: Olgu Sunumu
Malignant Infantile Osteopetrosis: A Case Report
Seda Geylani Güleç, Seda Ocağ, Ümran Çetinçelik, Gülşen Köse, Yıldız Yıldırım; İstanbul, Türkiye
- 125 Abdominal Aort Anevrizmasında Endovasküler Stent Yerleştirilmesi Sonrası Akut Aortik Oklüzyon: Olgu Sunumu
Acute Aortic Occlusion Following Endovascular Stent Graft Implantation in Abdominal Aortic Aneurysm: Case Report
Hakan Bingöl, Mehmet Özülkü, Murat Günday; Konya, Türkiye
- 128 Popliteal Bölgedeki Ağrının Farklı Bir Sebebi: Atipik Yerleşimli Tibial Osteokondrom (Vaka Sunumu)
A Different Reason of Painful Popliteal Region: Atypically Localized Tibial Osteochondroma (Case Report)
Baran Kömür, Barış Yılmaz, Serhat Mutlu, Harun Mutlu, Evren Atay, Ahmet Aydın Kömür, Nurettin Heybeli; İstanbul, İzmir, Türkiye
- 132 Giant Bladder Stone in a Young Woman
Genç Kadında Dev Mesane Taşı
Özkan Onuk, Mustafa Bahadır Can Balcı, Aydın İsmet Hazar, Tuncay Taş, Arif Özkan, Barış Nuhoğlu; İstanbul, Turkey



Laryngopharyngeal Reflux

Laringofarengeal Reflü

Ömer Necati Develioğlu, Murat Topak, Mehmet Külekçi

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Gaziosmanpaşa Taksim Emergency Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

In patients with laryngopharyngeal reflux (LPR), gastric contents exhibit retrograde flow into the upper aero-digestive tract, causing extraesophageal symptoms. It is apparent that the pathophysiology of LPR is different from that of classical gastroesophageal reflux disease (GERD). Head and neck disorders associated with extraesophageal reflux are postulated to occur via direct mucosal damage or a direct effect on mucociliary clearance from exposure to gastric contents; gastroesophageal reflux (GER) related distal esophageal damage that results in vagally mediated, referred symptomatology; and laryngeal reflexes mediated by the stimulation of distal esophageal afferents. Alteration of pH has a direct effect on mucociliary transport and may lead to increased viscosity of the mucus. A reduction in mucociliary transport may decrease resistance to infection and has been theorized to contribute to the pathogenesis of subglottic stenosis. The diagnosis of LPR is difficult with the current understanding of the pathophysiology and available tests. Laryngoscopy does not dependably predict who will respond to treatment, due to high interobserver variability. A 2-month treatment course of PPI is typically safe in those without accompanying warning symptoms. A trial of twice-daily PPI for evaluation and management, in addition to dietary and behavioral changes, should be emphasized. All PPI therapy should be tapered to the minimum dose of acid suppression to control patient symptoms. Future studies with oropharyngeal pH monitoring and salivary pepsin assay need to provide controlled outcome data to better understand their role in cases with difficulty in the diagnosis. Overall, there is currently no clear evidence that an empiric PPI trial results in a significant reduction in LPR symptoms or laryngoscopic findings over placebo. Therefore, its use as a diagnostic or therapeutic tool in the management of patients with ENT symptoms remains controversial. However, on the basis of outcomes of LPR studies to date and earlier experience with treatment of GERD and erosive esophagitis, a trial of 2-3 months should be used, with dose tapering if a symptomatic response is achieved. Given the unreliability of laryngoscopic findings, therapy should be based on symptoms. (*JAREM 2014; 4: 85-7*)

Key Words: Reflux, laryngopharyngeal reflux, gastroesophageal reflux, pepsin, bile acid

ÖZET

Laringofarengeal reflüsü (LFR) olan olgularda gastrik içerik retrograd geçiş ile üst hava-sindirim kanalına doğru geçerek ekstraözofageal semptomlara yol açar. LFR'nin patofizyolojisi klasik gastroözofageal hastalığın (GFR) patofizyolojisinden farklıdır. Baş ve boyun rahatsızlıkları, ekstraözofageal reflü ile ilişkili mide içeriğine maruz kalmaya bağlı olarak doğrudan mukozaya hasarı veya mukosilier klirens üzerine etki sonucu gelişir. Gastroözofageal reflü (GER) ile ilişkili vagal yol aracılığıyla distal özofagus hasarı semptomların ve distal özofageal afferentlerin stimülasyonu aracılığıyla larengeal reflekslerin ortaya çıkmasına yol açar. pH değişiklikleri mukosilier transportu doğrudan etkileyerek mukus viskozitesinde artışa yol açabilir. Mukosilier transporttaki azalmanın enfeksiyona karşı direnci azaltabileceği ve subglotik stenozun patogeneze katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür. Çeşitli invazif diagnostik testler LFR'nin ayıncı tanısında kullanılabilir. Ampirik proton pompa inhibitör (PPI) tedavisini düzenlemede ve reflü içeriğinin safra asidi ile pepsin açısından değerlendirilmek üzere elde edilmesinde yararlı olabilecek bazı noninvazif yöntemler ve diagnostik amaçlı testler de tanıya yardımcı olabilir. Güncel bilgiler ışığında varolan testler ile LFR tanısının konulması zordur. Laringoskopi, değerlendirenler arasındaki yüksek değişkenlik nedeniyle tedaviye cevabı takipte tek başına güvenilir bir yöntem değildir. LFR açısından uyarıcı semptomları olan olgularda iki aylık bir proton pompa tedavisinin uygulanması belirgin koruyucu bir etki sağlayabilir. Uygulanan diyet ve değiştirilen alışkanlıklara ilaveten günde iki doz PPI tedavisine cevap dikkatli bir şekilde takip edilip değerlendirilmelidir. Bütün PPI tedavileri minimum dozda asit supresyonu sağlayarak hastanın semptomlarını kontrol etmek üzere planlanmalıdır. Gelecekte orofarengeal pH'nın izlenmesi ve tükürükte pepsin tayini sonrasında elde edilecek kontrollü datalar tanısı zor olan olgularda bu yöntemlerin rolünü anlamada yardımcı olacaktır. Sonuç olarak, ampirik PPI tedavisinin plaseboyla karşılaştırıldığında LFR semptomlarında veya laringoskopik bulguların anlamlı düzeyde azaltılmasında faydalı olduğunu gösteren belirgin bir kanıt yoktur. Bu nedenle kulak burun boğaz semptomları olan olguların değerlendirilmesinde PPI lerinin tedavi veya tanı amaçlı kullanılması tartışmalıdır. Bununla birlikte günümüze kadar yapılan LFR çalışmalarının sonuçlarına dayanarak ve GER hastalığı ile eroziv özofajitin tedavisinde elde edilen tecrübeler gözönüne alındığında iki-üç aylık bir PPI kullanımı ile semptomatik bir iyileşme sağlanabilmektedir. Laringoskopik bulguların güvenilir olmaması nedeniyle tedavi semptomlar üzerinden planlanmalıdır. (*JAREM 2014; 4: 85-7*)

Anahtar Sözcükler: Reflü, laringofarengeal reflü, gastroözofageal reflü, pepsin, safra asidi

INTRODUCTION

Retrograde flow of gastric contents into the upper aero-digestive tract is defined as laryngopharyngeal reflux (LPR). In fact, LPR is different from classical gastroesophageal reflux in relation to pathophysiology.

Laryngeal manifestation of GERD (gastroesophageal reflux disease) is thought to be related to either direct acid peptic injury to the larynx by esophagopharyngeal reflux (the microaspiration

theory) (1) or acidification of the distal esophagus through vagally mediated reflexes (the esophageal-bronchial reflex theory) (2, 3). Laryngeal tissue certainly lacks protective mechanisms of the esophagus, like production of bicarbonate, physical barriers, and intrinsic acid clearance mechanisms, like peristalsis, and is highly susceptible to any acid exposure. In addition to acidic pH levels, substances that can contribute to the noxious quality of the refluxate include pepsin, bile salts, and pancreatic enzymes. Previous studies suggested that pepsin may be the main cause

of LPR symptoms (4, 5); however, recent studies suggested the coimportance of acid, pepsin, and bile acids (6). There is now a renewal of publications on the role of pepsin in LPR. It has been recommended that reflux of pepsin into the larynx with subsequent pepsin transfer into the cytoplasm of the laryngeal cells and later activation in cell organelles with lower pH ranges than the lumen may be an important contributor to LPR (7).

The pattern of reflux is different in LPR and GER (gastroesophageal reflux). LPR usually occurs during the daytime in the upright position, whereas GERD (GER disease) takes place more often in the supine position at night-time or during sleep.

Currently, the diagnosis of LPR still remains unclear. Measurement of pepsin in patients with LPR may be considered as a diagnostic test. Moreover, the determination of pepsin may be used to monitor clinical improvement of LPR after antireflux surgery. In vitro exposure of human hypopharyngeal and laryngeal cell cultures to pepsin in the presence of acidic and nonacidic conditions stimulates proinflammatory cytokines, and bile acids have been indicated as procarcinogenic by several studies, based on the increase in the prevalence of laryngeal cancer in subjects with gastrectomy. Despite this, it has not yet been relevant that reflux alone is a direct causative agent for carcinogenesis. On the other hand, pepsin and bile acids have a significant role in carcinogenesis, with greater toxicity at lower pH in a dose-dependent manner. It has been strongly recommended that continuous pepsin exposure will increase cell proliferation and by this way may contribute to oncogenesis by inducing tumor growth.

Gastroesophageal reflux always contains pepsin; on the other hand, not all reflux occurs below pH 4.0. This means that with the use of traditional gastroenterology standards for pH-metry, significant LPR may be underdiagnosed. Moreover, pepsin exhibits enzymatic activity at pH levels well above, and it is only irreversibly inactivated at a pH greater than 6.5. Thus, a patient could conceivably have a negative pH study (no reflux events $\text{pH} \leq 4$) but might still have significant LPR-related disease. It has been previously reported that the laryngeal epithelium is far more sensitive to damage by pepsin in the presence of acid than esophageal epithelium, and this may help explain why the patterns of reflux, reflux mechanisms, and clinical manifestations of LPR and GERD are so different.

Pepsinogen is not detected in laryngeal tissue specimens, confirming that the laryngopharynx does not produce pepsin. Hence, the pepsin detected in patients with LPR was presumably deposited from a reflux event. The fact that pepsin is only produced in the stomach makes this parameter a specific marker for reflux when detected in the laryngopharynx. There are a range of techniques available to detect pepsin in refluxate, including enzymatic assays, immunohistochemistry, western blot, ELISA, and a new commercially available in vitro diagnostic test, the "peptest."

Additional recent tests in LPR include oropharyngeal pH monitoring and salivary pepsin assay. The Dx-pH measurement system (Respiratory Technology Corp, San Diego, CA) is a sensitive and minimally invasive device for the detection of acid reflux in the posterior oropharynx. It uses a nasopharyngeal catheter (the Restech pH catheter) to measure pH in either liquid or aerosolized droplets (8, 9). The measurement of esophageal acid exposure by

ambulatory pH monitoring has long been considered a major tool in the diagnosis of GERD. The degree of esophageal mucosal injury seems to correlate with increased accuracy of pH monitoring, with decreasing sensitivity and specificity estimates, in patients without macroscopic esophageal mucosal injury (10). Introduction of multichannel intraluminal impedance (MII), in combination with double probe pH monitoring (pH-MII), permits the detection of all types of refluxate, irrespective of its acidity (11). Despite its utility in assessing the presence of GERD in patients with typical reflux syndromes, the accuracy of pH or pH-MII testing is much more variable in confirming the diagnosis of GERD in patients presenting with possible extraesophageal reflux (EER) syndrome. It has been estimated that half of otolaryngology patients with laryngeal and voice disorders have LPR. In fact, LPR is considered one of the most important and common factors causing inflammation in the upper airways. Tissue damage is demonstrated in both animals and humans. It may be caused by direct exposure to acid, pepsin, and bile and by vagally mediated reflexes.

Develioğlu et al. (12) reported that acidified gastric pepsin causes hearing loss due to inner ear ototoxicity in a rat animal model. Moreover, inflammatory responses and metaplastic changes may play an important role in the etiology of middle ear pathologies due to exposure to pepsin and bile acid (13). Approximately 10% of all otolaryngology clinic patients and 50% of patients with voice complaints have been diagnosed with LPR.

Laryngopharyngeal reflux has a role in various laryngeal pathologies, including stenosis, malignancy, benign lesions, dysphagia, and functional disorders. Thus, LPR should be considered a chronic disease with a variety of presentations.

Otolaryngologists often overdiagnose LPR as the cause of laryngeal syndrome, which can lead patients and their referring physicians to anchor on this diagnosis as the underlying cause. Therefore, the first step in understanding the patient's problems is to deconstruct the diagnosis into the presenting syndrome and review the diagnostic steps taken to come to such a diagnosis, the therapies provided to date, and the response to such therapies (14, 15).

Empiric therapy with a PPI twice daily is considered to be the best diagnostic test in those with LPR. This initial therapy in the low-risk group (no serious symptoms), followed by diagnostic testing, is a reasonable approach in those initially suspected of having LPR. If the patient responds to therapy, then decreasing to once-daily PPI initially and then to minimal acid suppression to control symptoms is appropriate. In those with moderate to high risk (weight loss, dysphagia, anemia, odynophagia, hematemesis, or respiratory distress), an initial diagnostic tests is essential as well as esophagoscopy to exclude esophageal carcinoma. (16-18).

Actually, the diagnosis of LPR is difficult with the current understanding of the pathophysiology and available tests. Laryngoscopy does not dependably predict who will respond to treatment, due to high interassay variability. A 2-month treatment course of PPI is typically safe in those without accompanying warning symptoms. A trial of twice-daily PPI for evaluation and management, in addition to dietary and behavioral changes, should be emphasized. All PPI therapy should be tapered to the minimum dose of acid suppression to control patient symptoms. Future

studies with oropharyngeal pH monitoring and salivary pepsin assay need to provide controlled outcome data to better understand their role in cases with difficulty in the diagnosis (18-21).

Overall, there is currently no clear evidence that an empiric PPI trial results in a significant reduction in LPR symptoms or laryngoscopic findings over placebo. Therefore, its use as a diagnostic or therapeutic tool in the management of patients with ENT symptoms remains controversial. However, on the basis of outcomes of LPR studies to date and earlier experience with treatment of GERD and erosive esophagitis, a trial of 2-3 months should be used, with dose tapering if symptomatic response is achieved. Given the unreliability of laryngoscopic findings, therapy should be based on symptoms.

Author Contributions: Concept - Ö.N.D., M.T., M.K.; Design - Ö.N.D., M.T.; Supervision - Ö.N.D., M.T.; Funding - Ö.N.D., M.T.; Materials - Ö.N.D., M.T.; Data Collection and/or Processing - Ö.N.D.; Analysis and/or Interpretation - Ö.N.D.; Literature Review - Ö.N.D.; Writing - Ö.N.D.; Critical Review - Ö.N.D.

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

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

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

REFERENCES

1. Knight J, Lively MO, Johnston N, Dettmar PW, Koufman JA. Sensitivity and Pepsin Immunoassay for Detection of Laryngopharyngeal Reflux. *The Laryngoscope* 2005; 11: 1474-8.
2. Ylitalo R. Reflux and Its Impact on Laryngology. Textbook of Laryngology. In: Merati AL, Bielamowicz SA, editors. Hong Kong: Plural Publishing, 2006: 203-303.
3. Vaezi MF, Hicks DM, Abelson TI, Richter JE. Laryngeal signs and symptoms and gastroesophageal reflux disease (GERD): a critical assessment of cause and effect association. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1: 333-44. [\[CrossRef\]](#)
4. Irwin RS. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 80-94. [\[CrossRef\]](#)
5. Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J, Connor FL, Garske LA. Gastroesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2: CD004823.
6. Samuels TL, Johnston N. Pepsin as a causal agent of inflammation during nonacidic reflux. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 141: 559-63. [\[CrossRef\]](#)
7. Wood JM, Hussey DJ, Woods C, Watson DI, Carney AS. Biomarkers and laryngopharyngeal reflux. *J Laryngol Otol* 2011; 125: 1218-24. [\[CrossRef\]](#)
8. Koufman JA, Amin MR, Panetti M. Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123: 385-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Yuksel ES, Slaughter JC, Mukhtar N, Ochieng M, Sun G, Goutte M. An oropharyngeal pH monitoring device to evaluate patients with chronic laryngitis. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: 315-23. [\[CrossRef\]](#)
10. Kahrilas PJ, Quigley EM. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1996; 110: 1982-96. [\[CrossRef\]](#)
11. Sifrim D, Blondeau K. Technology insight: the role of impedance testing for esophageal disorders. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006; 3: 210-9. [\[CrossRef\]](#)
12. Develioğlu ON, Yalcin E, Bulut E, Celebi S, Sahan E, Ustundag N, et al. Histopathologic changes in the middle ear mucosa after exposure to pepsin and unconjugated bile Acid. *J Craniofac Surg* 2014; 25: 536-40.
13. Develioğlu ON, Yilmaz M, Caglar E, Topak M, Kulekci M. Ototoxic effect of gastric reflux. *J Craniofac Surg.* 2013; 24: 640-4. [\[CrossRef\]](#)
14. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991; 101: 1-78.
15. Yilmaz T, Bajin MD, Günaydin RO, Ozer S, Sozen T. Laryngopharyngeal reflux and Helicobacter pylori. *World J Gastroenterol.* 2014; 20: 8964-70.
16. Cherry J, Margulies SI. Contact ulcer of the larynx. *Laryngoscope* 1968; 78: 1937-40. [\[CrossRef\]](#)
17. Tokayer AZ. Gastroesophageal reflux disease and chronic cough. *Lung* 2008; 186: 29-34. [\[CrossRef\]](#)
18. Wright RA, Miller SA, Corsello BF. Acid-induced esophagobronchial-cardiac reflexes in humans. *Gastroenterology* 1990; 99: 71-3.
19. Adhami T, Goldblum J, Richter JE, Vaezi MF. The role of gastric and duodenal agents in laryngeal injury: an experimental canine model. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2098-106. [\[CrossRef\]](#)
20. Johnston N, Wells CW, Blumin JH, Toohill RJ, Merati AL. Receptor-mediated uptake of pepsin by laryngeal epithelial cells. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007; 116: 934-8. [\[CrossRef\]](#)
21. Wiener GJ, Tsukashima R, Kelly C, Wolf E, Schmeltzer M, Bankert C, et al. Oropharyngeal pH monitoring for the detection of liquid and aerosolized supraesophageal gastric reflux. *J Voice* 2009; 23: 498-504. [\[CrossRef\]](#)



Outcome of External Dacryocystorhinostomy with Bicanalicular Silicone Tube Stenting

Eksternal Dakriosistorinostomi Ameliyatlarında Silikon Tüp Entübasyonu'nun Etkinliği

Fadime Nuhoğlu¹, Kübra Sarıcı², Fatma Esin Özdemir²

¹Department of Opticianry, Gelişim University Vocational Health School, İstanbul, Turkey

²Clinic of Ophthalmology, İstanbul Training Research Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: To evaluate the clinical outcomes of patients with nasolacrimal duct obstruction treated with external dacryocystorhinostomy and bicanalicular silicone intubation stenting.

Methods: The patients were grouped as follows: Group 1, complicated cases with intubation; Group 2, complicated cases without intubation; Group 3, non-complicated cases with intubation; and Group 4, non-complicated cases without intubation. Cases without epiphora, demonstrated with free-flow lacrimal irrigation, were deemed as successful cases. Failure was defined as lack of any improvement of the symptoms. Complications related to the surgical procedure were also investigated.

Results: In total, 223 external dacryocystorhinostomy procedures were performed on 201 patients. In the evaluation of complicated cases, the success rates in Groups 1 (silicone tube stenting group) and 2 (non-stenting group) were 90.9% and 77.8%, respectively ($p < 0.05$). In the evaluation of non-complicated cases, the success rates in Groups 3 (silicone tube stenting group) and 4 (non-stenting group) were seen to be 96.2% and 98.9%, respectively ($p > 0.05$). In 15 (13.8%) out of 108 cases who had had bicanalicular silicone tube intubation, stent displacement was observed. Lower and upper punctal synechiae developed in 1 of 6 cases with punctal complications. In 14 failed cases, successful results were obtained with external DCR and bicanalicular silicone stent intubation.

Conclusion: Stenting in complicated cases increases the success rates of dacryocystorhinostomy significantly. However, we detected that in complicated cases, especially in the absence of anterior flaps, stenting does not increase success rates, contrary to posterior flap loss. No effect of stenting in non-complicated cases on surgical success rates could be demonstrated. (*JAREM 2014; 4: 88-92*)

Key Words: Dacryocystorhinostomy, nasolacrimal duct obstruction, stenting, bicanalicular silicone intubation, complicated, non-complicated

ÖZET

Amaç: Bikanaliküler silikon tüp entübasyonunun (BSE), Eksternal dakriosistorinostomi (Eksternal DSR) ameliyatlarının başarısındaki etkinliğini değerlendirmek.

Yöntemler: Nazolakrimal kanal tıkanıklığı nedeniyle Eksternal DSR uygulanan 201 hastanın 223 gözü sonuçları retrospektif olarak incelendi. Olgular 1. Grup; komplike + silikon stent konan (n: 55 göz), 2. Grup; komplike olup silikon stent konmayan (n: 27 göz), 3. Grup; nonkomplike + silikon stent konan (n: 53 göz) ve 4. Grup; nonkomplike olup silikon stent konmayan (n: 88 göz) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Lakrimal kesesi küçük veya yapışıklıkları olan, lipidollü grafide dolma defekti olan, peroperatif flep yokluğu olan ve nüks olgular komplike olarak kabul edildi. Eksternal DSR ameliyatları Dupuy-Dutemps tekniğine uygun olarak yapıldı. Silikon stentler 2. ayda çekildi. Takiplerde epifora varlığı sorgulanıp lakrimal irrigasyon yapıldı. Ortalama takip süresi 1,7 yıl idi (6 ay-3 yıl).

Bulgular: Hastaların 129'u kadın, 72'si erkekti. Yaş ortalaması 51.3 (9-73) idi. Komplike olgular aldığımız birinci grupta %90,9 başarı görülürken, ikinci grupta %77,8 başarı görüldü ve aralarındaki fark anlamlı bulundu. ($p > 0,05$) Nonkomplike olgular aldığımız üçüncü grupta %96,2 başarı görülürken, dördüncü grupta %98,9 başarı görüldü ve aralarındaki fark anlamlı bulunmadı ($p < 0,05$).

Sonuç: Silikon tüp entübasyonu lakrimal kanal cerrahisinde önemli bir yere sahiptir. Özellikle komplike vakalarda silikon stent uygulaması başarıyı artırmaktadır. Komplike olmayan olgularda ise başarı üzerinde etkisi olmadığı görülmüştür. (*JAREM 2014; 4: 88-92*)

Anahtar Sözcükler: Eksternal dakriosistorinostomi, silikon, bikanaliküler stent entübasyonu, stent, komplike, nonkomplike

INTRODUCTION

Dacryocystorhinostomy (DCR) has been the treatment of choice for patients with chronic stenosis and obstruction of the nasolacrimal duct for more than 100 years. External dacryocystorhinostomy (EXT-DCR) was first described in 1904 by Addeo Toti, who described exposure of the sac via a small skin incision and absorption of that part of the sac adjacent to the canaliculi into the nasal cavity (1). In 1921, Dupuy-Dutemps and Bourget modified this technique by advocating an edge-to-edge anastomosis

between the lacrimal sac and the nasal mucosa (via flaps) over the bony margins of the formed ostium, thus constructing an epithelium-lined tract (2). With the exception of minor alterations, EXT-DCR is still performed in much the same way.

The success rate of DCR has improved over the years as a result of better preoperative assessment, including radiological investigation of the nasolacrimal system, absorbable and less irritating suture materials, and improved instruments and anesthetic procedures. To increase the success rate of DCR techniques, silicone

intubation has been brought to the agenda. In 1950, Henderson described the use of 1-mm-diameter polyethylene tubing in the treatment of strictures of the lacrimal canaliculi, in combination with Toti-style EXT-DCR (3). Huggert was the first to describe bicanalicular intubation in 1959, albeit using polyethylene tubing, with tubes being secured in the nose and bridging the gap between upper and lower punctae in the standard modern fashion (4). The success of EXT-DCR has been variable in the literature, with most series having a rate of greater than 90% (5, 6). However, there are a variety of reasons that account for the differences in success rates, including surgical technique in different centers, patient selection, demographics, definitions of success, and the etiology of nasolacrimal dysfunction.

The present study aimed to prospectively evaluate the clinical outcomes of patients with nasolacrimal duct obstruction treated with bicanalicular silicone intubation stenting.

MATERIALS AND METHODS

Study Design

The study was approved by the appropriate ethics authority. Written informed consent was obtained from all subjects or a legal surrogate, or the requirement for written informed consent was waived by the ethics committee. The records of EXT-DCR procedures that were performed were retrospectively studied. The patients' main symptoms were moderate to severe epiphora. Lacrimal system irrigation was applied for all patients presenting with complaints of epiphora. The diagnosis was supported by dacryocystograms obtained after instillation of 480 mg/mL radio-opaque iodine into the sac. Otorhinolaryngological preoperative assessment included full endoscopic examination of the nasal cavities, looking for evidence of mucosal disease, including polyps, particularly in the middle meati. Inclusion criteria were cases with acquired nasolacrimal sacs and duct obstructions, chronic dacryocystitis, lacrimal sac mucocele, traumatic dacryostenosis, and congenital nasolacrimal duct obstruction unrelieved by probe and silicone tube intubation. Patients with acute dacryocystitis, suspicion of malignancy, and previous radiation therapy were excluded from the study. Cases with the presence of small lacrimal sac or intrasacculary adhesions, preoperative absence of anterior or posterior flap, fistulous dacryostenosis, recurrent dacryostenosis, posttraumatic dacryostenosis, and common canalicular stenosis were accepted as *complicated*. Cases with the presence of lacrimal sacs larger than 10-15 mm and preoperative anterior and/or posterior flap loss were accepted as *non-complicated*. The patients were grouped as follows: Group 1, complicated cases with intubation (55 eyes); Group 2, complicated cases without intubation (27 eyes); Group 3, non-complicated cases with intubation (53 eyes); and Group 4, non-complicated cases without intubation (88 eyes).

Surgical Procedure

All patients had surgery under general anesthesia. We performed external dacryocystorhinostomy by using the Dupuy-Dutemps and Bourguet technique (2). Lower and upper puncta were dilated. Lacrimal irrigation was performed. Nasal packing was done with gauze soaked in 2% lidocaine and 1/100.000 adrenaline. Proper packing of the nasal cavity helped in anesthetizing the mucosa, achieving good hemostasis, and providing good exposure of the

nasal mucosa during surgery. A 10-15-mm-long, slightly oblique skin incision was performed lateral to the angular vessels, 8-10 mm away from internal canthal ligament, parallel to the nasal root. After approaching the periosteum with blunt dissection, fiber orbicular muscles on the periosteum were separated. A fixation suture with 6/0 vicryl was placed on the internal canthal ligament, and the ligament was dissected. The periosteum was dissected using a periosteal elevator. The lacrimal sac was exposed and dissected away from the lacrimal fossa. A 14-16-mm-sized bone window with regular contours was created on the lacrimal bone using a Universal brand dental burr. "H" shaped anterior and posterior flaps of the nasal mucosa and lacrimal sac were formed. The posterior flaps of the nasal mucosa and lacrimal sac were stitched together with 6/0 vicryl sutures. Bicanalicular silicone tubes were inserted and secured with a sleeve. The anterior flaps of the nasal mucosa and lacrimal sac were stitched. The dissected internal canthal ligament was re-sutured in situ on the periosteum. The skin incision was closed with three 6/0 vicryl sutures.

Postoperative Follow-up

The patients were monitored on postoperative day 1, week 1, months 1 and, and then every 3 months. Sutures were removed on the 7th day. Silicone stents were withdrawn at postoperative month 1. At 1 week postoperatively, oral antibiotherapy (amoxicillin+clavulanic acid 1000 mg b.i.d), analgesics, anti-inflammatory drugs (naproxen sodium 550 mg b.i.d), and topical tobramycin pomade x5/d were used. To avoid potential development of allergic conditions against silicone tube and to prevent obstruction of the osteotomized area with inflammatory lesions triggered by allergic reactions, topical steroids (fluorometholone acetate 0.1% x4/d) were used up to the removal of the silicone tube. Antiallergic treatment was employed for cases with allergic conjunctivitis and rhinitis for 3 months. To avoid possible side effects, such as cataract, and glaucoma, fluorometholone group steroids were preferred.

Outcome Measures

Only patients who were followed up for >2 months after the removal of the silicone tube(s) were included in this study. At each physical examination, lacrimal irrigations were performed, and the patients were interrogated as to the presence of epiphora. We evaluated age, gender, the operated side, and the effects of silicone intubation on the surgical results. Objective outcome measures were obtained by patency testing after lacrimal system irrigation. Cases without epiphora, demonstrated with free-flow lacrimal irrigation, were deemed successful cases. Failure was defined as lack of any improvement in the symptoms. Complications related to the surgical procedure were also investigated.

Statistical Analysis

Data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) software (version 10.0 for Windows). All differences associated with a chance probability of .05 or less were considered statistically significant. Chi-square and Mann-Whitney U-tests were performed on nominal data.

RESULTS

In total, 223 EXT-DCR procedures were performed on 201 patients. The patients, 129 (64.2%) females and 72 (35.8%) males, ranged in age from 9 to 73 years (mean 51.3±10.7). Age, sex,

Table 1. Demographic variables among groups

	Group 1 (n=55)	Group 2 (n=27)	Group (n=53)	Group 4 (n=88)
Age (mean±SD)	45.86±15.7	42.96±18.02	51.3±20.1	48.2±16.1
Gender (M/F)	25/30	15/12	29/24	40/48
Side (R/L)	21/34	10/17	27/26	47/41
M: male; F: female; R: right; L: left				

Table 2. Success and recurrence rates among groups

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Achieved patency	50/55 (91%)	21/27 (77.8%)	51/53 (96.2%)	87/88 (98.9%)
Recurrence of epiphora	5/55 (9.0%)	6/27 (22.0%)	2/53 (3.7%)	1/88 (1.1%)
p value	p<0.05	p>0.05		

Table 3. Postoperative complications among groups

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Loss of the silicone tube	6/55 (10.9%)	-	8/53 (15.0%)	-
Punctal erosion	5/55 (9.4%)	-	1/53 (1.8%)	-
Granulation tissue	3/55 (5.4%)	4/27 (14.8%)	1/53 (1.8%)	1/88 (1.1%)
Intranasal synechia	2/55 (3.6%)	2/27 (7.4%)	1/53 (1.8%)	-
Dacryocystitis	1/55 (1.8%)	2/27 (7.4%)	1/53 (1.8%)	-
Epistaxis	3/55 (5.4%)	2/27 (7.4%)	1/53 (1.8%)	1/88 (1.1%)
Total	20/55 (36.3%)	10/27 (37.0%)	13/53 (24.5%)	2/88 (2.2%)

and side were found to have no statistical significance among groups ($p \geq 0.05$). The distribution of case characteristics among the 4 study groups are shown in Table 1. The mean follow-up period was 21 (range 6 to 36) months.

Functional success was assessed as described earlier. In the evaluation of complicated cases, success rates in Groups 1 (silicone tube stenting group) and 2 (non-stenting group) were 90.9% and 77.8%, respectively. The difference between groups was statistically significant ($p < 0.05$). In the evaluation of non-complicated cases, success rates in Groups 3 (silicone tube stenting group) and 4 (non-stenting group) were seen to be 96.2% and 98.9%, respectively. The difference between groups was not statistically significant ($p > 0.05$) (Table 2).

In Group 1, absence of posterior and anterior flaps was detected in 21 (38.1%) and 4 cases (7.2%), respectively. In this group, all cases (100%) without anterior flaps recurred. Only 1 case (4.8%) out of 21 cases without posterior flaps demonstrated recurrence.

In Group 2, absence of posterior and anterior flaps was detected in 12 (44.4%) and 5 (18.5%) cases, respectively. All cases without anterior flaps recurred. Three cases (25%) without posterior flaps manifested recurrences. Recurrence rates in cases without anterior flaps were statistically significant when compared with those without posterior flaps ($p < 0.05$).

Postoperative complications, such as loss of the silicone tube, punctal erosion, granulation tissue, intranasal synechia, dacryocystitis, and epistaxis, are presented in Table 3. In 15 (13.8%) out of 108 cases who had had bicanalicular silicone tube intubation, stent displacement was observed. Silicone tubes of 13 cases were repositioned because of the development of corneal irritation. Silicone stents were re-intubated in 2 cases who had removed their silicone tubes. Lower and upper punctal synechia developed in 1 of 6 cases with punctal complications. This case underwent synechiotomy operation. In a total of 5 cases (2.2%), synechia formed on the ostial region, between the ostium and middle concha. We thought that this synechia developed because of traumatic manipulations during silicone tube intubation. In 14 failed cases, successful results were obtained with external DCR and bicanalicular silicone stent intubation.

DISCUSSION

The aim of the present study was to prospectively evaluate the clinical outcome of patients with nasolacrimal duct obstruction treated with bicanalicular silicone intubation stenting. The demographic characteristics of our patient population were similar to those described by others. Nasolacrimal outflow obstruction is much more common in women than in men and is associated with advanced age. In the present study, we analyzed 201 surgically treated cases of lacrimal drainage system disorders. From the general data, the majority of treated patients (64.2%) were female, and 35.8% was male. A similar female preponderance was also shown by Mortimore et al. (7) (74%), Unlu et al. (8) (76%), and Soler Machin et al. (9) (73.91%). The mean age of the patients was 51.3±10.7 years (range 9 to 73 years). Mortimore et al. (7) reported that the mean age of their patients was 34 years, Unlu et al. (8) reported a mean age of 34 years, and Soler Machin et al. (9) reported a mean age of 65 years.

Stenting of the nasolacrimal drainage system with a silicone tube has been used in conjunction with DCR in cases expected to carry a higher risk of failure. The purpose of the stent in the nasolacrimal system is to prevent adhesion of the mucosal lining of the channels during the healing process and to maintain long-term patency after removal. Despite these advantages of silicone stents, complications, such as peripunctal granulation, erosions of puncta and canaliculi, chronic nasal irritation, corneal erosion, canalicular laceration, interpunctal symplepharon, inflammatory mass, and pyogenic granuloma formation, have been reported (10). In addition to these complications, some articles indicating that silicone stents induce formation of granulation tissue on the anastomotic site, decreasing the success rate of DCR operations, have been published. During their intranasal endoscopic examinations, Allen et al. (11) detected granulation tissue on the anastomotic site secondary to intranasal tube placement. They reported that these granulomas that form around the mucosal opening might be related to microtraumas induced by silicone tube. In their study, they reported failure rates of 14.5% in 110

eyes intubated with silicone tubes and 5% in 79 non-intubated eyes. R Saiju et al. (12) reported a 90% success rate in 44 cases intubated with silicone tubes and 87% in non-intubated eyes. In another comparative study performed with intubated and non-intubated cases, respective success rates of 93% and 92% were reported (10). In both studies, a statistically significant difference was not found between intubated and non-intubated cases. Various studies evaluating the effectiveness of stents in complicated cases, such as fibrotic contracted sac in nasolacrimal duct obstruction, previously failed DCR operation, inadequate mucosal flaps, and contracted nasal cavity, have been found. Sodhi et al. (13) achieved a 76% success rate in 25 complicated cases and indicated that silicone tube intubation increased success rates in complicated cases. In their study encompassing 388 cases, Walland and Rose implanted (14) silicone tubes in patients with sacular inflammation or small lacrimal sacs, and canalicular disease and compared them with a non-intubated uncomplicated group, but they could not find any difference between the success rates of both groups.

Baig et al. (15) reported a success rate of 87.09% out of 62 procedures of external dacryocystorhinostomies with silicone tube intubation. Delaney and Khooshabeh (16) reported a success rate of 90% out of 50 cases with acquired partial nasolacrimal obstruction in adults treated by dacryocystorhinostomy with silicone intubation. McLachlan et al. (17) reported a success rate of 94% out of 291 dacryocystorhinostomies. Mortimore et al. (7) reported a success rate of 98.14% in 54 dacryocystorhinostomies. Kim et al. (18) reported a success rate of 95% out of 40 dacryocystorhinostomies with silicone intubation. In the present study, in the evaluation of complicated cases, success rates in Groups 1 (silicone tube stenting group) and 2 (non-stenting group) were 90.9% and 77.8%, respectively. In the evaluation of non-complicated cases, success rates in Groups 3 (silicone tube stenting group) and 4 (non-stenting group) were seen to be 96.2% and 98.9%, respectively. We agree with reports that silicone intubation is not always necessary and may predispose one to primary DCR failure by inciting granuloma formation in the nose and lacrimal fossa (11, 19). Silicone tubing should be reserved for patients at higher risk of DCR failure, such as those with co-existing canalicular disease or a small, contracted, or scarred lacrimal sac (19, 20).

Silicone tubes should be left in situ for 2-8 months. However, the optimal duration is still debatable. Rebeitz et al. (21) stated that tubes should be left in situ for 4-6 months, while Kong et al. (22) suggested removal of tubes before the 8th week so as to prevent formation of granulation. However, Haüsler et al. (23) retained the tubes for 9 months. In our study, silicone tube implantation was performed for all patients, and their tubes were removed 2 months later.

Baldeschi et al. (24) performed and compared 3 different patterns of mucosal flap design in external DCR. They performed conservative anterior and posterior flaps in 1 group, extended anterior with posterior flaps, and only anterior flaps in the other 2 groups. They measured the length of unsutured mucosal margins and stated that the length did not influence the success rates among 3 groups differing in flap design. Serin et al. (25) compared the outcomes of 2 different flap designs in a similar study, 1 involving the anastomosis of both anterior and posterior mucosal flaps and the other with excision of the posterior flaps. No

difference was reported in the success rates between the groups after an 11-month follow-up period. In the present study, we divided the studied population into 2 groups as non-complicated and complicated and aimed to investigate the effectiveness of silicone stenting in both groups. Technically, since we sutured anterior and posterior flaps, we included posterior flap loss into the group with complicated cases. We thought that posterior flap loss constitutes a risk factor.

In conclusion, stenting in complicated cases increases the success rates of dacryocystorhinostomy significantly. However, we have detected that in complicated cases, especially in the absence of anterior flaps, stenting does not increase success rates, contrary to posterior flap loss. Any effect of stenting in non-complicated cases on surgical success rates could not be demonstrated.

This study aimed to evaluate the clinical outcome of patients with nasolacrimal duct obstruction treated with external dacryocystorhinostomy and bicanalicular stenting. The patients were grouped as follows: Group 1, complicated cases with intubation; Group 2, complicated cases without intubation; Group 3, non-complicated cases with intubation; and Group 4, non-complicated cases without intubation. Success rates in Groups 1 and 2 were 90.9% and 77.8%, respectively. Success rates in Groups 3 and 4 were seen to be 96.2% and 98.9%, respectively.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from Department of Ophthalmology, Istanbul Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey (20.03.2011, 78).

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

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

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

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır (20.03.2011, 78).

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

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

REFERENCES

1. Toti A. Nuovo metodo conservativo di cura radicale dellesupporazioni chronicle del sacco lacrimale. Clin Mod Firenze 1904; 10: 385-9.

2. Deka A, Saikia SP, Bhuyan SK. Combined posterior flap and anterior suspended flap dacryocystorhinostomy: A modification of external dacryocystorhinostomy. *Oman J Ophthalmol* 2010; 3: 18-20. [\[CrossRef\]](#)
3. Henderson JW, Prough WA. Influence of age and sex on flow of tears. *Arch Ophthalmol* 1950; 43: 224-31. [\[CrossRef\]](#)
4. Huggert A. The treatment of stenosis of the lacrimal canaliculi. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1959; 37: 355-8. [\[CrossRef\]](#)
5. Mirza S, Al-Barmani A, Douglas SA, Bearn MA, Robson AK. A retrospective comparison of endonasal KTP laser dacryocystorhinostomy versus external dacryocystorhinostomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2002; 27: 347-51. [\[CrossRef\]](#)
6. Tsirbas A, Davis G, Wormald PJ. Mechanical endonasal dacryocystorhinostomy versus external dacryocystorhinostomy. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2004; 20: 50-6. [\[CrossRef\]](#)
7. Mortimore S, Banhegyi GY, Lancaster JL, Karkanevatos A. Endoscopic dacryocystorhinostomy without silicone stenting. *J R Coll Surg Edinb* 1999; 44: 371-3.
8. Unlu HH, Aslan A, Toprak B, Guler C. Comparison of surgical outcomes in primary endoscopic dacryocystorhinostomy with and without silicone intubation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111: 704-9. [\[CrossRef\]](#)
9. Soler Machin J, Castillo Laguarda JM, De Gregorio Ariza MA, Medrano J, Cristobal Bescos JA. Lacrimal duct obstruction treated with lacrimonasal stent. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2003; 78: 315-8.
10. Choung HK, Khwarg SI. Selective non-intubation of a silicone tube in external dacryocystorhinostomy. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85: 329-32. [\[CrossRef\]](#)
11. Allen K, Berlin AJ. Dacryocystorhinostomy failure: association with nasolacrimal silicone intubation. *Ophthalmic Surg* 1989; 20: 486-9.
12. Saiju R, Morse LJ, Weinberg D, Shrestha MK, Ruit S. Prospective randomised comparison of external dacryocystorhinostomy with and without silicone intubation. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1220-2. [\[CrossRef\]](#)
13. Sodhi PK, Pandey RM, Malik KP. Experience with bicanalicular intubation of the lacrimal drainage apparatus combined with conventional external dacryocystorhinostomy. *J Craniomaxillofac Surg* 2003; 31: 187-90. [\[CrossRef\]](#)
14. Walland MJ, Rose GE. The effect of silicone intubation on failure and infection rates after dacryocystorhinostomy. *Ophthalmic Surg* 1994; 25: 597-600.
15. Hwang SW, Khwarg SI, Kim JH, Choung HK, Kim NJ. Bicanalicular double silicone intubation in external dacryocystorhinostomy and canaliculoplasty for distal canalicular obstruction. *Acta Ophthalmol* 2009; 87: 438-42. [\[CrossRef\]](#)
16. Delaney YM, Khooshabeh R. External dacryocystorhinostomy for the treatment of acquired partial nasolacrimal obstruction in adults. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 533-5. [\[CrossRef\]](#)
17. McLachlan DL, Shannon GM, Flanagan JC. Results of dacryocystorhinostomy: analysis of the reoperations. *Ophthalmic Surg* 1980; 11: 427-30.
18. Kim NJ, Kim JH, Hwang SW, Choung HK, Lee YJ, Khwarg SI. Lacrimal silicone intubation for anatomically successful but functionally failed external dacryocystorhinostomy. *Korean J Ophthalmol* 2007; 21: 70-3. [\[CrossRef\]](#)
19. Anderson RL, Edwards JJ. Indications, complications, and results with silicone stents. *Ophthalmology* 1979; 86: 1474-87. [\[CrossRef\]](#)
20. Yazici B, Akova B. Simultaneous bilateral external dacryocystorhinostomy. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85: 667-70. [\[CrossRef\]](#)
21. Rebeiz EE, Shapshay SM, Bowlds JH, Pankratov MM. Anatomic guidelines for dacryocystorhinostomy. *Laryngoscope* 1992; 102: 1181-4. [\[CrossRef\]](#)
22. Kong YT, Kim TI, Kong BW. A report of 131 cases of endoscopic laser lacrimal surgery. *Ophthalmology* 1994; 101: 1793-800. [\[CrossRef\]](#)
23. Häusler R, Caversaccio M. Microsurgical endonasal dacryocystorhinostomy with long-term insertion of bicanalicular silicone tubes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124: 188-91. [\[CrossRef\]](#)
24. Baldeschi L, Macandie K, Hintschich CR. The length of unsutured mucosal margins in external dacryocystorhinostomy. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 840-4. [\[CrossRef\]](#)
25. Serin D, Alagoz G, Karsloğlu S, Celebi S, Kükner S. External dacryocystorhinostomy: Double-flap anastomosis or excision of the posterior flaps? *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2007; 23: 28-31. [\[CrossRef\]](#)



Kliniğimizde Ektopik Gebelik Tanısı Alan Hastaların İncelenmesi

The Evaluation of Patient with Diagnosis of Ectopic Pregnancy in Our Clinic

Servet Gençdal, Murat Bozkurt, Hacer Paşaoğlu, Kahraman Ülker, Yetkin Karasu, Suat Dede

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

ÖZET

Amaç: Ektopik gebelik nedeniyle kliniğimize yatırılan hastaların demografik bulgularının, risk faktörleri, tanı bulguları ve tedavi yöntemlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi.

Yöntemler: Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Mart 2013-Mayıs 2014 tarihleri arasında Ektopik gebelik tanısı ile tedavi edilen 42 hastanın tıbbi kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesi ile yapıldı. Kayıtların incelenmesi sırasında olguların yaşları, obstetrik öyküleri, son adet tarihleri, başvuru nedenleri, muayene bulguları, risk faktörleri, korunma yöntemleri, β -hCG değerleri, Transvaginal ultrasonografide (TV-USG) odak varlığı, büyüklüğü, fetal kardiyak aktivitenin varlığı ve uygulanan tedavi yöntemleri değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 30,6 (20-44) yıl idi. On bir (26%) hasta ağrı, beş (%12) hasta adet rötarı, 8 (%19) hasta vajinal kanama şikayeti ile başvurdu. Ortalama β -hCG değerleri 3541 mIU/mL (200- 29611) olarak bulundu. Ortalama gebelik haftaları 6 ($6\pm 1,8$) hafta, TV-USG 27 hasta da ektopik odak izlendi. Ektopik odak büyüklüklerinin ortalaması 37 mm (15- 54) olarak hesaplandı. Dört (%9,6) hastada fetal kalp aktivitesi mevcuttu. Hastalara uygulanan tedavi yöntemine bakılacak olursa 5 (%12) hastaya ekspektan, 4 (%9,5) hastaya medikal tedavi, 33 (%78,5) hastaya cerrahi tedavi uygulandı. Cerrahi uygulanan 33 hastanın 26'sına (%78,8) laparoskopik yöntemi, 7 hastaya (%21,2) laparotomi yöntemi uygulandı. Tüm hastalar şifa ile taburcu edildi. Mortalite gözlenmedi.

Sonuç: Ektopik gebelik fertilitayı etkilemesi, mortalite ve morbiditesinin yüksek olması nedeniyle günümüzde hala önemini koruyan bir hastalıktır. Ektopik gebelik tedavisi hastaya yönelik olarak bireyselleştirilmeli, gelecekteki reproduktif performans ve tedavi seçenekleri hastayla tartışılmalıdır.

(JAREM 2014; 4: 93-6)

Anahtar Sözcükler: Ektopik gebelik, laparaskopi, laparotomi, metotreksat

ABSTRACT

Objective: To retrospectively evaluate risk factors, demographic features, findings, and treatment aspects in women hospitalized in our clinic with ectopic pregnancy.

Methods: A total of 42 women who were diagnosed as having an ectopic pregnancy at Kafkas University Medicine Faculty Health Research and Practice Center between March 2013 and May 2014 were enrolled in this study. During investigation of the records, age, obstetric history, last menstrual period, complaint, physical signs, risk factors, contraception method, β -HCG levels, fetal cardiac activity, and diameter of the ectopic mass in the transvaginal ultrasonography and treatment methods were evaluated.

Results: The mean age of the patients was 30.6 (20 ± 44) years; 11 patients applied with pain (26%), 5 (12%) applied with delay of menstrual bleeding, and 8 (19%) applied with vaginal bleeding. Mean β -HCG level was 3541 mIU/mL (200- 29611). Mean gestational age was 6 (6 ± 1.8). With the transvaginal ultrasonography, ectopic foci were detected in 27 (64.2%) patients. The mean diameter of ectopic foci was 37 mm (15-54). In 4 (9.6%) patients, fetal cardiac activity was obtained. As we looked to treatment procedures, 33 (78.5%) patients had surgery, 4 (9.5%) were treated medically, and 5 (12%) patients were managed expectantly. Among 33 patients who had surgery, 26 (78.8%) patients had laparoscopic surgery, and 7 (21.2%) had a laparotomy. All patients were discharged with complete recovery. No complications were observed.

Conclusion: Ectopic pregnancy is still an important issue because of the high mortality, morbidity, and influenced on fertility. The treatment of ectopic pregnancy should be individualized, and all treatment procedures and future reproductive performance must be argued with patients.

(JAREM 2014; 4: 93-6)

Key Words: Ectopic pregnancy, laparoscopy, laparotomy, methotrexate

Bu araştırma 12. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi'nde sunulmuştur, 15- 19 Mayıs 2014, Antalya, Türkiye.
This study was presented at the 12th National Gynecology and Obstetrics Congress, 15-19 May 2014, Antalya, Turkey



Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Murat Bozkurt,
Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı,
Bülbül Mahallesi Kombine Yolu Üzeri, Merkez 36000 Kars, Türkiye
Tel: +90 532 227 90 72 E-posta: jindrmb@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 25.09.2014

Kabul Tarihi / Accepted: 15.10.2014

© Telif Hakkı 2014 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2014 by AVES Yayıncılık Ltd. Available online at www.jarem.org

DOI: 10.5152/jarem.2014.571

GİRİŞ

Ektopik gebelik, embriyonun endometriyal kavite dışındaki herhangi bir yere implantasyonu olarak tanımlanır (1). Ektopik gebelik tüm gebeliklerin %2'sinde görülür ve gebeliğe bağlı anne ölümlerinin %10'nundan sorumludur (2). Ektopik gebeliğin klasik semptomları, adet gecikmesi, vajinal kanama ve abdominal ağrıdır. Genel olarak tüm gebeliklerin %1-2'sini; acil servise erken gebelikte vajinal hemoraji ya da ağrı şikayeti ile başvuran hastaların %6-16'sını oluşturmaktadır (3, 4). En sık tuba uterinaya (%97) yerleşim gösterir. Patofizyolojisinde tuba uterina'nın hareketini bozan birçok faktör yer almaktadır (mini haplar, progesteronlu rahim içi araç, ileri anne yaşı, sigara, ovulasyon indüksiyonu gibi) (5). Ektopik gebeliğe en sık pelvik inflamatuvar hastalık (özellikle salpenjitis) neden olurken, geçirilmiş tubal cerrahi en önemli risk faktörüdür (6). Günümüzde, seri hormonal değerlendirme ve transvaginal ultrasonografinin kullanımı tanıyı kolaylaştırmış, rüptür meydana gelmeden önce ektopik gebelik olgularının tedavisini sağlamıştır. Erken tanı ve tedavi ektopik gebeliğe bağlı mortalitede dramatik bir azalma sağlamıştır (2). Ektopik gebelik için üç farklı tedavi yöntemi mevcuttur; ekspektan yaklaşım, medikal tedavi ve cerrahi tedavi. Tedavi seçiminde hastanın hemodinamik stabilitesi, fertilitate arzusu ve tubal hasar düzeyi göz önüne alınmalıdır. Bu çalışmada kliniğimizde ektopik gebelik tanısı ile tedavi edilen hastaların retrospektif olarak incelenmesi ve sonuçların sunulması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Mart 2013-Mayıs 2014 tarihleri arasında Ektopik gebelik tanısı ile tedavi edilen 42 hastanın tıbbi kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesi ile yapıldı.

Çalışmanın retrospektif doğasından dolayı çalışma için hasta onam formu ve etik kurul raporu alınmadı. Ektopik gebelik tanısı, serum β -hCG değeri ≥ 1500 IU/mL iken transvaginal ultrasonografide intrauterin gebelik kesesinin izlenememesi yada β -hCG takiplerinde anormal artış (48 saat ara ile bakılan β -hCG değerlerinde %66'dan daha az artış) tespit edilmesi ve bazı olgularda probe küretaj ile konuldu. Kayıtların incelenmesi sırasında olguların yaşları, obstetrik öyküleri, son adet tarihleri, başvuru nedenleri, muayene bulguları, risk faktörleri, korunma yöntemleri, β -hCG

değerleri, Transvaginal ultrasonografide (TV-USG) odak varlığı, büyüklüğü, fetal kardiyak aktivitenin varlığı ve uygulanan tedavi yöntemleri değerlendirildi. Hastalar uygulanan tedavi yöntemlerine göre cerrahi, medikal veya ekspektan yöntemleri ile tedavi edildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadaki datarların analizi için Statistical Package for Social Sciences Software 21 (SPSS IBM, Newyork, U.S.A) programı kullanıldı.

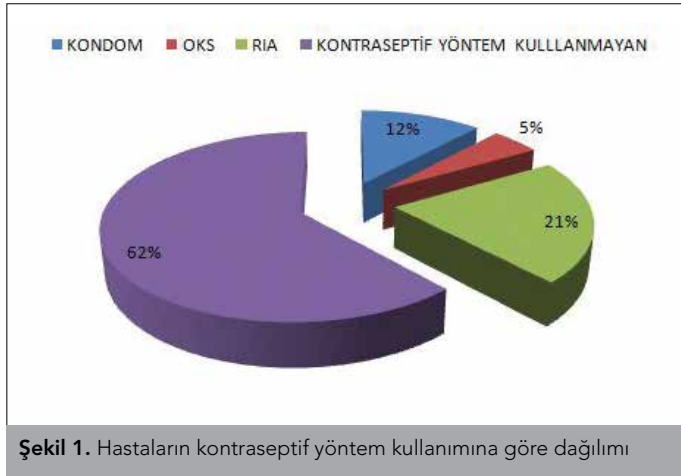
Çalışmanın niceliksel verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar: ortalama olarak, kategorik veriler ise % yüzde ile ifade edildi.

BULGULAR

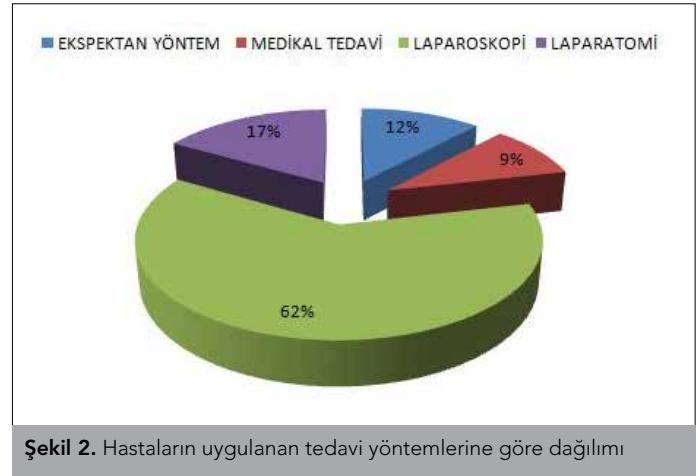
Hastaların yaş ortalaması 30,6 (20-44) yıl idi. 11 (26%) hasta ağrı, 5 (%12) hasta adet rötarı, 8 (%19) hasta vajinal kanama şikayeti ile başvurdu. Ortalama β -hCG değerleri 3541 mIU/mL (200-29611) olarak bulundu. Ortalama gebelik haftaları 6 (5-8) hafta, TV-USG 27 hasta da ektopik odak izlendi. Ektopik odak büyüklüklerinin ortalaması 37 mm (15-54) olarak hesaplandı. Dört (%9,6) hastada fetal kalp aktivitesi mevcuttu. Kontrasepsiyon yöntemi olarak beş (%12) hasta kondom, 2 hasta (%4,8) oral kontraseptif ilaç, dokuz (%21) hasta rahim içi araç (RIA), 26 (%62) olgu herhangi bir yöntem kullanmıyordu (Şekil 1). Beş (%12) hasta sezaryen operasyonu, 2 (%5) hasta ektopik gebelik operasyonu, 2 (%5) hasta operatif histeroskopi, 1 (%2) hasta over kist operasyonu ve 2 (%5) hastanın apendektomi öyküsü mevcuttu. Hastalara uygulanan tedavi yöntemine bakılacak olursa 5 (%12) hastaya ekspektan, 4 (%9,5) hastaya medikal tedavi, 33 (%78,5) hastaya cerrahi tedavi uygulandı (Şekil 2). Cerrahi uygulanan 33 hastanın 26'sına (%78,8) laparoskopik yöntemi, 7 hastaya (%21,2) laparotomi yöntemi uygulandı. Tüm hastalar şifa ile taburcu edildi. Mortalite gözlenmedi. Uygulanan tedavi yöntemleri ile hasta yaşı, odak büyüklüğü, β -hCG düzeyi ve fetal kardiyak aktivite varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.

TARTIŞMA

Ektopik gebelik, kadınların gelecekteki fertilitate yeteneğini bozan ve özellikle geç kalınan vakalarda hastaların hayatını tehdit eden ciddi bir durumdur (7). İlk trimesterde maternal mortalitenin



Şekil 1. Hastaların kontraseptif yöntem kullanımına göre dağılımı



Şekil 2. Hastaların uygulanan tedavi yöntemlerine göre dağılımı

%73'ünden sorumludur (8). Ektopik gebeliğe bağlı morbidite ve mortalite, son yıllarda erken tanı ve etkin tedavi yöntemlerindeki gelişmelere birlikte giderek azalmasına rağmen, cinsel yolla bulaşan hastalıkların giderek artması, ileri anne yaşı ve bununla beraber yardımcı üreme tekniklerine daha fazla başvurulması nedeni ile görülme sıklığında son zamanlarda artış izlenmektedir (9). Storeide ve ark. (10) 35 yaşın üzerindeki kadınlarda ektopik gebelik oluşma riskinin, 15-29 yaş grubundakilere göre 8 kat daha fazla olduğunu bildirmişler, bunun sebebini yaşla beraber artan risk faktörlerine bağlamışlardır. Bizim çalışmamızda, olguların yaşları 20 ile 44 yıl arasında değişmekte olup, ortalaması 30 yıldır. Alsuleiman ve arkadaşları çalışmalarında hastaların hastaneye en sık başvuru şikâyetlerini sırasıyla ağrı, adet rötarı ve vajinal kanama olarak bildirmişlerdir (11). Bizim çalışmamızdaki sonuçlar Alsuleiman ve arkadaşları çalışmalarındaki sonuçlarla uyumlu bulundu. RIA kullanımı, enfeksiyona yatkınlık oluşturması nedeniyle ektopik gebelik tanısı almış hastalarda sık karşılaştığımız bir kontrasepsiyon yöntemidir. Hatta gebelik testi pozitif olup rahim içi araç kullanımı olan kadınların aksi ispat edilinceye kadar ektopik gebelik olarak kabul edilmesi önerilmektedir (12). Sunulan bu çalışmada ektopik gebelik herhangi bir kontrasepsiyon yöntemi kullanmayan hasta grubunda daha sık izlendi. RIA kullanım oranı ise %21 saptandı. Ektopik gebelikte en önemli risk faktörleri; geçirilmiş tubal cerrahi, ektopik gebelik öyküsü, tanımlanmış tuba yapısı ve motilitesini bozan patolojiler (geçirilmiş abdominal- pelvik cerrahi, endometriozis, enfeksiyonlar), infertilite tedavisi için başvuru alan medikal ve cerrahi tedaviler, geçirilmiş genital enfeksiyonlar, multipartner, sigara ve vajinal duştur (13). Ektopik gebelik olgularında geçirilmiş pelvik cerrahi oranı %12 ile %42,6 arasında değişmektedir (14). Bizim olgularımızda ise geçirilmiş pelvik cerrahi oranı %19 idi, bu oran literatür ile uyumlu bulundu. Günümüzde ektopik gebelik tanısı TV-USG ve serum β -hCG ölçümü ile kolaylıkla yapılabilmektedir. Pozitif β -hCG testi ile birlikte TV-USG'de intrauterin gestasyonel kesenin izlenmemesi ve adneksiyal kitle varlığı belirleyici kriterlerdir. TV-USG'de olgularımızın tamamında adneksiyal kitle varlığı %59,5 ve bunların %13,8'inde fetal kardiyak atım izlenmekteydi. Condous ve ark. çalışmaların da TV-USG'de %78,3 nonhomojen adneksiyel kitle, %7,3 fetal kardiyak atım pozitifliği saptamışlardır (15).

Ektopik gebelikte tedavi yaklaşımı hastanın hemodinamik stabilitesine, fertilitate arzusuna, tubal hasar varlığına bağlı olarak değişiklikler göstermektedir. Ektopik gebeliğin tedavisinde esas olarak ekspektan yaklaşım (Bekle ve gör), medikal tedavi ve cerrahi tedavi üzere üç yaklaşım mevcuttur. Ekspektan tedavi yönteminin başarısı %47-82 oranları arasında olduğu bildirilmiştir. β -hCG düzeylerinin 1000 mIU/mL'nin altında olması, 3 cm'den küçük ektopik odağın bulunması ve fetal kalp atımlarının olmaması ekspektan tedavi olarak tercih edilecek hastalar için önerilen kriterlerdir (16, 17). Bizim çalışmamızda hastaların %12'sine ekspektan tedavi yaklaşımı uygulanmıştır. Bu oran Gamzu ve arkadaşlarının çalışmasında %17, Makinen ve arkadaşlarının çalışmasında ise %18 olarak bulunmuştur (17,18). Medikal tedavi; hemodinamik olarak stabil, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozukluk olmayan hastalarda uygulanabilir. En sık olarak kullanılan ajan bir folik asit antimetaboliti olan metotreksattır. Metotreksat tek doz ya da multidoz şeklinde uygulanabilir. Çalışmamızda hastaların %9,5'ine metotreksat tedavisi uygulanmış ve başarı oranı %100

olarak bulunmuştur. Bu oran literatürdeki orandan biraz fazla olup muhtemel nedeni seçilen hasta sayısının az olmasından kaynaklı rölâtif bir yükseklik şeklinde yorumlanabilir (19). Çalışmamızda hastaların %78,5'ine cerrahi tedavi uygulanmıştır. Bu oran literatürdeki verilerden daha fazla bulunmuştur (20). Bunun nedeni hastalara önerilen ekspektan yada medikal tedaviyi kabul etmemesi, ayrıca tersiyer bir merkez olan kliniğimize stabil olmayan hastaların kabulü nedeniyle olabilir. Cerrahi uygulanan hastaların %78,8'sine laparoskopi uygulanmıştır. Laparoskopi, maliyet etkin ve altın standart olarak kabul edildiğinden dolayı tercih edilmiştir. Ayrıca yöntem olarak hastaların hepsine salpenjektomi uygulanmıştır. Salpingostomi persistan trofoblastik aktivite ve tubal kanama riski, Milking ise rekürrens riski nedeniyle hiçbir hastaya uygulanmamıştır. Çalışmamıza alınan tüm hastalar şifa ile taburcu edilmiş, mortalite ise görülmemiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak ektopik gebelik fertilitate etkilemesi, mortalite ve morbiditesinin yüksek olması nedeniyle günümüzde hala önemini koruyan bir hastalıktır. Ektopik gebelik tedavisi hastaya yönelik olarak bireyselleştirilmeli, gelecekteki reproduktif performans ve tedavi seçenekleri hastayla tartışılmalıdır. Erken tanı konulabilen vakalarda cerrahi tedavi yerine ekspektan tedavi yaklaşımı ya da medikal tedavi hem hasta uyumunu artırması hem de maliyeti düşürmesi açısından çok önemli olsa da günümüzde halen en sık uygulana tedavi yöntemi cerrahidir.

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

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.B., S.G., Y.K.; Tasarım - M.B., S.G, H.P.; Denetleme - S.D., S.G, M.B.; Kaynaklar - M.B., K.U., Y.K.; Malzemeler - M.B., S.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - S.G., Y.K, M.B.; Analiz ve/veya Yorum - S.G., M.B.; Literatür Taraması - M.B., K.U.Y.K.; Yazıyı Yazan - S.G., M.B.; Eleştirel İnceleme: S.D., K.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

Informed Consent: Informed consent was not obtained due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.B., S.G., Y.K.; Design - M.B,S,G, H.P.; Supervision - S.D., S.G., M.B.; Funding - M.B., K.U., Y.K.; Materials - M.B., S.G.; Data Collection and/or Processing - S.G., Y.K., M.B.; Analysis and/or Interpretation - S.G., M.B.; Literature Review - M.B., K.U., Y.K.; Writing - S.G., M.B.; Critical Review - S.D., K.U.

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

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

KAYNAKLAR

1. Farquhar CM. Ectopic pregnancy. *Lancet* 2005; 366: 583-91. [\[CrossRef\]](#)
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL. Ectopic pregnancy. In *Williams Obstetrics*; 22. edition, 2005, New York, The McGraw Hill Company: 253-73.
3. Buckley RG, King KJ, Disney JD, Gorman JD. History and physical examination to estimate the risk of ectopic pregnancy: Validation of a clinical prediction model. *Ann Emerg Med* 1999; 34: 589-94. [\[CrossRef\]](#)
4. Dart RG, Kaplan B, Varaklis K. Predictive value of history and physical examination in patients with suspected ectopic pregnancy. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 283-90. [\[CrossRef\]](#)
5. Pulkkinen MO, Talo A. Tubal physiologic consideration in ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gyneco* 1987; 30: 164-72. [\[CrossRef\]](#)
6. Westrom L. Influence of sexually transmitted diseases on sterility and ectopic pregnancy. *ActaEurFertil* 1985; 16: 21-4.
7. Musa J, Daru PH, Mutahir JT, Ujah IA. Ectopic Pregnancy in Jos Northern Nigeria: prevalence and impact on subsequent fertility. *Niger J Med* 2009; 18: 35-8.
8. Condous G. Ectopic pregnancy-risk factors and diagnosis. *Aust Fam Physician* 2006; 35: 854-7.
9. Medical Management of Ectopic Pregnancy. *ACOG Practice Bulletin* No. 94: 2008; 111: 1479-85.
10. Storeide O, Veholmen M, Eide M, Bergsjo P, Sandvei R. The incidence of ectopic pregnancy in Hordaland County, Norway 1976-1993. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 345-9. [\[CrossRef\]](#)
11. Alsuleiman SA, Grimes EM. Ectopic Pregnancy: a review of 147 cases. *J Reprod Med* 1982; 27: 101-6.
12. Doyle MB, De Cherney AH, Diamond MP. Epidemiology and etiology of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991; 18: 1-17.
13. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population based study in France. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 185-94. [\[CrossRef\]](#)
14. Kazandi M, Turan V. Ectopic pregnancy; risk factors and comparison of intervention success rates in tubal ectopic pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2011; 38: 67-70.
15. Condous G, Okaro E, Khalid A. The accuracy of transvaginal ultrasonography for the diagnosis of ectopic pregnancy prior to surgery. *Hum Reprod* 2005; 20: 1404-9. [\[CrossRef\]](#)
16. Shalev E, Peleg D, Tsabari A, Romano S, Bustan M. Spontaneous resolution of ectopic tubal pregnancy: natural history. *Fertil Steril* 1995; 63: 15-9.
17. Trio D, Strobelt N, Picciolo C, Lapinski RH, Ghidini A. Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1995; 63: 469-72.
18. Gamzu R, Almog B, Levin Y. Efficacy of methotrexate treatment in extra uterine pregnancies defined by stable or increasing human chorionic gonadotropin concentrations. *Fertil Steril* 2002; 77: 761-5. [\[CrossRef\]](#)
19. Makinen JI, Kivijarvi AK, Irjala KM. Success of nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Lancet* 1990; 335: 1099-100 [\[CrossRef\]](#)
20. Cooray H, Harilall M, Farquhar CM. A six-year audit of the management of ectopic pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2002; 42: 538-42. [\[CrossRef\]](#)



Surgical Reconstruction of the Eyelids after Tumor Excision: Our Experience with 147 Cases

Göz Kapağı Tümör Eksizyonu Sonrası Rekonstrüksiyon Tekniklerimiz: 147 Olgu ile Deneyimlerimiz

Fadime Nuhoğlu¹, Fatma Esin Özdemir², Dilek Abul², Kübra Sarıcı²

¹Department of Opticianry, Gelişim University, Health Occupation Vocation School, İstanbul, Turkey

²Department of Ophthalmology, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: To evaluate the outcomes of various methods for surgical reconstruction of upper and lower eyelids after tumor excision.

Methods: Data from 147 cases that were operated on due to tumors of the upper or lower eyelids between 2007 and 2011 were retrospectively analyzed. Surgical success was described as defect closure, proper valve function, appropriate lid contour, and good cosmetic appearance. Postoperative follow-up was performed on the 1st day and 1st week and every month afterwards.

Results: The mean duration of follow-up was 8.9 months (6-36 months). Types of surgical interventions consisted of elliptical excision, sutureless excision, rotational flap, advancement flap, Tenzel flap, and blepharoplasty. Scarring at the medial canthus, lid contour deformity, and trichiasis were the complications encountered in the postoperative period. Winking reflex was preserved, and complete closure of eyelids was provided in all of the patients. The overall rate of surgical success was found to be 94.6%.

Conclusion: Reconstruction of eyelids is an important issue after the complete excision of a tumor and achievement of tumor-free margins. The reconstructive technique must be appropriate for the location and the size of the lesion, aiming to provide a proper shape and contour for the eyelids. (*JAREM 2014; 4: 97-101*)

Key Words: Flap, graft, eyelid, tumor, surgery, reconstruction

ÖZET

Amaç: Alt ve üst göz kapağının malign tümöral kitlelerinin eksizyonu uygulandıktan sonra oluşan göz kapağı defektlerinde uygulanan rekonstrüksiyon teknikleri ve klinik sonuçlarını değerlendirmek amaçlandı.

Yöntemler: 2007 ve 2011 yılları arasında üst veya alt göz kapaklarında tümöral kitle nedeniyle eksizyon yapılan 147 olgunun verileri retrospektif olarak analiz edildi. Cerrahi başarı defektlerin tamamen kapanması, düzgün kapak fonksiyonu, uygun kapak kontur ve iyi kozmetik görünüm sağlanması olarak değerlendirildi. Ameliyat sonrası takip 1. gün, 1. hafta ve sonrasında aylık olarak yapıldı.

Bulgular: Takip süresi ortalama 8,9 ay (6-36 ay) idi. Kullanılan cerrahi rekonstrüksiyon teknikleri eliptik eksizyon, sütürsüz eksizyon, rotasyonel flep, ilerletme flebi, Tenzel flep ve blefaroplasti idi. Medial kantusta yara izi, kapak kontur deformitesi ve trikiyazis postoperatif dönemde karşılaşılan komplikasyonlardı. Göz kırpmaya refleksi tüm olgularda korundu. Göz kapaklarının tam kapanması bütün olgularda sağlandı. Cerrahi başarı oranı % 94,6 idi.

Sonuç: Göz kapaklarının tümöral kitlelerinin tam eksizyonu sonrası düzgün kapak kontur ve pozisyonunun sağlanması önemlidir. Rekonstrüksiyon teknikleri göz kapakları için uygun bir şekil ve kontur sağlamayı amaçlamalı, lezyonun yerleşimine ve büyüklüğüne uygun olmalıdır. (*JAREM 2014; 4: 97-101*)

Anahtar Sözcükler: Cerrahi, flep, greft, göz kapağı, rekonstrüksiyon, tümör

INTRODUCTION

The eyelids are important for the protection of the globe and maintenance of corneal hydration. Minor eyelid dysfunction can cause disturbances in visual acuity, even leading to blindness due to corneal desiccation. The eyelids glide over the globe and aid in cleansing and lubrication via spreading tears across the cornea. They not only provide flexibility during the opening and closure of the eyes and maintain elasticity but also maintain the canaliculi opposed to the lacrimal lake. The eyelids are important components of physical beauty. Hence, proper reconstruction of the eyelids is an important challenge after tumor surgery (1-3).

A variety of techniques may be necessary for safe and reliable outcomes in the reconstruction of eyelids after excision of a tumor. For a simple defect, a typical procedure may be sufficient; however, with more complex defects, the standard procedure may fall short. The best approach to complex defects is adequate analysis, and the use of different reconstructive techniques is critical. Defect analysis is the first stage of eyelid reconstruction to determine the missing anatomical parts. The patient's requirements must also be taken into account during the formulation of surgical modality. The close proximity of the lacrimal system to the medial canthal region must be remembered for proper diagnosis and treatment (1-3).

This study was presented at the 45th National Ophthalmology Congress, 5-9 October 2011, Girne, KKTC.
Bu araştırma 45. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur, 5-9 Ekim 2011, Girne, KKTC.

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Dr. Fatma Esin Özdemir, İstanbul Training and Research Hospital, Department of Ophthalmology, İstanbul, Turkey
Phone: +90 533 667 03 06 E-mail: fatmaesin79@hotmail.com

Received / Geliş Tarihi: 21.07.2014 Accepted / Kabul Tarihi: 23.09.2014

© Copyright 2014 by AVES Yayıncılık Ltd. Available online at www.jarem.org
© Telif Hakkı 2014 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
DOI: 10.5152/jarem.2014.548

In this study, we present our clinical outcomes of upper and lower eyelid reconstruction after tumor excision.

METHODS

The study was approved by the appropriate ethics authority. Written informed consent was obtained from all subjects or a legal surrogate, or the requirement for written informed consent was waived by the ethics committee. A retrospective analysis was performed for 147 eyes of 123 patients who were operated on due to tumor of the upper or lower eyelids. Twenty-three patients had been operated on in both eyes. The study was approved by the institutional review board, and data were obtained from the medical records. All patients had been treated in the ophthalmology department of a tertiary care center. A complete ophthalmological examination was conducted on all patients.

For presumably benign lesions, those ≤ 4 mm were closed with strips without suturing. Defects formed after excision of lesions >4 mm were repaired with primary closure, grafts, or flaps.

For lesions that were likely to be malignant, excisional biopsy with 3-mm tumor-free margins was performed, and frozen biopsies were simultaneously performed. In cases in which frozen-biopsy revealed positivity for a tumor, re-excision was performed.

Local anesthesia was accomplished by infiltration with lidocaine HCl (20 mg/mL) and epinephrine HCl (0.0125 mg/mL). Skin grafts were harvested from retroauricular skin or the area of dermatocaliasis, whereas cartilage grafts were obtained from the auricle. Topical sponges gauzed with antibiotics were placed over the graft for the first 48 hours. Normally, sutures were removed at 7-10 days postoperatively, while stitches on the free margin of eyelids were removed on 14-21 days. Follow-ups were performed on the 1st day, 1st week, and 1st month and monthly afterwards. The mean duration of follow-up was 8.9 months (6-36 months).

Surgery was described as successful with respect to closure of the defect, maintenance of eyelid function, proper eyelid contour, and good cosmetic result.

Statistical Analysis

Data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) software (version 10.0 for Windows). All differences associated with a chance probability of .05 or less were considered statistically significant. Chi-square and Mann-Whitney U tests were performed on nominal data.

RESULTS

The average age was 47.7 ± 19.7 (3-79) for 124 patients (74 females, 49 males). Simple excision, elliptical excision, rotational flap, advancement flap, full-thickness free margin repair, Tenzel semicircular flap, skin graft, and O-Z plasty were the types of operations performed in our series (Figures 1-6). The types of surgery and number of patients that had undergone the particular intervention are demonstrated on Tables 1. Canaliculostomy and silicone stenting were performed on 4 cases, while blepharoplasty was conducted on 7 of 23 (30.4%) xanthelasma patients. In terms of postoperative complications, retraction due to scarring of the medial canthus, deformity on the eyelid contour, and trichiasis were encountered in 5, 2, and 1 cases, respectively.

Table 1. Types and numbers of surgical interventions performed

Surgical method	no (%)
Elliptical excision	44 (29.9%)
Sutureless excision	25 (17%)
Rotational flap	23 (15.6%)
Advancement flap	22 (14.9%)
Tenzel semicircular flap	10 (6.8%)
Blepharoplasty	7 (4.7%)



Figure 1. A case of nodular basal cell carcinoma located on medial canthi



Figure 2. View after rhomboid-shaped excision and reconstruction with nasal advancement flap

In all of the patients, winking reflex and complete eye closure were preserved. The overall rate of surgical success was found to be 94.6%.

DISCUSSION

Reconstruction of the eyelids is a complex procedure, since the tissue is quite elastic, thin, and pliable. Eyelids are dynamic structures located in the most noticeable area of the body that protect the most coveted cranial nerves. In addition to tumor excision and complete eradication of neoplasm, reconstructive procedures call for substantial anatomic and surgical knowledge, detailed analysis, and careful planning. Each procedure should



Figure 3. Preoperative view of an ulceronodular-type basal cell carcinoma at the medial canthi



Figure 4. Z-plasty after complete excision of tumor with safe margins



Figure 5. Postoperative day 14 view of the case in Figures 3 and 4



Figure 6. Postoperative month 1 view of the case in Figures 3 and 4

be preceded by an investigation of preoperative eyelid function and position. The optimal method of reconstruction must be selected according to the extent and location of the defect and the patient's wishes. The procedure must preserve the structural support, as well (1-3).

The methods used for reconstruction of upper or lower eyelids share a similar philosophy. Proper reconstruction of the upper lid is important, since it protects the majority of the cornea and the remainder of the eye. The lining and margin of the upper lid must be precisely repaired, since it makes contact directly with the cornea with each blink. A rough surface from scarring of the eyelid margin or lining of the upper lid can injure the cornea and cause patient discomfort. Lower eyelid reconstruction can be performed with direct closure or lateral-based rotation flaps and vertical myocutaneous flap. Full-thickness skin grafts can be used for adequate reconstruction of small superficial defects (1-3).

In severe cases with full-thickness loss of both the upper and lower eyelids, protection of the cornea from exposure and ulceration is the main goal. Since these cases are often associated with trauma, local tissue may be unavailable for reconstruction. Corneal protection can be provided by advancing residual conjunctiva or tarsoconjunctiva from the upper and lower fornix over the cornea. The conjunctival flaps completely cover the cornea, and a musculocutaneous flap or full-thickness skin graft is used to cover and protect the globe. An ear cartilage graft can function as an interposition graft between the flap and the conjunctiva (1-3).

In elderly patients, even larger defects may be repaired with primary suturing, since the skin is more elastic and loose. In contrast, reconstruction in patients with a history of radiotherapy or previous surgery may constitute a challenge. In defects occupying up to 25% of the eyelid area, primary suturing is commonly used. This method may work for defects constituting even half of the surface area in elderly patients. In order to avoid notching and folding on the lid margins, excision lines must lie in parallel and should cover the whole vertical length of the tarsal plate. In middle-sized tumors involving 25%-50% of the eyelid area, a primary closure may not be always possible, and canthotomy or cantholysis may be required (4).

Defects formed after the excision of lesions around the lateral canthus may be transformed into a rhomboid shape for the facilitation of closure. Lower eyelid defects around the lateral canthus can be reconstructed using lateral-based tarsoconjunctival flaps, skin grafts, and periosteal flaps (5).

Knowledge and experience on lacrimal system anatomy are necessary for reconstruction after excision of medial canthal lesions. Skin grafts, local transposition flaps, or advancement flaps may be utilized according to the size of the defect. Lesions with deeper extension may call for glabellar or forehead flaps, because secondary healing with granulation or skin grafts is usually not sufficient in this purpose (5).

A suspicion of malignancy brings about the need for a preoperative biopsy. This is crucial for both medico-legal issues and selection of the appropriate intervention that eradicates the neoplasm thoroughly. We observed that the Tenzel flap is a practical measure for defects occupying about two-thirds of the lower eyelid.

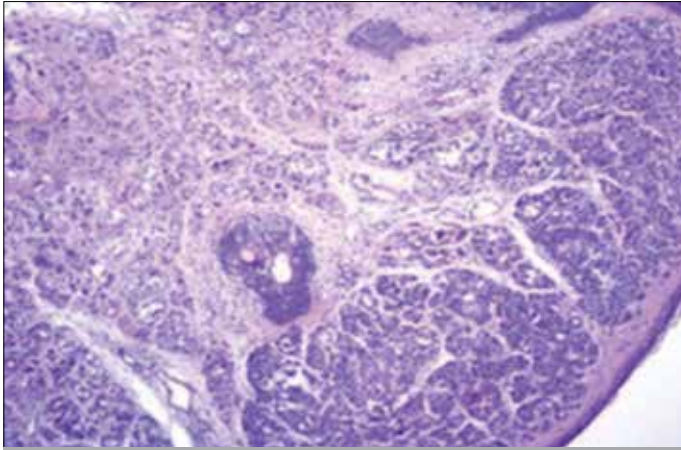


Figure 7. Microscopic view of a nevus. H&E staining; bar = 100 μ m. 259

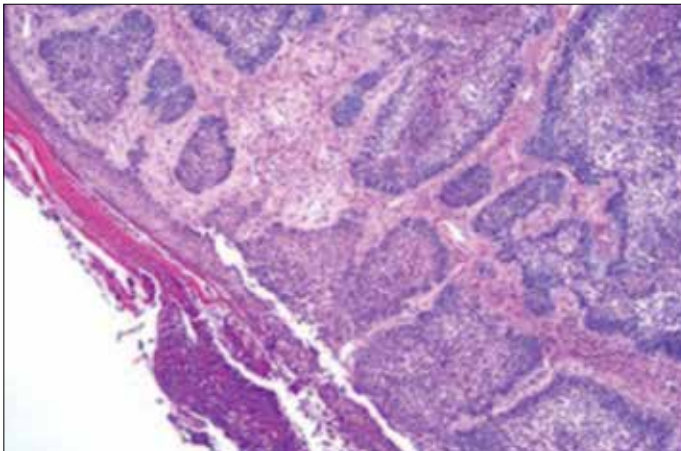


Figure 8. Microscopic view of basal cell carcinoma; H&E staining; bar = 100 μ m. 260

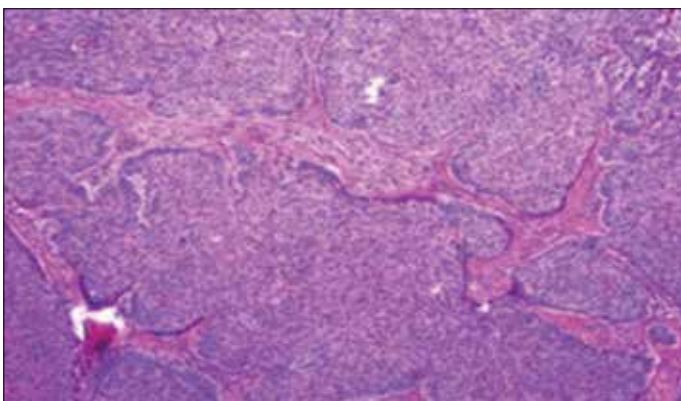


Figure 9. Microscopic view of trichoblastoma; H&E staining; bar = 100 μ m

Full-thickness pedicled flaps can provide satisfactory cosmetic and functional outcomes for upper eyelid defects corresponding to the cornea.

Defects involving the whole eyelid are challenging. Tarsal graft and double pedicled flaps can be used for reconstruction after total excision of the upper eyelid (6). Repair of the lower eyelid initially starts with fixation of medial and lateral canthi. Canalicular

intubation can be performed simultaneously (7). For reconstruction of the medial canthi and upper eyelid, tunneled forehead flaps are practical (8). Myofascial, galeal, and pericranial flaps are alternatives for deeper defects of the same region (9-11).

CONCLUSION

In conclusion, proper planning for upper and lower eyelid reconstruction begins with fundamental knowledge of eyelid anatomy. Careful analysis of the defect helps create an organized operative plan. Familiarization with the principles and continuously evolving techniques for eyelid reconstruction will provide a number of practical options for the surgeon who is challenged with these reconstructive cases. The operative technique can be specifically tailored on an individualized basis according to the unique features of each patient.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of İstanbul Training and Research Hospital (03.2010) .

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - F.N.; Design - D.A.; Supervision - F.N.; Funding - F.E.Ö., D.A.; Materials - K.S.; Data Collection and/or Processing - F.E.Ö., D.A.; Analysis and/or Interpretation - F.N.; Literature Review - D.A.; Writing - D.A., F.N., F.E.Ö.; Critical Review - F.N.

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

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

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (03.2010).

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

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

REFERENCES

1. Codner MA, McCord CD, Mejia JD, Lalonde D. Upper and lower eyelid reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2010; 126: 231-45. [\[CrossRef\]](#)
2. O'Donnell BA, Mannor GE. Oculoplastic surgery for upper eyelid reconstruction after cutaneous carcinoma. *Int Ophthalmol Clin* 2009; 49: 157-72. [\[CrossRef\]](#)
3. Suryadevara AC, Moe KS. Reconstruction of eyelid defects. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2009; 17: 419-28. [\[CrossRef\]](#)
4. McCord CD Jr, Codner MA. Malignant eyelid tumors. In: *Eyelid and periorbital surgery*. (McCord CD Jr, Codner MA, eds.), 1st ed. St. Louis 2008; 461-91.
5. Tyers AG, Collin JRO. Use of skin grafts to fill the defect. In: *Colour atlas of ophthalmic plastic surgery* (Tyers AG, Collin JRO, eds.), 3rd ed. Philadelphia 2008; 38-48.

6. Patrinely JR, O'Neal KD, Kersten RC, Soparkar CNS. Total upper eyelid reconstruction with mucosalized tarsal graft and overlying bipedicle flap. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1655-61. [\[CrossRef\]](#)
7. McCord CD Jr, Codner MA. Medial and lateral canthal reconstruction: Reconstructive surgery. In: *Eyelid and periorbital surgery*. (McCord CD Jr, Codner MA, eds.), 1st ed. St.Louis 2008; 503-5.
8. Mombaerts I, Gillis A. The tunneled flap in medial canthal and eyelid reconstruction. *Dermatol Surg* 2010; 36: 1118-25. [\[CrossRef\]](#)
9. Chiarelli A, Forcignanò R, Boatto D. Reconstruction of the inner canthus region with a forehead muscle flap: a report on three cases. *Br J Plast Surg* 2001; 54: 248-52. [\[CrossRef\]](#)
10. Guzel MZ. The turnover subdermal-periosteal median forehead flap. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111: 347-50. [\[CrossRef\]](#)
11. Tse DT, Goodwin WJ, Johnson T. Use of galeal or pericranial flaps for reconstruction of orbital and eyelid defects. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 932-7. [\[CrossRef\]](#)



Metabolik Sendromlu Hastalarda Tiroid Hormonları Fonksiyon Bozuklukları

Thyroid Hormones Disfunctions in the Metabolic Syndrome Patients

Hatice Yücel, Aslan Çelebi, Gökalp Kurthan Avlağı, Banu İlk Büyük, Müjgan Gürler, Hande Atalay, Bahar Yalçın, Murat Altay, Şerife Değirmencioğlu, Muhammet Ateş, İsmail Ekizoğlu

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, dahiliye polikliniğine başvuran metabolik sendromu olan kadın hastalarda tiroid hormonu fonksiyonu bozukluğunun sıklığını araştırmak üzere yapıldı.

Yöntemler: Çalışma, dahiliye polikliniğine Temmuz 2009-Mart 2010 tarihleri arasında başvuran 161 kadın hasta ile prospektif olarak yapıldı. Hastaların 100 tanesi metabolik sendromlu olup, 61 tanesi kontrol grubundaydı.

Bulgular: Metabolik sendromlu hastalarda tiroid stimulan hormon (TSH) değeri yüksek olanların oranı %13 iken, bu oran kontrol grubunda %0 olarak saptandı. Metabolik sendromlu hastalarda TSH yüksekliği kontrol grubuna göre 8,96 kat artmış bulundu. FT4 değeri ise metabolik sendromlu hastaların %10'unda düşük bulunurken, kontrol grubunda bu oran %0 olarak saptandı.

Sonuç: Metabolik sendromlu hastalarda TSH değeri normal şahıslara göre daha yüksek saptanmıştır. Metabolik sendrom olduğu bilinen hastalarda tiroid hormon düzeylerinin de beraberinde değerlendirilmesi ve gerekirse hormon tedavisine başlamak önem kazanmaktadır.

(JAREM 2014; 4: 102-7)

Anahtar Sözcükler: Metabolik sendrom, tiroid hormon disfonksiyonları, insülin direnci

ABSTRACT

Objective: This review is made to investigate thyroid hormone level abnormality frequencies in female metabolic syndrome patients who approached an internal medicine polyclinic.

Methods: The review was made prospectively in 161 female patients who approached internal medicine polyclinics between July 2009 and March 2010.

Results: While metabolic syndrome patients who had a high level of TSH had a ratio of 13%, the ratio in the control group was determined as 0%. TSH levels in metabolic syndrome patients were 8.96 times higher than in the control group. FT4 levels were lower in 10% of the metabolic syndrome patients; meanwhile, the ratio of the control group was determined as 0%.

Conclusion: TSH levels of metabolic syndrome patients are higher than in normal people. To evaluate thyroid hormone levels in patients who have metabolic syndrome and replacement of the hormones if it is necessary is come into prominence. (JAREM 2014; 4: 102-7)

Key Words: Metabolic syndrome, thyroid hormone dysfunction, insulin resistance

GİRİŞ

1988'de Reaven tarafından sendrom x adıyla tanımlanan insülin rezistansı sendromu adı ile de anılan metabolik sendrom; abdominal obezite, yüksek trigliserid düzeyleri, aterosklerotik dislipidemi, yüksek kan basıncı, yüksek kan şekeri değerleri ve/veya insülin direnci ile kendini gösterir. Metabolik sendrom aynı zamanda protrombotik ve proinflatuar bir durumdur (1). Günümüzde gittikçe fazla dikkat çekip önem kazanan bir diğer konu da tiroid hormon eksikliği veya fazlalığında gözlenen vücut ağırlığı, bel çevresi ve beden kitle indeksi (BKİ) değerlerinde gözlenen değişikliklerdir (2). Çalışmalar da tiroid hormon seviyelerindeki düşük ve yüksek değerlerin kardiyovasküler sistem üzerine çeşitli olumsuz etkilerini ortaya koymuştur. Artmış tiroid hormonlarının periferik hemodinamik etkileri vasküler dirençte azalma şeklindedir (3, 4). Hipotiroidik hastalarda artmış vasküler direnç gözlenir,

bu hastalarda izlenen tansiyon yüksekliği tiroid hormon tedavisinin başlamasıyla azalma göstermiştir (5). Obez hastalarda tiroid stimulan hormonun (TSH) adipoz dokuya etkisi hala tartışma konusudur. TSH adipogenezi ve adipokin üretimini direkt olarak desteklemektedir. Normal tiroid fonksiyonlarına sahip obezlerde, adipozite ve TSH arasındaki ilişki tekrar araştırılmalıdır. Karakurt ve ark. (6) 2009 yılında tiroid fonksiyonlarının serbest t3 ve serbest +4'den bağımsız olarak obezite ile ilişkisi araştırılmış buna göre hipofiz bezi TSH aracılığıyla obezite tiroid fonksiyonlarından [Serbest triiyodotironin (FT3, Serbest Tiroksin FT4)] bağımsız olarak katkıda bulunuyor olabileceği belirtilmiştir. Bütünlük aşağıdaki maddelerle sağlanamamıştır.

International Diabetes Federation (IDF) Erişkin metabolik sendrom kriterleri;

Bu çalışma 15. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi'nde sunulmuştur, 2-6 Ekim 2013, Antalya, Türkiye.
This study was presented at the 15th National Internal Diseases Congress, 2-6 October 2013 Antalya, Turkey.



Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Gökalp Kurthan Avlağı, Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel: +90 554 571 43 15 E-posta: gokalp84@msn.com

Geliş Tarihi / Received: 27.12.2013 **Kabul Tarihi/ Accepted:** 21.07.2014
© Telif Hakkı 2014 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2014 by AVES Yayıncılık Ltd. Available online at www.jarem.org
DOI: 10.5152/jarem.2014.445

Tablo 1. Hasta grubu

	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Yaş	61	35	55	44,57	6,349
Kilo	61	45	72	59,03	6,387
Sistolik tansiyon	61	90	125	109,59	11,079
Diastolik tansiyon	61	60	80	72,7	8,040
Bel çevresi	61	59	80	4375,8	4,464
Boy	61	145	174	158,43	6,114
Trigliserit	61	39	155	95,48	31,421
AKŞ	61	71	99	89,49	5,570
HDL	61	34	87	56,76	11,729
Bazal insülin	61	3	16	6,89	2,659
BKİ	61	18,2	25	23,526	1,5626
FT3	61	1,81	5,82	4,4628	0,66194
FT4	61	0,94	3,75	1,2269	0,36727
TSH	61	0,38	4	2,0828	1,08178
HOMA-IR	61	0,39	3,71	1,5216	0,62070

AKŞ: açlık kan şekeri; HDL: high density lipoprotein; BKİ: beden kitle indeksi; FT3: serbest triiodotiroinin; FT4: serbest tiroksin; TSH: tiroid stimulan hormonu; HOMA-IR: homeostatic model assesment-insulin resistance

1. Santral obezite-bel çevresiyle belirlenmiş;
Avrupa kökenli Erkek \geq 94 cm
Kadın \geq 80 cm
2. Santral obeziteye aşağıdakilerden en az ikisinin eklenmesi
 - a. Trigliserid \geq 150 mg/dL veya bu nedenle tedavi alması
 - b. Düşük Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyi
Erkek $<$ 40 mg/dL
Kadında $<$ 50 mg/dL
Düşük HDL kolesterol düzeyi için tedavi alması
 - c. Kan basıncı yüksekliği (sistolik \geq 130 mmHG, diyastolik \geq 85 mmHG veya hipertansiyon tedavisi görmesi).
 - d. Yüksek açlık plazma glukozu (\geq 100 mg/dL) veya önceden tanı konulmuş Tip 2 DM (diyabetes mellitus), açlık plazma glukozu \geq 100 mg/dL ise, OGTT önerilir ancak tanı için gerekli değildir (7).

Metabolik sendromun çeşitli tanımları kullanılarak yapılmış prospektif çalışmalar, sendromun gelişiminin bazı faktörlerin kombinasyonuna bağlı olabileceğini öne sürmektedir. Özellikle üstünde durulan faktörler insülin, obezite, hayat tarzı ve sağlık alışkanlıklarıdır. Azalmış insülin duyarlılığının ve artan insülin düzeyinin metabolik sendrom gelişiminin öncüsü olduğu düşünülmektedir (8-12).

Tiroidin ister hipotiroidi isterse hipertiroidi ile seyreden hastalıklarında metabolik sendrom ile ilişkili kan basıncı, plazma lipid düzeyleri, vücut yağ oranı ve bel çevresi gibi parametrelerde patolojik değişiklikler genelde gözlemlendiği için çalışmamızda metabolik sendrom kriterine sahip Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Polikliniğine başvuran kadın hastalarda tiroid hormon düzeylerini araştırmak istedik.

YÖNTEMLER

Dahiliye polikliniğine Temmuz 2009-Mart 2010 tarihleri arasında başvuran 161 kadın hasta ile retrospektif olarak yapıldı. Hastaların

100 tanesi metabolik sendromlu olup, 61 tanesi kontrol grubundaydı. Kontrol grubu yukarıdaki kriterler ile metabolik sendrom tanısı konmayan hastalardan oluşmaktadır. Hastalar International Diabetes Federation (IDF) erişkin metabolik sendrom kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı konularak seçildi. Hastaların anamnezlerinde öz ve soygeçmişleri alınırken tiroid hastalığı ile ilgili kendilerinin ve ailelerinin sağlık bilgileri soruşturuldu. Hastalar, daha önceden herhangi bir sağlık problemi olup olmadığından habersiz olarak polikliniğimize yeni başvuran kadın hastalardı. Fizik muayene esnasında bel çevreleri, boy ve kiloları ölçüldü, BKİ'leri hesaplandı [BKİ=Ağırlık (kg)/Boy (m²)]. Kan basınçları en az 5 dakika dinlenme sonrası, sağ koldan sfingomanometre ile ölçüldü. Kan örnekleri en az 10 saatlik açlık sonrası alındı. Biyokimyasal parametrelerden glukoz, HDL, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), kolesterol, trigliserid düzeyleri araştırıldı. Hormon parametrelerinden açlık insülin, serbest T3, serbest T4, TSH bakıldı. Biyokimyasal değerler Roche p800 Auto Analizatör sistemi ile, hormon ölçümleri de Roche E170 analizatör sistemi ile yapıldı. İnsülin direncini değerlendirmek için Homeostatic model assessment- Insulin Resistance (HOMA-IR) testi kullanıldı [Test HOMA-IR(açlık insülini (Mu/L)xAçlık plazma glukozu (mg/dL)/405].

İstatistiksel Analiz

Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare ve Fisher's exact testleri kullanıldı. Nümerik verilerin karşılaştırılmasında Student t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Metabolik sendromla olan ilişkileri belirlemek için Spearman's korelasyon analizi ve Lineer regresyon analizi yapıldı. p anlamlılık değeri 0,05 olarak kabul edildi. Analizler SPSS 11.5 paket programıyla yapıldı (IBM, New York, U.S.A.).

BULGULAR

Hastaların 100 tanesi metabolik sendromlu olup, 61 tanesi kontrol grubundaydı. Her iki grubun boy değerleri arasında istatis-

Tablo 2. Kontrol Grubu

	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Yaş	100	35	59	46,08	6,240
Kilo	100	54	131	81,27	12,483
Sistolik tansiyon	100	100	190	140,7	19,912
Diastolik tansiyon	100	60	120	92,8	11,596
Bel çevresi	100	81	116	95,33	8,234
Boy	100	140	171	156,9	6,169
Trigliserit	100	11	258	158,79	46,492
AKŞ	100	78	125	102,51	12,119
HDL	100	22	89	45,25	11,455
Bazal insülin	100	3	54	13,09	7,597
BKİ	100	25,9	48,1	33,064	4,9979
FT3	100	3,1	6,16	4,4424	0,63847
FT4	100	0,8	1,81	1,1397	0,17631
TSH	100	0,28	7,53	2,1912	1,47925
HOMA	100	0,69	15,8	3,3704	2,15204

AKŞ: açlık kan şekeri; HDL: high density lipoprotein; BKİ: beden kitle indeksi; FT3: serbest triiodotiroinin; FT4: serbest tiroksin; TSH: tiroid stimulan hormonu; HOMA-IR: homeostatic model assesment-insulin resistance

tiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p < 0,05$). Kilo, BKİ ve bel çevresi değerleri arasında metabolik sendromlu grupta istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı artmış bulundu (sırasıyla $p < 0,001$; $p < 0,001$). Her iki grubun sistolik ve diastolik basınçları arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla $p < 0,001$; $p < 0,001$). Bu değerler metabolik sendromlu hastalarda kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Gruplar arasında açlık kan şekeri, bazal insülin, trigliserid, hiperlipidemi (HDL) kolesterol ve insülin direnci testi (HOMA) değerleri karşılaştırıldığında bu parametreler arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p < 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,001$; $0,001$). Açlık kan şekeri, bazal insülin, trigliserid ve HOMA değerleri metabolik sendromlu hastalarda kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Ancak HDL kolesterol değeri kontrol grubundan anlamlı derecede daha düşüktü. FT3, FT4 ve TSH değerleri karşılaştırıldığında, FT3 ve TSH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p < 0,05$). Ancak, FT4 değerleri kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulundu ($p < 0,045$). Tiroid parametrelerini daha iyi yorumlamak için fonksiyonel durumun daha belirleyici olduğunu düşünerek FT3, FT4, TSH değerlerini düşük, normal ve yüksek olmak üzere sınıflayarak istatistiksel analiz yaptık. TSH $< 0,45$ düşük, $0,45-4,25$ arası normal $> 4,25$ yüksek. FT4 $< 0,93$ düşük, $0,94-1,69$ normal, $1,69$ yüksek. FT3 $< 3,1$ düşük, $3,1$ ile $6,16$ arası yüksek kabul edildi. Bu durumda, TSH ve FT4 parametrelerinde istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu (sırasıyla $p < 0,002$; $p < 0,035$). FT3 değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$). Metabolik sendromlu hastalarda TSH değeri yüksek olanların oranı %13 iken, bu oran kontrol grubunda %0 olarak saptandı. Metabolik sendromlu hastalarda TSH yüksekliği kontrol grubuna göre 8,96 kat artmış bulundu [Odds oranı: 8,966, Güven aralığı (1,142-70,369)]. FT4 değeri ise metabolik sendromlu hastaların %10'unda düşük bulunurken kontrol grubunda bu oran %0 olarak saptandı.

İkinci aşamada metabolik sendrom oluşumuna katkıda bulunan veya ilişkisi olan değişkenleri belirleyebilmek için önce Spearman's korelasyon analizi yapıldı. Bu çalışmada kilo, BKİ, bel çevresi, sistolik, diastolik basınçlar, açlık kan şekeri (AKŞ), trigliserid, bazal insülin ve HOMA değerleri ile metabolik sendromlu hastalarda istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler bulundu (sırasıyla $r = 0,779$; $p < 0,001$; $r = 0,841$; $p < 0,001$; $r = 0,841$; $p < 0,001$; $r = 0,710$; $p < 0,001$; $r = 0,730$; $p < 0,001$; $r = 0,544$; $p < 0,001$; $r = 0,608$; $p < 0,001$; $r = 0,564$; $p < 0,001$; $r = 0,621$; $p < 0,001$). HDL düzeyleriyle ilişkili ters yönlüydü, yani metabolik sendrom riski arttıkça HDL değerleri azalmaktaydı ($r = -0,452$; $p < 0,001$). Son olarak ilişkisi olabilecek tüm parametreleri bir arada değerlendirmek için lineer regresyon analizi yaptık ve gerçekten etkili olan değişkenleri belirledik. Bu değişkenlerin metabolik sendrom varlığını gösterme etkisi %78,8 olarak hesaplanmıştır ($r = 0,841$, düzeltilmiş $r^2 = 0,788$).

TARTIŞMA

Türkiye'de yapılan çalışmalarda metabolik sendromun ülkemiz için ciddi bir tehdit oluşturduğu ortaya çıkmaktadır. Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) verilerine göre ülkemizde 30 yaş ve üzeri erişkinlerimizde metabolik sendrom sıklığı %32,8 (erkeklerde %27, kadınlarda %38,6) bulunurken, Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR) verilerine ve NCEP kriterlerine göre 20 yaş ve üzeri yetişkinlerimizde metabolik sendrom sıklığı %33,9 cinsiyete göre erkeklerde %28 kadınlarda %39,6 olarak hesaplanmıştır (13, 7). METSAR'a göre erkeklerde 20-29 yaş arasında prevalans %10,7 iken; 70 yaş üzerinde bu oran %49'a ulaşmaktadır (8, 9). Kadınlarda ise 20-29 yaş arasında %9,6 oranında görülen metabolik sendrom sıklığı 60-69 yaşlarında %74,6 gibi ürkütücü oranlara ulaşmaktadır (14).

Cho ve ark. (15). tarafından 2205 Koreli postmenopozal kadında kesitsel bir çalışma yürütülmüştür. Ötiroid olmayan kişiler çalışmanın dışında bırakılmıştır. HOMA-IR kullanılarak insülin rezistans

Tablo 3. T testi

	Grup	n	Ortalama	Standart sapma	p değeri
Yaş	Kontrol	61	44,57	6,349	0,142
	Metabolik sendrom	100	46,0,8	6,240	
Kilo	Kontrol	61	59,03	6,387	0
	Metabolik sendrom	100	81,27	12,483	
Sistolik tansiyon	Kontrol	61	109,59	11,079	0
	Metabolik sendrom	100	140,70	19,912	
Diastolik tansiyon	Kontrol	61	72,7	8,040	0
	Metabolik sendrom	100	92,85	11,596	
Bel çevresi	Kontrol	61	75,8	4,464	0,001
	Metabolik sendrom	100	95,33	8,234	
Boy	Kontrol	61	158,43	6,114	0,131
	Metabolik sendrom	100	156,91	6,169	
Trigliserit	Kontrol	61	95,48	31,421	0
	Metabolik sendrom	100	158,79	46,492	
AKŞ	Kontrol	61	89,49	5,570	0,001
	Metabolik sendrom	100	102,51	12,119	
HDL	Kontrol	61	56,76	11,729	0,001
	Metabolik sendrom	100	45,25	11,455	
Bazal insülin	Kontrol	61	6,89	2,659	0,001
	Metabolik sendrom	100	13,09	7,597	
BKİ	Kontrol	61	23,526	1,5626	0,001
	Metabolik sendrom	100	33,064	4,9979	
FT3	Kontrol	61	4,4628	0,66194	0,847
	Metabolik sendrom	100	4,4424	0,63847	
FT4	Kontrol	61	1,2269	0,36727	0,045
	Metabolik sendrom	100	1,1397	0,17631	
TSH	Kontrol	61	2,0828	1,47925	0,620
	Metabolik sendrom	100	2,1912	0,62070	
HOMA-IR	Kontrol	61	1,5216	2,15204	0,001
	Metabolik sendrom	100	3,3704		

AKŞ: açlık kan şekeri; HDL: high density lipoprotein; BKİ: beden kitle indeksi; FT3: serbest triodotiroinin; FT4: serbest tiroksin; TSH: tiroid stimulan hormonu; HOMA-IR: homeostatic model assesment-insulin resistance

seviyesi (glukoz, insülin, FT4 ve açlık TSH) ölçülmüştür. Çalışma sonucunda TSH seviyelerinin toplam kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid ve diastolik kan basıncı ile ilişkili olduğu görülmüştür. Çoklu lineer regresyon analizi kullanılarak LDL kolesterol ve trigliserid seviyelerinin bağımsız olarak TSH seviyeleri ile ilişkili olduğu görülmüştür. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi TSH seviyelerinin kuvvetli bir şekilde metabolik sendroma yol açtığını göstermiştir (14, 16). Biz de bu çalışmaya benzer şekilde metabolik sendrom parametreleri ile TSH seviyeleri arasında çok kuvvetli bir ilişki tespit ettik.

Tagliaferri ve ark. (17) yapmış oldukları çalışmalarında sadece BKİ ve TSH hormonu arasında bir korelasyon olduğunu göstermekle kalmamış, son beş yıldaki ağırlık artışı ve TSH hormonundaki düzensiz artış arasındaki korelasyonu da göstermişlerdir.

Yükselmiş TSH seviyeleri hormon direncine işaret edebilir. Bu teoriye yönelik ipuçları obezitede T3 reseptörlerinin azalması, TSH ve periferik tiroid hormonları arasındaki geri bildirim azalmasıdır. Hem TSH hem de FT3 seviyeleri obezitede artar (15). Çalışmamızda metabolik sendrom grubunda FT3 seviyesinde bir artış görülmedi, fakat metabolik sendromlularda TSH seviyesi anlamlı

Tablo 4. Metabolik sendrom olmayı etkileyen faktörler

	p değeri
Yaş	0,03
Kilo	0,051
Sistolik tansiyon	0,001
Diastolik tansiyon	0,661
Bel çevresi	0,003
Boy	0,012
Trigliserit	0,001
AKŞ	0
HDL	0,003
Bazal insülin	0,003
BKİ	0,885
FT3	0,173
FT4	0,276
TSH	0,249
HOMA-IR	0,751

AKŞ: açlık kan şekeri; HDL: high density lipoprotein; BKİ: beden kitle indeksi; FT3: serbest triiodotiroinin; FT4: serbest tiroksin; TSH: tiroid stimulan hormonu; HOMA-IR: homeostatic model assesment-insulin resistance

Tablo 5. Regresyon Analizi

Model	Düzeltilmiş r kare=0,816	t değeri	p değeri
(Constant)		3,101	0,002
Yaş		-1,858	0,065
Kilo		3,583	0
Diastolik tansiyon		5,853	0
Bel çevresi		2,869	0,005
Boy		-3,764	0
Trigliserit		4,926	0
AKŞ		4,593	0
HDL		-2,643	0,009
BKİ		-3,209	0,002

AKŞ: açlık kan şekeri; HDL: high density lipoprotein; BKİ: beden kitle indeksi

olarak artmıştı. Tagliaferri'nin çalışmasında obezitede artan TSH seviyeleri yüksek kilo kaybından sonra normale dönmektedir. Dahası, orta derecede yükselmiş TSH seviyesine sahip obez insanlara tiroksin uygulaması onların ağırlık durumlarını veya lipid profillerini değiştirmemiştir. Tüm bu bulgular obezitede subklinik hipotiroidi tanısını sorgulamakta ve orta derecede yükselmiş TSH seviyelerinin obezitenin bir sebebinden sonucu olduğunu göstermektedir (17).

Karakurt ve ark. (6) tarafından obezite adipozite ve tiroid fonksiyonları arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılmış çalışma sonunda obezlerde TSH değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulun-

du ve aralarında pozitif ilişki saptandı. Ancak FT4, FT3 ile obezite arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Obezite ile TSH kilo alımı, BKİ, bel çevresi, açlık insülin, HOMA-IR aralarında pozitif korelasyon bulundu. Obezite tiroid fonksiyonlarından bağımsız olarak artmış TSH düzeyleri ile ilişkili olarak görüldü. Bu çalışma sonucunda araştırmacıları obezlerde TSH'nin tiroid fonksiyonlarından bağımsız olarak bir risk faktörü olduğu sonucuna varmışlardır (18).

Çalışmamızda tiroid parametrelerini daha iyi yorumlamak için fonksiyonel durumun daha belirleyici olduğunu düşünerek FT3, FT4, TSH değerlerini düşük, normal ve yüksek olmak üzere sınıflayarak istatistiksel analiz yaptık. TSH<0,45 düşük, 0,45-4,25 arası normal, >4,25 yüksek. FT4<0,93 düşük, 0,94-1,69 normal, 1,69 yüksek. FT3<3,1 düşük, 3,1 ile 6,16 arası yüksek kabul edildi. Bu durumda, TSH ve FT4 parametrelerinde istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu (sırasıyla p<0,002; p<0,035). FT3 değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05).

SONUÇ

Bu çalışmamızda sonuç olarak metabolik sendromlu hastalarda TSH değeri normal şahıslara göre daha yüksek saptanmıştır. Metabolik sendrom olduğu bilinen hastalarda tiroid hormon düzeylerinin de beraberinde değerlendirilmesi ve gerekirse hormon replasman tedavisine başlamak önem kazanmaktadır.

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

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - H.Y., A.Ç., İ.E.; Tasarım - H.Y.; Denetleme - H.Y., G.K.A.; Kaynaklar - B.B., H.Y., H.A.; Malzemeler - H.Y., B.Y.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - H.Y., M.A.; Analiz ve/veya Yorum - H.Y., Ş.D.; Literatür Taraması - H.Y., M.A.; Yazıyı Yazan - H.Y., M.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

Informed Consent: Written informed consent was not obtained due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - H.Y., A.Ç., İ.E.; Design - H.Y.; Supervision - H.Y., G.K.A.; Funding - B.B., H.Y., H.A.; Materials - H.Y., B.Y.; Data Collection and/or Processing - H.Y., M.A.; Analysis and/or Interpretation - H.Y., Ş.D.; Literature Review - H.Y., M.A.; Writing - H.Y., M.G.

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

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

KAYNAKLAR

1. Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988; 37: 1595-607. [CrossRef]

2. Lönn L, Stenlöf K, Ottoson M, Lindoors AK, Myström E, Sjöström L. Body weight and body composition changes after treatment of hypothyroidism, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1998; 83: 4269-73. [\[CrossRef\]](#)
3. Klein I. Thyroid hormone and high blood pressure. In; Laragh JH, Brenner BM, Kaplan NM, editors. *Endocrine mechanism in hypertension*, 2nd ed. New York: Raven Press; 1989. p.61-80.
4. McDermott MT. Overview of the clinical manifestations of hypothyroidism. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. *The thyroid: a fundamental and clinical text*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 569-75.
5. Morkin E, Flink IL, Goldman S. Biochemical and physiologic effects of thyroid hormone on cardiac performance. *Prog Cardiovasc Dis* 1983; 25: 435-64. [\[CrossRef\]](#)
6. Karakurt F, Çarkoğlu A, Köroğlu M, Us B, Kasapoğlu B. Tiroid fonksiyonları obezite için bir risk faktörü müdür? *Yeni Tıp Dergisi* 2009; 26: 27-30.
7. Onat A, Sansoy V. Halkımızda koroner hastalığın baş suçlusunu metabolik sendrom; sıklığı, unsurları koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. *Türk Kardioloji Derneği* 2003; 30: 8-15.
8. Grundy SM. Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes world. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1093-100. [\[CrossRef\]](#)
9. Meigs JB. Invited commentary: insulin resistance syndrome? Syndrome X? Multiple metabolic syndrome ? A syndrome at all? Factor analysis reveals patterns in the fabric of correlated metabolic risk factors. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 908-11. [\[CrossRef\]](#)
10. Frisner M, Raussin E. Energy metabolism and oxidative stress. *Endocrine* 2006; 29: 27-32. [\[CrossRef\]](#)
11. Ginsberg HN, Stablenhoef AF. The metabolic syndrome: targeting dyslipidemia to reduce coronary risk. *J Cardiovasc Risk* 2003; 10: 121-8. [\[CrossRef\]](#)
12. Asman G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Hunster (PRO-CAM) study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and relationship to coronary heart disease. *Am Heart J* 1998; 116: 1713-24. [\[CrossRef\]](#)
13. Onat A, Sansoy V. Halkımızda koroner hastalığın baş suçlusunu metabolik sendrom: sıklığı, unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. *Türk Kardioloji Derneği* 2002; 30: 8-15.
14. Onat A, Şenocak M, Örnek E, Gözükara Y, Şurdum-Avcı G, Karaaslan Y, et al. Türkiye'de erişkinlerde kalp hastalığı risk faktörleri sağlığı taraması. *Türk Kardiyol Dern* 1991; 19: 169-77.
15. Cho GJ, Lee JH, Park HT, Shin JH, Hong SC, Kim T, et al. Postmenopausal status according to years since menopause as an independent risk factor for the metabolic syndrome. *Menopause* 2008; 15: 524-9. [\[CrossRef\]](#)
16. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey. *Diabetes Care* 2002; 25: 1551-6.
17. Tagliaferri M, Berselli ME, Calo G, Minocci A, Savia G, Petroni ML, et al. Subclinical hypothyroidism in obese patients: relation to resting energy expenditure, serum leptin, body composition and lipid profile. *Obes Res* 2001; 9: 196-201. [\[CrossRef\]](#)
18. Bengel FM, Lehnert J, Ibrahim T, Klein C, Bülow HP, Nekolla SG, et al. Cardiac oxidative metabolism, function and metabolic performance in hyperthyroidism: a noninvasive study using positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Thyroid* 2003; 13: 471-7. [\[CrossRef\]](#)



Penil Protezin Çıkarılmasına Yol Açan Enfeksiyonlarda Çeşitli Komorbiditelerin Rolü

The Role of Various Comorbidities in Penile Prosthesis Removal Due to Infections

Binhan Kağan Aktaş¹, Süleyman Bulut¹, Güven Erbay¹, Mehmet Karabakan², Cevdet Serkan Gökkaya¹, Ali Memiş¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Erzincan Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Erzincan, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada enfeksiyon nedeniyle penil protez çıkarılmasına yol açan çeşitli komorbiditelerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ocak 2010 ile Mayıs 2014 tarihleri arasında bükülebilir penil protez implantasyonu yapılan 50 hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Postoperatif dönemde gelişen enfeksiyon nedeniyle protezi çıkarılanlar grup 1 (n=11) ve herhangi bir enfeksiyöz komplikasyonu olmayanlar grup 2 (n=39) olmak üzere hastalar iki gruba ayrıldı. İki grup arasında diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), sigara kullanımı, aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH), Peyroni hastalığı gibi komorbid faktörlerin varlığı ve preoperatif glikozile hemoglobin (HbA1c) seviyesi açısından karşılaştırma yapıldı.

Bulgular: İki grup arasında DM, HT, ASKH ve Peyroni hastalığı varlığı ve sigara kullanımı açısından fark bulunmuyordu (p>0,05). Ancak enfeksiyon nedeniyle protezi çıkarılan ve enfeksiyöz komplikasyon gelişmeyen hastaların ortalama preoperatif HbA1c düzeyleri (sırasıyla 10,7±1,6 ve 7,4±1,19) arasında anlamlı fark saptandı (p=0,006).

Sonuç: Postoperatif dönemde enfeksiyon nedeniyle protez kaybına uğramamak açısından, normal bir HbA1c düzeyi hastanın diyabetik olup olmamasından daha önemlidir. (JAREM 2014; 4: 108-10)

Anahtar Sözcükler: Penil protez implantasyonu, enfeksiyon, komorbiditeler

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to evaluate the role of various comorbidities that lead to removal of a penile prosthesis due to infection.

Methods: We reviewed the records of 50 patients who underwent malleable penile prosthesis implantation between January 2010 and May 2014. The patients were classified into 2 groups: Group 1 (n=11) contained patients whose prosthesis was removed due to infections that developed in the post-operative period; Group 2 (n=39) patients did not have any infectious complications. The 2 groups were compared regarding the presence of diabetes mellitus (DM), hypertension (HT), smoking habit, atherosclerotic heart disease (ASHD), Peyronie disease, and the level of mean preoperative glycosylated hemoglobin (HbA1c).

Results: There were no differences between the 2 groups regarding the presence of DM, HT, smoking habit, ASHD, and Peyronie disease (p>0.05). However, there was a significant difference (p=0.006) between patients whose prostheses were removed due to infection and patients who did not have any infectious complications regarding the mean preoperative HbA1c level (10.7±1.6 and 7.4±1.19, respectively).

Conclusion: Having a normal HbA1c level is more important than being diabetic or not, regarding penile prosthesis removal due to postoperative infection. (JAREM 2014; 4: 108-10)

Key Words: Penile prosthesis implantations, infection, comorbidities

GİRİŞ

Eretil disfonksiyon (ED) tatmin edici bir cinsel ilişki için yeterli penil ereksiyonun sağlanmasında ve devam ettirilmesinde sürekli başarısızlık olarak tanımlanmaktadır (1). ED etiolojisinde vasküler ya da nörolojik hastalıklar, hormonal bozukluklar, Peyroni hastalığı, diyabetes mellitus (DM) ya da iskemik priapizmin sebep olduğu kavernoza fibrozis bulunmaktadır (2). ED tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri (stresin azaltılması veya diyet değişikliği) ile başlayıp başlıca oral fosfodiesteraz tip 5 (PDE-5) inhibitörlerini içeren medikal tedaviler, intrakavernoza papaverin ve prostaglandin-E1 enjeksiyonları ve nihayetinde penil protez implantasyonu (PPİ) ile sonuçlanan basamaklı bir tedavi protokolü izlenmektedir. Modern penil protezler 1970'lerden bu yana kullanılmaktadır. Sürekli geliştirilen protezler ve yeni teknikler ile cerrahi tedavinin etkinliği giderek artırılmaktadır. Fakat PPİ sonrası istenmeyen komplikas-

yonlar da olabilmektedir. Bunların arasında %8-20 oranıyla enfeksiyon en önemli yeri tutmakta ve enfeksiyon nedeniyle protezin çıkarılması dahi gerekebilmektedir. Protez enfeksiyonlarının DM'li hastalarda daha fazla görüldüğü birçok çalışmada saptanmıştır (3-5).

Bu çalışmada organik nedenli ED tanısıyla PPİ yapılan hastalarda preoperatif komorbiditelerin protez enfeksiyonu ve protezin çıkarılmasıyla olan ilişkisi araştırılmıştır.

YÖNTEMLER

Ocak 2010 ile Mayıs 2014 tarihleri arasında bükülebilir PPİ yaptırmış 50 hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Penil protez endikasyonu, doppler USG ile kanıtlanmış, medikal tedaviden yarar görmeyen şiddetli organik ED idi. Kontrolsüz DM'si, hipertansiyonu (HT), psikiyatrik hastalığı, şiddetli karaciğer veya

Tablo 1. Grupların komorbiditelerin varlığı açısından karşılaştırılması

	Grup 1 (n=11)	Grup 2 (n=39)	*p
DM			
Var	7	14	0,10
Yok	4	25	
Sigara			
Var	4	21	0,84
Yok	7	18	
HT			
Var	4	15	0,89
Yok	7	24	
ASKH			
Var	2	8	0,86
Yok	9	31	
Peyronie Hastalığı			
Var	0	3	0,34
Yok	11	36	

*Ki-kare testi
DM: diyabetes mellitus; HT: hipertansiyon; ASKH: aterosklerotik kalp hastalığı

böbrek yetmezliği ya da sistemik veya genital enfeksiyonu olan hastalara PPI uygulanmamıştı.

Hastalar 2 gruba ayrıldı: postoperatif dönemde gelişen enfeksiyon nedeniyle protezi çıkarılan hastalar (grup 1, n=11) ve herhangi bir enfeksiyöz komplikasyonu olmayan ve protez çıkarılması gerekmeyen hastalar (grup 2, n=39). İki grup arasında DM, HT, sigara kullanımı, aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH), Peyroni hastalığı gibi komorbid faktörlerin varlığı ve preoperatif glikozile hemogloblin (HbA1c) seviyesi açısından karşılaştırma yapıldı.

Hastalara genel ya da spinal anestezi uygulanmıştı. Ameliyat öncesi klorheksidin ya da povidon iyot ile cilt temizliği yapılmış, cerrahi yaklaşımda subkoronal insizyon tercih edilmişti. Antibiyoterapide hastalara ameliyat günü parenteral seftriakson ve postoperatif toplam 5 gün oral kinolon tedavisi verilmişti. Hastalara PPI sonrası 6. haftadan itibaren cinsel ilişki izni verilmişti.

Hastalara American Medical Systems 650 (AMS, Inc., Minnetonka, MN, USA) bükülebilir tip penil protez takılmıştı. Fakat postoperatif 1 ve 2. aylar arasında hastaların bir kısmı enfeksiyon nedeniyle tekrar kliniğimize başvurmuş ve penil protezleri çıkarılmak zorunda kalmıştı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 18.0 yazılımı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak ki-kare ve Mann-Whitney U testleri ile yapıldı. P<0,05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 58,4±12,1 yıl (21-82) idi. Hastaların 21'inde (%42) DM, 19'unda (%38) HT, 10'unda (%20) ASKH, 9'unda (%18) radikal pelvik cerrahi öyküsü, 3'ünde (%6) Peyronie hastalığı ve

1'inde de (%2) travma öyküsü bulunduğu özgeçmişlerinden öğrenildi. Hastaların ortalama takip süresi 36,2±19,2 ay (12-53) idi.

Komorbidite varlığına göre iki grubun karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir.

Protezi çıkarılan hastaların ortalama HbA1c düzeyi 10,7±1,6 (8,5-12,3) iken, çıkarılmayanlarınki 7,4±1,19 (5,8-10,3) idi ve bu iki değer arasında anlamlı fark bulunuyordu (p=0,006).

TARTIŞMA

Penil protez implantasyonu, ED şikâyeti bulunan ve tüm konservatif tedavilerin başarısız olduğu hastalar için etkili bir seçenektir. ED'li hastaların %25-30'unda PDE-5 inhibitörlerine yetersiz cevap alınmakta olup, genellikle bu hastalara intrakavernozal enjeksiyon tedavileri başlanmakta ancak bu hastaların da %10-15'i nihayetinde PPI adayı olmaktadır (6). Her ne kadar PPI etkin bir tedavi yöntemi olsa da, postoperatif istenmeyen komplikasyonlara yol açabilmektedir. Enfeksiyon en çok korkulan komplikasyondur ve %8-20 oranında görülmektedir (3-5). Enfeksiyonlar bazen yüzeysel olup antibiyotiklerle tedavi edilebilirken, bazen de penil doku kaybına yol açacak kadar dramatik olabilmektedirler (7). Bu nedenle enfeksiyona sebep olabilecek risk faktörlerinin belirlenip önlenmesi çok önemlidir. Çalışmamızda bu risk faktörleri arasından DM, HT, sigara içimi, ASKH, Peyroni hastalığı ve preoperatif HbA1c düzeyleri değerlendirildi. Sonuç olarak yüksek HbA1c düzeyi ile enfeksiyon nedeniyle protez çıkarılması arasında anlamlı ilişki tespit ettik. DM bilindiği gibi ciddi bir halk sağlığı problemidir ve dünya genelinde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (8). DM'li hastalarda yüksek glikoz düzeyine bağlı olarak dokularda bakteri oluşması ve enfeksiyon daha sık görülmektedir. Fallon ve Ghanem (9) penil protez enfeksiyonu riskini DM'li hastalarda diğer nedenlere göre 3 kat fazla bulmuşlardır. Lynch ve ark. (10) da DM'li hastalarda penil protez enfeksiyonu oranını %22, DM'si bulunmayan hastalarda ise %6,7 olarak bildirmiştir. HbA1c DM'li hastalarda son 2-3 aylık ortalama kan glikoz düzeyi hakkında bilgi vermektedir. Amerika Diyabet Derneği iyi bir glisemik kontrol tanımında, HbA1c düzeyini %7'den düşük olarak belirtmektedir (11). Lamoum ve ark. (12) yaptığı bir çalışmada HbA1c düzeyi %7'den yüksek olan hastalarda postoperatif enfeksiyonların daha yüksek olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde, Bishop ve ark. (13) da PPI yaptıkları hastalardan HbA1c düzeyi %11,5'den büyük olanlarda ameliyat sonrası enfeksiyon komplikasyonunu daha yüksek olarak tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da postoperatif enfeksiyon nedeniyle penil protezi çıkarılan hastaların ortalama HbA1c düzeyi, protezi çıkarılmayan hastalarınkinden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olarak bulundu. İlginç şekilde protezi çıkarılan ve çıkarılmayan hastalar arasında DM varlığı açısından fark bulunmuyordu. Bu sonucumuz postoperatif enfeksiyon sonrası protez kaybına uğramamak açısından, normal bir HbA1c düzeyinin hastanın diyabetik olup olmamasından daha önemli olduğunu vurgulamaktadır.

SONUÇ

Çalışmamız sonrasında, PPI planlanan hastaların preoperatif değerlendirilmesinde, hastanın son bakılan açlık kan şekeri düzeyleri normal sınırlarda olsa bile, HbA1c'nin de normal sınırın altına inmesinin beklenmesi gerektiği sonucuna vardık. Bunun hem hasta

hem de doktor açısından özellikle postoperatif enfeksiyon komplikasyonundan kaçınmada yardımcı olabileceğini düşünüyoruz. Bu konuda daha geniş serili klinik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

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

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

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

Informed Consent: Informed consent was not obtained due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - B.K.A., S.B.; Design - S.B., C.S.G., M.K.; Supervision - A.M., B.K.A.; Funding - M.K., G.E.; Materials - G.E., S.B.; Data Collection and/or Processing - S.B., G.E.; Analysis and/or Interpretation - B.K.A., C.S.G.; Literature Review - M.K., S.B.; Writing - B.K.A., S.B.; Critical Review - A.M., C.S.G.

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

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

KAYNAKLAR

1. Lue TF. Erectile dysfunction. *New Engl J Med* 2000; 342: 1802-13. [\[CrossRef\]](#)
2. Liu DF, Jiang H, Hong K, Zhao LM, Ma LL, Zhu JC. Epidemiological changes of ED patients: investigations in 11 Chinese cities during the past 5 years. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2009; 15: 724-6.
3. Minervini A, Ralph DJ, Pryor JP. Outcome of penile prosthesis implantation for treating erectile dysfunction: experience with 504 procedures. *BJU Int* 2006; 97: 129-33. [\[CrossRef\]](#)
4. Natali A, Olanas R, Fisch M. Penile implantation in Europe: successes and complications with 253 implants in Italy and Germany. *J Sex Med* 2008; 5: 1503-12. [\[CrossRef\]](#)
5. Grewal S, Vetter J, Brandes SB, Stroppe SA. A population-based analysis of contemporary rates of reoperation for penile prosthesis procedures. *Urology* 2014; 84: 112-6. [\[CrossRef\]](#)
6. Montague DK. Penile prosthesis implantation in the era of medical treatment for erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2011; 38: 217-25. [\[CrossRef\]](#)
7. Carson CC. Penile prosthesis implantation and infection for Sexual Medicine Society of North America. *Int J Impot Res* 2001; 13: S35-8. [\[CrossRef\]](#)
8. Nadeem SR. Microbiology of diabetic foot infections in Malaysia: a retrospective study of 194 cases. *J Microbiol Immunol Infect* 2007; 40: 39-44.
9. Fallon B, Ghanem H. Infected penile prosthesis: incidence and outcomes. *Int J Impot Res* 1989; 1: 175-88.
10. Lynch MJ, Scott GM, Inglis JA, Pryor JP. Reducing the loss of implants following penile prosthetic surgery. *Br J Urol* 1994; 73: 423-7. [\[CrossRef\]](#)
11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: S4-S36. [\[CrossRef\]](#)
12. Lamloum SM, Mobasher LA, Karar AH, Basiony L, Abdallah TH, Al-Saleh AI, Al-Shamali NA. Relationship between postoperative infectious complications and glycemic control for diabetic patients in an orthopedic hospital in Kuwait. *Med Princ Pract* 2009; 18: 447-52. [\[CrossRef\]](#)
13. Bishop JR, Moul JW, Sihelnik SA, Peppas DS, Gormley TS, McLeod DG. Use of glycosylated hemoglobin to identify diabetics at high risk for penile periprosthetic infections. *J Urol* 1992; 147: 386-8.

Incidence of Secondary Renal Tumor, Surgical Treatment for Metastatic Malignancy to the Kidney: Clinical and Pathological Features

Sekonder Böbrek Tümörü Sıklığı, Böbreğe Metastatik Malignitede Cerrahi Tedavi: Klinik ve Patolojik Özellikler

Kadir Demir¹, Akif Türk², Ahmet Selimoğlu³, Hasan Aslan⁴, Osman Çelik⁵, Alper Kafkaslı⁶

¹Department of Urology, Gaziosmanpaşa Taksim Emergency Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

²Department of Urology, Akşehir State Hospital, Konya, Turkey

³Department of Urology, Biga State Hospital, Çanakkale, Turkey

⁴Department of Urology, Kilis State Hospital, Kilis, Turkey

⁵Department of Urology, Fatsa State Hospital, Fatsa, Turkey

⁶Department of Urology, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: The present study aims to evaluate the clinical and pathological features of secondary renal tumors, which constitute only a few cases of renal tumors, and to present our experience in the surgical treatment of metastatic malignant disease to the kidney.

Methods: Data of 420 patients who underwent surgical treatment with a diagnosis of renal tumor between January 2005 and December 2011 were analyzed. The clinical and pathological data of the patients with secondary renal tumor were presented.

Results: Secondary renal tumor was detected in 12 (2.8%) of 420 patients who underwent surgery with a diagnosis of renal tumor. Tumors were incidentally detected in 10 patients (83.3%), while they were detected in 2 patients (16.6%) due to symptoms of hematuria. The primary tumor site of patients with secondary renal tumor was the lung in 4 patients (33.3%), gastrointestinal tract in 4 patients (33.3%), hematopoietic system in 3 patients (25%), and genital tract in 1 patient (8.4%).

Conclusion: In renal metastatic disease, the metastasis can be removed in appropriate patients by evaluating the situation of primary disease so as not to cause morbidity. Nephrectomy may be required in some cases that occur in renal metastatic disease, such as uncontrollable hematuria. (*JAREM 2014; 4: 111-4*)

Key Words: Secondary tumors, renal tumors, metastasis

ÖZET

Amaç: Böbrek tümörleri arasında az sayıda olguyu oluşturan sekonder böbrek tümörlerinin klinik ve patolojik özelliklerini değerlendirmek, böbreğe metastatik malign hastalıkta cerrahi tedavi deneyimlerimizi sunmak.

Yöntemler: Ocak 2005 ile Aralık 2011 tarihleri arasında böbrek tümörü tanısı ile cerrahi tedavi uygulanan 420 hastanın verileri değerlendirildi. Sekonder böbrek tümörü saptanan hastaların klinik ve patolojik verileri sunuldu.

Bulgular: Böbrek tümörü tanısı ile cerrahi uygulanan 420 hastanın 12 (%2,8) sinde sekonder böbrek tümörü saptandı. Sekonder böbrek tümürlü hastaların yaş ortalaması 64,9 yıl (48-75). On hastada (%83,3) tümör insidental olarak saptanırken 2 hastada (%16,6) hematüri semptomu nedeniyle tümör saptandı. Sekonder böbrek tümörü saptanan hastaların primer tümörün yerleşim yeri 4 hastada akciğer (%33,3), 4 hastada gastrointestinal sistem (%33,3), 3 hastada hemopoetik sistem (%25), 1 hastada genital sistem (%8,4) olarak saptandı. On iki hastanın 6'sına (%50) parsiyel nefrektomi, diğer 6 (%50) hastaya da radikal nefrektomi yapıldı.

Sonuç: Böbreğe metastatik hastalıkta, primer hastalığın durumu değerlendirilerek uygun hastalarda metastazların çıkarılması, hastada moribiditeye neden olmayacak şekilde uygulanabilmektedir. Böbreğe metastatik hastalıkta meydana gelebilen kontrol altına alınamayan hematüri gibi durumlar da nefrektomi gereksinimini oluşturabilmektedir. (*JAREM 2014; 4: 111-4*)

Anahtar Sözcükler: Sekonder tümörler, böbrek tümörleri, metastaz

INTRODUCTION

Renal cell carcinomas (RCCs) constitute 3% of adult solid tumors and about 85% of all parenchymal renal tumors. Among urologic tumors, RCC ranks third in incidence after prostate and bladder tumors. They constitute 2% of deaths from tumors (1, 2).

Secondary renal tumors are tumors that raise secondary to renal involvement by tumors with a primary site of origin of another or-

gan. In postmortem studies, metastases of primary tumors were observed in the kidneys of 7% to 12% of the patients who died from tumors (3, 4). In addition to lung tumors as the most common type, breast, hematopoietic system, and gastrointestinal tract tumors are often seen (5). Renal involvement can be multiple or solitary. Proteinuria, acute renal failure, and uncontrollable hematuria may occur due to involvement (6-10). Treatment is usually systemic treatment of the primary tumor. However, surgi-



cal treatment models are used in the presence of uncontrollable hematuria, in solitary renal metastasis, in patients with a longer life expectancy, in cases of successful treatment of the primary tumor, and when a definitive diagnosis can not be established with regard to whether it is a primary or secondary renal tumor. Partial or radical nephrectomy can be performed as the surgical treatment.

In our study, the pathological and clinical features of the patients who underwent partial or radical nephrectomy were retrospectively analyzed. Secondary renal tumors were documented. The features of the patients and tumors, as well as surgical treatment choices, were discussed with the literature.

METHODS

The present study recruited 420 patients in whom we performed radical nephrectomy (RN) or nephron-sparing surgery (NSS) with a pre-diagnosis of renal cell carcinoma (RCC) between January 2005 and December 2011. The pathologies and clinical records of these patients were retrospectively analyzed. Histological classification was performed according to the 2004 World Health Organization scheme (Table 1). Age, sex, and clinical features of the patients and the surgical treatment method performed, as well as the type, size, and site of secondary tumors, were recorded and evaluated. Data were given as median (min-max).

Statistical Analysis

Calculations were performed using Microsoft Office Excel 2010, (Microsoft Corporation, One Microsoft Way, Redmond, WA 98052, USA). Data were given as mean and median (min-max).

RESULTS

The mean age of all patients was 57.5 years; 69 (30%) of the patients were women, while 161 (70%) were men, and the male-to-female ratio was 3:1. Nephron-sparing surgery (NSS) was performed in 27 patients (12%), while 203 (88%) underwent radical surgery. The mean tumor diameter was measured as 6.9 cm. Secondary renal tumors were detected in 12 patients (2.8%) (Table 1). The mean age of the patients with secondary renal tumor was 64.9 (range, 48 to 75), and the male-to-female ratio was 2:1. The primary tumor site of patients with secondary renal tumor was the lung (33.3%), gastrointestinal tract (33.3%), hematopoietic system (25%), and genital tract (8.4%), respectively. Four patients (33.3%) had right involvement, 4 patients (33.3%) had left involvement, and 4 patients (33.3%) had bilateral involvement. Partial nephrectomy (PN) was performed in 6 (50%) of 12 patients, and radical nephrectomy (RN) was performed in the other half (50%) (Table 2). Tumors were incidentally detected in 10 patients (83.3%), while they were detected in 2 patients (16.6%) due to symptoms of hematuria. Seventy-five of the tumors, the primary site of which was the lung, were adenocarcinomas, and 25 were squamous cell carcinomas. All (100%) of the gastrointestinal tract tumors were adenocarcinomas. All (100%) of the hematopoietic system tumors were B-cell lymphomas. The genital tract tumor was uterine leiomyosarcoma (LMS). Multiple involvement was observed in 25% of the lung tumors and in all of the hematopoietic system tumors, while solitary involvement was observed in all of the other tumors. The mean tumor diameter of the secondary tumors was 3.9 cm (range, 2

Table 1. Histopathological distribution of the tumors

Histopathological type	n	(%)
Renal Cell Carcinoma Subtypes	350	83.4
Angiomyolipoma	10	2.4
Renal oncocytoma	12	2.8
XGP	36	8.5
Metastatic diseases	12	2.8
XGP: xanthogranulomatous pyelonephritis		

Table 2. Features of the patients and tumors

Age (Years)	64.9	(48-75)
Sex	n	(%)
F	4	33.3
M	8	66.6
Surgical Treatment		
Partial	6	50
Radical	6	50
Primary Tumors		
Lung	4	33.3
Colon	4	33.3
Hematopoietic system	3	25
Uterus	1	8.4
Involvement		
Right	4	33.3
Left	4	33.3
Bilateral	4	33.3
F: female; M: male		

to 7). The mean tumor diameter was measured as 4.5 cm (range, 2 to 6) in the tumors, the primary site of which was lung; 5.2 cm (range, 4 to 6) in those the primary site of which was the gastrointestinal tract; and 2.6 cm (range, 2 to 6) in those the primary site of which was the hematopoietic system. The mean diameter of the tumor, the primary site of which was the genital tract, was 7 cm. While partial nephrectomy was performed in 75% of the lung tumors and in all of the hematopoietic system tumors, radical nephrectomy was performed in all of the gastrointestinal tract tumors and in the genital tract tumor (Table 3).

DISCUSSION

Secondary renal tumors raise secondary to renal involvement by tumors, the primary site of origin of which is another organ. In postmortem studies, metastases of primary tumors were observed in the kidneys of 7% to 12% of patients who died from tumors (3, 4). In addition to lung tumors as the most common type, breast, hematopoietic system, and gastrointestinal tract tumors are often seen (5). Although secondary renal tumors are detected as small hypovascular tumors in radiological examinations, their differential diagnosis from primary renal tumors with radiological methods is quite difficult (4, 8, 9).

Table 3. Histopathological and clinical features of the secondary tumors

	M/S	A/S	PT	Histology	Symptom	Tumor Diameter	Surgical Model
1.	72/M	Lung	Adenocarcinoma	Incidental	3	PN	S
2.	65/M	Lung	Adenocarcinoma	Incidental	2	PN	S
3.	58/M	Lung	Adenocarcinoma	Incidental	4/3	PN	M
4.	56/F	Lung	Squamous cell carcinoma	Hematuria	6	RN	S
5.	62/M	Colon	Adenocarcinoma	Incidental	4	RN	S
6.	64/M	Colon	Adenocarcinoma	Incidental	5	RN	S
7.	74/M	Colon	Adenocarcinoma	Incidental	6	RN	S
8.	48/F	Colon	Adenocarcinoma	Incidental	6	RN	S
9.	74/M	Hematopoietic system	B-cell lymphoma	Incidental	2/2	PN	M
10.	67/F	Hematopoietic system	B-cell lymphoma	Incidental	2/3	PN	M
11.	75/M	Hematopoietic system	B-cell lymphoma	Incidental	3/4	PN	M
12.	67/K	Uterus	Leiomyosarcoma	Hematuria	7	RN	S

A/S: age/sex; PT: primary tumor; M/S: multiple/solitary

In our study, the rate of secondary renal tumor was 2.8% in patients who underwent nephrectomy. In keeping with the literature, the most common tumors were lung, gastrointestinal tract, and hematopoietic system tumors, while renal involvement by uterine leiomyosarcoma, which is a very rare genital tumor, was detected.

Secondary renal tumors are mainly asymptomatic and incidentally detected by imaging methods performed during a routine checkup. Symptomatic patients present with acute renal failure or hematuria that arises due to renal involvement by the tumor. Renal involvement can be multiple or solitary.

Treatment of secondary renal tumors is usually systemic treatment of the primary tumor. However, surgical treatment models are administered in the presence of uncontrollable hematuria and when a definitive diagnosis can not be established with regard to whether it is a primary or secondary renal tumor. Partial or radical nephrectomy can be performed as the surgical treatment. Partial nephrectomy is more preferred in patients with multiple and bilateral involvement. However, in the case of uncontrollable hematuria, radical nephrectomy is performed when the tumor site and size are not conducive to partial nephrectomy.

In our study, tumors were incidentally detected in the majority of patients. Renal involvement was generally in the form of a solitary lesion. Surgical treatment was preferred, since a radiological differential diagnosis could not be made in all of the patients. Six patients underwent partial nephrectomy, while the other 6 patients underwent radical nephrectomy. Two of the six patients underwent radical nephrectomy due to uncontrollable hematuria, and the other 4 patients underwent radical nephrectomy, since the tumor site was not conducive to partial nephrectomy.

The limited number of studies on secondary renal tumors in the literature renders our study valuable. The most important drawback of the study is that we could not mention the post-operative follow-ups of our patients due to inadequacy of the clinical records.

CONCLUSION

Secondary renal tumors are rarely encountered in clinical practice. Surgical decisions should not be hurried. If surgery is mandatory, organ-sparing approaches should be preferred at the highest possible level.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital (11.02.2014).

Informed Consent: Informed consent was not obtained due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - K.D., A.T.; Design - A.T., A.S.; Supervision - O.Ç., A.K., H.A.; Funding - H.A., O.Ç.; Materials - A.K.; Data Collection and/or Processing - K.D., A.T., A.S.; Analysis and/or Interpretation - A.S., K.D.; Literature Review - H.A.; Writing - K.D., A.T.; Critical Review - A.K., O.Ç.

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

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

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesinden alınmıştır (11.02.2014).

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

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını bildirmişlerdir.

REFERENCES

1. Campbell SC, Lane BR, Malignant Renal Tumors. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (eds.), *Campbell-Walsh Urology*. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2011; pp. 1413-74.
2. Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PF, Patard JJ, et al. Renal cell carcinoma guideline. *Eur Urol* 2007; 51: 1502-10. [\[CrossRef\]](#)
3. Bracken RB, Chica G, Johnson DE, Luna M. Secondary renal neoplasms: an autopsy study. *South Med J* 1979; 72: 806-13. [\[CrossRef\]](#)
4. Sánchez-Ortiz RF, Madsen LT, Bermejo CE, Wen S, Shen Y, Swanson DA, et al. A renal mass in the setting of a nonrenal malignancy: When is a renal tumor biopsy appropriate? *Cancer* 2004; 101: 2195-201. [\[CrossRef\]](#)
5. Mayer RJ. Infiltrative and metastatic disease of the kidney. In: Rieselbach RE, Garnick MB (eds), *Cancer and the kidney*. Philadelphia, Lea & Febiger. 1982; p. 707.
6. Barreto F, Dall'Oglio MF, Srougi M. Renal lymphoma. Atypical presentation of a renal tumor. *Int Braz J Urol* 2006; 32: 190-2. [\[CrossRef\]](#)
7. Patel TV, Cornall L, Wolf M. Renal metastases. *Kidney Int* 2008; 73: 370. [\[CrossRef\]](#)
8. Bailey JE, Roubidoux MA, Dunnick NR. Secondary renal neoplasms. *Abdom Imaging* 1998; 23: 266-74. [\[CrossRef\]](#)
9. Honda H, Coffman CE, Berbaum KS, Barloon TJ, Masuda K. CT analysis of metastatic neoplasms of the kidney. Comparison with primary renal cell carcinoma. *Acta Radiol* 1992; 33: 39-44. [\[CrossRef\]](#)
10. Uçar AS, Çalışkan Y, Yazıcı H, Yelken B, Kılıçaslan I, Yıldız A, et. al. Two cases presenting with acute renal failure: one with renal lymphoma and other with lung cancer metastases to the kidneys. *Turk Neph Dial Tranpl* 2010; 19: 213-7. [\[CrossRef\]](#)



Hipertansif Metabolik Sendromlu Hastalarda Karotis İntima-Media Kalınlığı ve Proteinüri İlişkisi

Relationship between Carotid Intima-Media Thickness and Proteinuria in Patients with Metabolic Syndrome

Yavuz Ayar¹, Hande Atalay², Banu Büyük², Emel Işıktaş Sayılar¹, Ahmet Bilgehan Şahin³, Muhammet Rıdvan Gömleksiz³, Rıza Karaduman³, Aslan Çelebi²

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji, Bursa, Türkiye

²Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Bursa, Türkiye

ÖZET

Amaç: Kliniğimize başvuran metabolik sendromlu hastalarda aterosklerozun ve böbrek yetmezliğinin erken bulgularından olan karotis intima-media kalınlığı ve proteinüri ilişkisi değerlendirildi.

Yöntemler: Çalışmamızda kliniğimize başvuran metabolik sendromlu 40 yaş üstü toplam 63 hasta ve 26 kontrol grubu değerlendirmeye alındı. Her iki grupta karotis intima-media kalınlığı B mod doppler ultrasonografi ile değerlendirilirken, biyokimyasal veriler retrospektif olarak laboratuvarlarımızda incelendi.

Bulgular: Hastaların %61,9'u kadın, %38,1'i erkek toplam 63 kişiden oluşurken, kontrol grubu %61,54 kadın, %38,46 erkek toplam 26 kişiden oluşmaktaydı. Karotis intima-media kalınlığı, glukoz, üre, kreatinin, yüksek dansiteli (HDL) kolesterol, ürik asit, C-reaktif protein (CRP), retinopati ($p < 0,001$), yaş ($p = 0,017$), trigliserit ($p = 0,022$), glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ($p = 0,029$), proteinüri ($p = 0,035$), bel çevresi ($p = 0,006$), vücut kitle indeksi (BMI) ($p = 0,047$), tiroid stimulan hormon (TSH) ($p = 0,013$) değerleri metabolik sendromlu hastalarımız lehine anlamlıydı.

Sonuç: Metabolik sendromlularda karotis intima-media kalınlığı ve proteinüri aterosklerozun habercisi olup, Tip 2 DM, koroner kalp hastalığı ve kronik böbrek yetmezliğinin ön uyarandır. (JAREM 2014; 4: 115-20)

Anahtar Sözcükler: Metabolik sendrom, karotis intima-media kalınlığı, doppler ultrasonografi, proteinüri

ABSTRACT

Objective: This study aimed to find the relationship between intima-media thickness and proteinuria, which are early findings of atherosclerosis and renal failure in patients with metabolic syndrome.

Methods: In our study, 63 patients with metabolic syndrome and 26 healthy subjects, as the control group, were involved. Both groups were over 40 years old in the study. In both groups, carotid intima-media thickness was measured with B-mode ultrasonography. All biochemical data were analyzed retrospectively.

Results: Overall, 61.9% of patients were women; 38.1% of them were men. Also, 61.54% of the control group was female; 38.46% of them were men. Carotid intima-media thickness, level of glucose, urea, creatinine, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, uric acid, C-reactive protein (CRP), retinopathy ($p < 0.001$), age ($p = 0.017$), triglyceride ($p = 0.022$), glomerular filtration rate (GFR) ($p = 0.029$), proteinuria ($p = 0.035$), abdominal circumference ($p = 0.006$), body mass index (BMI) ($p = 0.047$), and thyroid-stimulating hormone (TSH) ($p = 0.013$) were significantly higher in patients with metabolic syndrome.

Conclusion: In the patients with metabolic syndrome, carotid intima-media thickness and proteinuria are precursors of atherosclerosis. These findings are important predictions for the development of type II diabetes mellitus, coronary heart disease, and chronic kidney disease. (JAREM 2014; 4: 115-20)

Key Words: Metabolic syndrome, carotid intima-media thickness, doppler ultrasonography, proteinuria

GİRİŞ

1988 yılında Reaven'in tanımladığı eski adıyla 'sendrom X', yeni adıyla 'metabolik sendrom (veya insülin rezistans sendromu) birden fazla kardiyovasküler risk faktörünün ve yağ doku artışı ile bağlantılı metabolik değişikliklerin bir arada bulunduğu kompleks bir hastalıktır. Günümüzde ciddi bir şekilde halk sağlığı üzerine olumsuz etkilere sebep olmaktadır (1-4).

İlk kez 1936 yılında Himsworth diyabeti insülin sensitif ve insülin rezistansı olarak iki başlık altında toplamıştır. Metabolik sendromun prevalansı yaş ile birlikte artmaktadır. Metabolik sendrom

prevalansının en düşük olduğu yaş 20-29, en yüksek olduğu yaşın ise 60-70 yaş arasında olduğu yapılan epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmiştir. Metabolik sendromun temel mekanizmasını insülin rezistansı oluşturmaktadır (5-7).

Metabolik sendromun tanısı aşağıdaki kriterlerden 3 veya daha fazlasının var olması halinde konur:

- Bozulmuş glukoz regülasyonu veya tip 2 diyabet, insülin direnci,
- Tedavi altında hipertansiyon veya kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg,
- Dislipidemi: Plazma trigliserid düzeyi ≥ 150 mg/dL ve/veya HDL kolesterol erkekte < 35 mg/dL, kadında < 39 mg/dL,

- Santral obezite: Bel/kalça oranı (B/K) erkekte $>0,90$, kadında $>0,85$ ve/veya beden kütle indeksi $\geq 30 \text{ kg/m}^2$,
- Mikroalbuminüri: Üriner albümin ekskresyon hızı $\geq 20 \text{ } \mu\text{g/dak}$ veya albümin/kreatinin $\geq 30 \text{ mg/g}$.

Hiperürisemi, koagülasyon bozuklukları, plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) artışı gibi faktörler de metabolik sendromun komponentleri arasında sayılmakla beraber, tanı için bunların bulunması şart değildir (1, 2).

Besinlerde fazla miktarda yağ alımı, fazla alkol tüketimi, fazla enerji alımı, yağ kitlesinde artış, santral obezite, fiziksel aktivitede azalma, genetik yatkınlık, sitokinler (TNF α , resistin artışı, leptin artışı, adiponektinde azalma), insülin direnci metabolik sendromun sebepleri arasındadır (8-12).

Metabolik sendromda periferik arterlerde endotel hasarını değerlendirmede brakial, karotid, yüzeysel, femoral ve radyal arterler incelenebilir. Burada kullanılacak yöntemler kateterizasyon (anjyografi/intravasküler ultrason), ultrason, pletismografi, pozitron emisyon tomografisi ve doppler ultrason kullanılabilir (13). Bunun yanında metabolik sendrom ve kronik böbrek yetmezliği sıklıkla çakışabilmekte ve proteinüri önemli belirtileri arasında yer almaktadır (14, 15).

YÖNTEMLER

Biyokimyasal, Klinik ve Radyolojik Yöntemler

Polikliniğimize başvuran metabolik sendromlu 39 kadın, 24 erkek toplam 63 hasta ve 16 kadın, 10 erkek toplam 26 kontrol grubu incelemeye alındı. Hasta ve vaka grubunun tümü 40 yaşın üzerindediydi. Kontrol grubu hipertansiyon, diyabet, bozulmuş açlık glukozu, retinopati, böbrek fonksiyon bozukluğu olmayan ve tiroid fonksiyon bozukluğu olmayan 40 yaş üstü kişilerden oluşmaktaydı.

Her iki grupta cinsiyet, yaş, bel çevresi, vücut kitle indeksi (BMI), 24 saatlik idrarda proteinüri, kreatinin klirensi, göz dibi, karotis intima-media kalınlığı, glukoz, üre, kreatinin, tiroid stimulan hormon (TSH), total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol, trigliserit, ürik asit ve C reaktif protein (CRP) değerlerine bakıldı. Biyokimyasal veriler hastanemizin biyokimya laboratuvarında retrospektif olarak değerlendirildi. Vaka grubunu hepsi hipertansiyon hastası idi.

Vücut kitle indeksi (BMI) hesaplanırken kilo/(boy 2) kullanıldı. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR), modification of diet in renal disease (MDRD) formülünden $[GFR=186 \times P_{cr} (\text{plazma kreatinin}) - 1,154 \times \text{yaş} - 0,203 \times 1,212 (\text{eğer siyah ırktansa}) \times 0,742 (\text{eğer kadınsa})]$ hesaplandı (16). Proteinüri değerlendirilirken 24 saatlik idrarda esbach olarak incelendi. $<30 \text{ mg}$ normal, $30-300 \text{ mg}$ mikroalbuminüri, $>300 \text{ mg}$ ise aşikâr proteinüri olarak değerlendirildi.

Radyolojik Yöntemler

Radyolojik incelemeler bir radyolog tarafından hasta supin pozisyonunda, baş hiperekstansiyonda, boyun nötral ya da değerlendirilen tarafın tersine $30-40$ derece açı verilmiş şekilde yapıldı. Tüm incelemeler renkli doppler ultrasonografi cihazında (Aplio SSA 770, Toshiba, Tokyo, Japonya) $7,5 \text{ mHz}$ lineer prob kullanılarak gerçekleştirildi. Her iki karotis arter intima-media kalınlık ölçümü, longitudinal planda, karotis arter bulbus 1 cm proksimali arka duvarından plak olmayan bölgeden, görüntünün büyütülmesi

sonrası yapıldı. $0,8 \text{ mm}$ ve üstü değerler ateroskleroz açısından patolojik olarak kabul edildi. Sonuçlar retrospektif olarak tarafımızca değerlendirildi.

Göz dibi muayeneleri yine hastanelerin Göz Polikliniği'ndeki retrospektif kayıtlardan elde edildi. Diyabetik ve hipertansif retinopati hastalar birlikte değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde SPSS for Windows ver. 22 (IBM Acquires SPSS Inc., Somers, NY, USA) kullanıldı. Spearman korelasyon analizine lineer regresyon analizi metotları kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırmasında Pearson Chi-Square, Fisher exact test kullanıldı. Sayısal dataların karşılaştırmasında student t-testi kullanıldı. 24 saatlik proteinüri değerlendirilirken dağılımda farklılık olduğu için Mann-Whitney testi uygulandı.

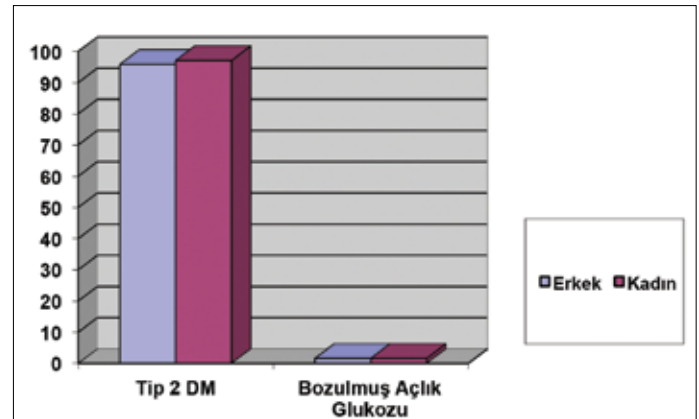
BULGULAR

Kontrol grubu 16 kadın (%61,54), 10 erkek (%38,46) toplam 66 kişiden oluşmaktaydı ve kadınların sayısı erkeklerden fazla idi. Hastaların 39'u kadın (%61,9), 24'u erkek (%38,1) toplam 63 kişiydi. Vaka grubu ile karşılaştırıldığında kadınların ve erkeklerin yaklaşık eşit oranda olduğu anlaşılmaktaydı.

Yaptığımız çalışmada yaş ortalamaları vaka grubunda $65,37 \pm 11,63$ iken, kontrol grubunda $47,46 \pm 4,98$ idi. Bel çevresi ortalaması vaka grubunda $104,43 \pm 11,65$ iken, kontrol grubunda $89,27 \pm 4,07$ idi ($p=0,006$). BMI vaka grubunda $33,04 \pm 7,69$ iken, kontrol grubunda $27,61 \pm 1,92$ idi ($p=0,047$).

Glukoz vaka grubunda $201,87 \pm 71,49 \text{ mg/dL}$ iken, kontrol grubunda $92,73 \pm 3,92$ idi. Glukoz değerleri hastalarımızda daha yüksekti ($p<0,001$). 61 hastada (%96,82) diyabet varken, 2 hastada (%3,18) bozulmuş açlık glukozu, (açlık glukozu $100-126 \text{ mg/dL}$, $<140 \text{ mg/dL}$ tokluk glukoz) mevcuttu (Şekil 1). Üre hastalarda $135,48 \pm 26,17 \text{ mg/dL}$ iken, gönüllülerde $34,21 \pm 12,31$ idi. Kreatinin vaka grubunda $4,03 \pm 1,68 \text{ mg/dL}$ iken, kontrol grubunda $0,62 \pm 0,35$ idi. Üre ve kreatinin metabolik sendromlu hastalarımızda anlamlı olarak artmış bulunmuştu ($p<0,001$).

Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) hastalarda $52,42 \pm 34,45 \text{ mL/dak/1,73 m}^2$ iken, gönüllülerde $108,91 \pm 22,42$ idi. GFR vaka grubunda daha düşüktü ($p=0,029$). TSH değerleri vaka grubunda $1,98 \pm 2,98 \text{ mg/dL}$ iken, kontrol grubunda $3,50 \pm 0,84 \text{ mg/dL}$ idi



Şekil 1. Metabolik Sendromlularda glukoz metabolizması dağılımı

Tablo 1. Klinik ve Biyokimyasal Veriler

	Vaka Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
Yaş (Yıl)	65,37±11,63	47,46±4,98	<0,001
Cinsiyet (n, %)	Kadın 39 (%52,43)	Kadın 16 (%54,54)	<0,001
	Erkek 24 (%44,66)	Erkek 10 (%45,45)	
Glukoz (mg/dL)	201,87±71,49	92,73±3,92	<0,001
BMI (kg/m ²)	33,04±7,69	27,61±1,92	=0,047
Bel çevresi (cm)	104,43±11,65	89,27±4,07	=0,006
Üre (mg/dL)	135,48±26,17	34,21±12,31	<0,001
Kreatinin (mg/dL)	4,03±1,68	0,62±0,35	<0,001
Total Kolesterol (mg/dL)	207,07±47,16	192,88±27,85	=0,326
LDL Kolesterol (mg/dL)	123,01±38,49	121,83±25,32	=0,886
Trigliserit (mg/dL)	232,56±111,38	102,42±31,74	=0,022
HDL Kolestesterol (mg/dL)	38,45±14,38	49,36±10,10	<0,001
TSH (mg/dL)	1,98±2,98	3,50±0,84	=0,013
Ürik asit (mg/dL)	5,82±1,81	4,14±1,15	<0,001
CRP (mg/dL)	24,69±33,45	3,73±1,5	<0,001
GFR (mL/dak/1,73 m ²)	52,42±34,45	108,91±22,42	=0,029
Proteinüri (n,%)	<30 mg/gün 28 (%44,44)	<30 mg/gün 18 (%69,23)	=0,035
	30-300 mg/gün 29 (%46,03)	30-300 mg/gün 8 (%30,77)	
	300-3500 mg/gün 4 (%6,35)		
	>3500 mg/gün 2 (%3,17)		
KİMK (mm, n, %)	0,9 (0-1,5)	0,5 (0-0,9)	<0,001
	Var 60 (%95,24)	Var 3 (%11,54)	
	Yok 3 (%4,76)	Yok 23 (%88,46)	
Retinopati (n,%)	Var 34 (%53,97)	Var 0 (%0)	<0,001
	Yok 29 (%46,03)	Yok 26 (%100)	

GFR: glomerüler filtrasyon hızı; BMI: vücut kitle indeksi; LDL: düşük dansiteli lipoprotein; HDL: yüksek dansiteli lipoprotein; CRP: c reaktif protein, KİMK: karotis intima-media kalınlığı; TSH: tiroid stimulan hormon

TSH hastalarımızda daha düşüktü (p=0,013). Total kolesterol değerleri metabolik sendromlularda 207,07±47,16 mg/dL iken, sağlıklılarda 192,88±27,85 idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,458). Trigliserit değerleri vaka grubunda 232,56±111,38 mg/dL iken, kontrol grubunda 102,42±31,74 mg/dL idi. Trigliserit hastalar lehine anlamlıydı (p=0,022).

Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyi vaka grubunda 123,01±38,49 mg/dL iken, kontrol grubunda 121,83±25,32 idi. LDL kolesterol düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamaktaydı (p=0,886). HDL kolesterol düzeyi hastalarda 38,45±14,38 mg/dL iken, gönüllülerde 49,36±10,10 mg/dL idi. Yine çalışmamızda HDL düzeyi hastalarımızda daha düşüktü (p<0,001). Ürik asit düzeyi metabolik sendromlularda 5,82±1,81 mg/dL iken, sağlıklı olanlarda 4,14±1,15 idi. CRP düzeyi vaka grubunda 24,69±33,45 mg/dL iken, kontrol grubunda 3,73±1,5 idi. Ürik asit (p<0,001) ve CRP (p<0,001) metabolik sendromlularda daha anlamlıydı.

Kontrol grubunda 24 saatlik idrarda proteinüri değeri mikroalbüminürik olan 8 kişi mevcuttu (%30,77). 18 kişinin proteinüri değeri normal sınırlardaydı (%69,23). Vaka grubunda 28 hastada 24 saatlik proteinüri değerleri normal iken (%44,44), 29 hastada mikroalbüminüri (%46,03), 4 hastada nefritik düzeyde proteinüri (%6,35), 2 hastada nefrotik düzeyde proteinüri (%3,17) mevcuttu. Proteinüri metabolik sendromlular lehine daha yüksekti (p=0,035) (Tablo 1, Şekil 2). Metabolik sendromluların 18 inde böbrek patolojisi yok iken (%28,57), 18 inde evre I (%28,57), 8 inde evre II (%12,7), 12 sinde evre III (%19,05), 7 sinde evre IV-V (%11,11) KBY vardı (Tablo 2, Şekil 3).

Vaka grubunda 29 hastada (%46,03) retinopati görülmemiş olup, 34 hastada (%53,97) retinopati izlenmiştir. Kontrol grubunda göz bulguları normaldi. Hastalarda karotis intima-media kalınlığı (KİMK) 60 kişide (%95,24) görülürken, 3 kişide (%4,76) görülmedi. Kontrol grubunda 3 kişide KİMK mevcut iken (%11,54), 23 ünde (%88,46) normaldi. Hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında KİMK hastaların lehine anlamlıydı (p<0,001) (Tablo 1, Şekil 4).

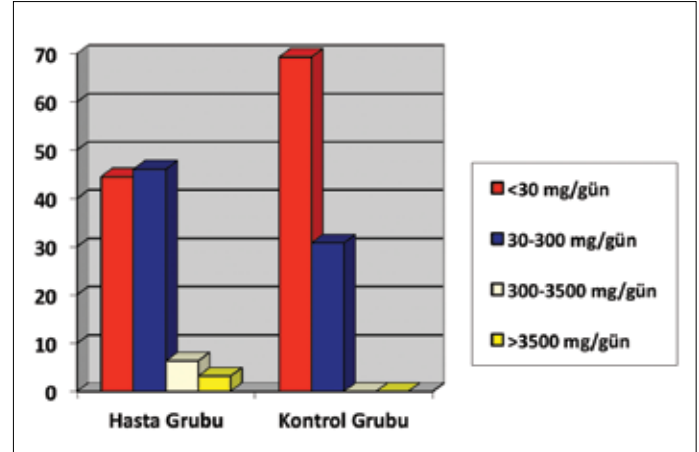
Tablo 2. Metabolik sendromlu hastalarda kronik böbrek yetmezliği dağılımı

Metabolik Sendrom (n, %)	n=63
Yok	18 (%28,57)
Evre I	18 (%28,57)
Evre II	8 (%12,7)
Evre III	12 (%19,05)
Evre IV-V	7 (%11,11)

Tablo 3. Hasta grubu regresyon analizi

		Karotis intima-media kalınlığı
Yaş	p değeri	<0,001
	r değeri	=0,671
Bel çevresi	p değeri	=0,006
	r değeri	=0,672
BMI	p değeri	=0,047
	r değeri	=0,837
Retinopati	p değeri	<0,001
	r değeri	=0,505
Glukoz	p değeri	<0,001
	r değeri	=0,594
Üre	p değeri	<0,001
	r değeri	=0,685
Kreatinin	p değeri	<0,001
	r değeri	=0,621
GFR	p değeri	=0,029
	r değeri	=0,648
Trigliserit	p değeri	=0,022
	r değeri	=0,637
CRP	p değeri	<0,001
	r değeri	=0,577
Ürik asit	p değeri	<0,001
	r değeri	=0,470
Proteinüri	p değeri	=0,015
	r değeri	=0,639
HDL kolesterol	p değeri	<0,001
	r değeri	=0,435
TSH	p değeri	=0,013
	r değeri	=0,428

GFR: glomerüler filtrasyon hızı; BMI: vücut kitle indeksi; HDL: yüksek dansiteli lipoprotein; CRP: c reaktif protein; KİMK: karotis intima-media kalınlığı; TSH: tiroid stimulan hormon

**Şekil 2. Proteinüri dağılımı**

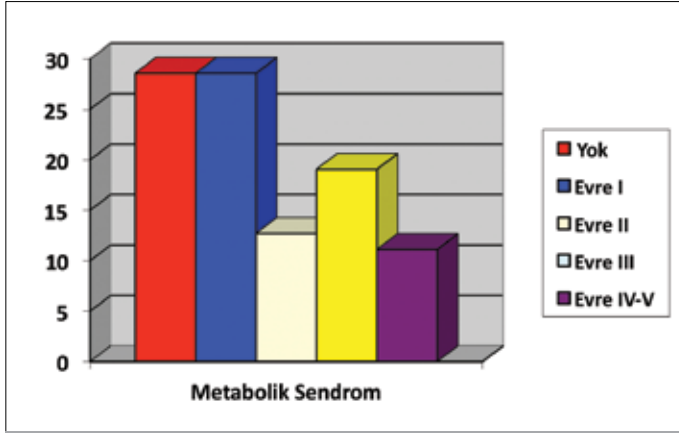
Korelasyon analizinde yaş iyi derecede anlamlıydı. ($r=0,671$) Yaşla beraber KİMK artış gözlemlendi. Bel çevresi KİMK olanlarda iyi derecede anlamlıydı ($r=0,672$). BMI intima-media kalınlığı ile ileri derecede ($r=0,837$), retinopati intima-media kalınlığı ile orta derecede ($r=0,505$) anlamlıydı. Glukoz artışı orta derecede ($r=0,594$), üre ileri derecede ($r=0,685$), CRP yüksekliği orta derecede ($r=0,577$) KİMK ile ilişki içindeydi. Trigliserit ($r=0,637$) ve kreatinin ($r=0,621$) artışı ileri derecede intima-media kalınlığıyla bağlantı içindeydi. HDL ($r=0,435$) ve TSH düşüklüğü ($r=0,428$) ile ürik asit düzeyi yüksekliği ($r=0,470$) KİMK ile orta derecede ($r=0,435$) anlamlıydı. Proteinüri ($r=0,639$) ve GFR ($r=0,648$), KİMK ile ileri derecede ilişkiydi (Tablo 3).

Sonuç olarak her iki grup kıyaslandığında intima-media kalınlığı, glukoz, üre, ürik asit, kreatinin, CRP, HDL kolesterol, retinopati ($p<0,001$), yaş ($p=0,017$), trigliserit ($p=0,022$), GFR ($p=0,029$), proteinüri ($p=0,015$), bel çevresi ($p=0,006$), BMI ($p=0,047$), TSH ($p=0,013$) değerleri metabolik sendromlu hastalarımız lehine anlamlıydı.

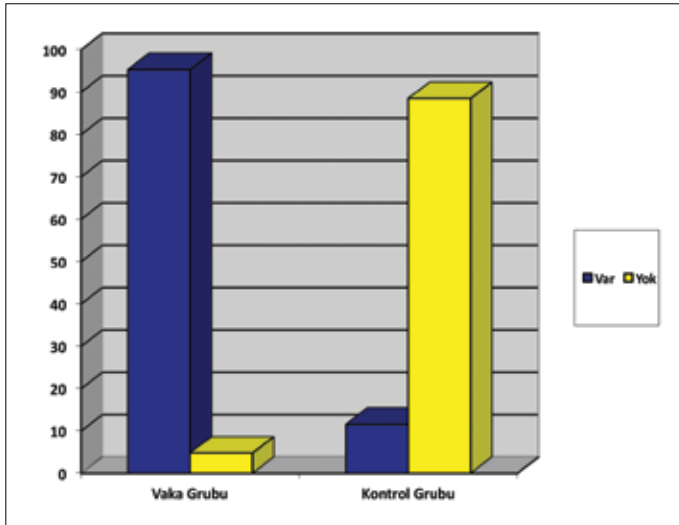
TARTIŞMA

Metabolik sendrom; santral obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve glukoz intoleransından oluşan, kardiyovasküler risk faktörü oluşturan bir kümedir (17). Metabolik sendrom kendisini tip 2 DM, koroner kalp hastalığı, kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) erken başlangıcı olarak gösterir (15, 18, 19). Kardiyovasküler hastalık risk değerlendirilmesinde kullanılan noninvazif metotlardan biri karotis intima media kalınlığı ölçümüdür (20, 21). KİMK kalınlığı yaş, diyabet, kolesterol gibi geleneksel belirteçlerin yanında kardiyovasküler risk belirleyici faktörlerden biridir (22). Karotis arterdeki ateroskleroz, oluşacak genel bir aterosklerozun habercisidir (23).

Akdeniz ülkelerinde yapılan metabolik sendromlu hastalarla ilgili ISMIR çalışmasında karotis intima-media kalınlığı ve hastalık ilişkisi anlamlı bulunmuştur (24). Amerika'da 471 hastayla ilgili diğer çalışmada yine karotis intima-media kalınlığı anlamlı değerlendirilmiştir (25). Romanya'da 91 hasta ile ilgili yapılan başka bir çalışmada ve metabolik sendromlu hastalarda karotis intima-media kalınlığı anlamlı bulunmuştur (26). Finlandiya'da yapılan 1353 hastayı içeren araştırmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (27). Çin'de yapılan Guangzhou çalışmasında 29333 hasta değerlendirilmiş ve yine karotis-intima kalınlığı pozitif değerlendirilmiş,



Şekil 3. Metabolik sendromlu hastalarda kronik böbrek yetmezliği dağılımı



Şekil 4. Vaka ve kontrol grubunda karotis intima-media kalınlığı

metabolik sendromlu hastalarda aterosklerozun habercisi olarak belirtilmiştir (28).

Yaptığımız çalışmada biz de karotis intima-media kalınlığı ile metabolik sendromlu hasta ilişkisini yüksek derecede anlamlı olarak bulduk. ($p < 0,001$) Metabolik sendromun aterosklerozun belirteçlerinden biri olduğunu biz de tespit ettik. Karotis intima-media kalınlığının ölçümünün bunu değerlendirmede basit ve noninvazif bir işlem olduğunu gördük. Metabolik sendromlularda KIMK aterosklerozun habercisi olup, tip 2 DM, koroner kalp hastalığının ve böbrek yetmezliğine kadar giden sürecin ilk basamaklarından- dır (18, 19, 23, 29-31).

Beijers ve ark. (29) yaptığı çalışmada metabolik sendromlularda KIMK ile mikroalbuminüri (proteinüri) değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p < 0,067$). Kore’de yapılan bir ulusal sağlık taramasında kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastaların %6,15’inde metabolik sendrom tespit edilmiş olup; hastaların %0,81’inde evre I, %0,86’sında evre II, %3,52’sinde evre II ve %0,96’sında evre IV-V KBY mevcuttu. Hastaların proteinüri düzeyleri kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı bulunmamıştı ($p = 0,426$) (30). İmawatari ve ark. (31) yaptığı bir araştırmada 21625 kişi değerlendirilmiş ve %32

evre III KBY vardı ve hastaların %11’inde proteinüri vardı. Proteinüri kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlıydı ($p < 0,001$). Bizler de yaptığımız çalışmada mikroalbuminüri değerleri ile (proteinüri) KIMK ilişkisini anlamlı tespit ettik ($p < 0,001$) (Tablo 1, 3, Şekil 4). Çalışmamızda metabolik sendromlularda KBY %71,42 tespit edilmişti. Evre I %28,57, evre II %12,07, evre III %19,05 evre IV-V KBY %11,11 bulunmuştu (Tablo 2).

Metabolik sendrom günümüzde artık daha fazla hassasiyet gösterilen mortalite ve morbidite gelişimi açısından önemli bir hastalıktır. Hastalığın ilerleyen sürecinde en azından risk faktörleri (bel çevresi, lipit düzeyi, hipertansiyon kontrolü, kan şekeri düzeyi) kontrol altına alınabilmekte ve yaşam beklentisi artırılabilir. Metabolik sendrom günümüzde artık daha fazla hassasiyet gösterilen mortalite ve morbidite gelişimi açısından önemli bir hastalıktır. Hastalığın ilerleyen sürecinde en azından risk faktörleri (bel çevresi, lipit düzeyi, hipertansiyon kontrolü, kan şekeri düzeyi) kontrol altına alınabilmekte ve yaşam beklentisi artırılabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak metabolik sendromlularda karotis intima-media kalınlığı ve proteinüri aterosklerozun habercisi olup, tip 2DM, koroner kalp hastalığının ve böbrek yetmezliğinin ön uyarandır (18, 19, 23, 30, 31).

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

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

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

Informed Consent: Written informed consent was not obtained due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Y.A., H.A., B.B.; Design - Y.A.; Supervision - Y.A., E.I.S.; Funding - A.B.Ş., M.R.G., R.K.; Materials - Y.A., A.Ç.; Data Collection and/or Processing - Y.A., H.A.; Analysis and/or Interpretation - Y.A., H.A.; Literature Review - Y.A., B.B.; Writing - Y.A., A.B.Ş.; Critical Review - B.B., A.Ç.

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

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

KAYNAKLAR

- Hamuryudan V, Sonsuz A, Yazıcı H. Cerrahpaşa İç Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevi; 1.baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2005.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Metabolik Sendrom Kılavuzu. Ankara: BAYT; 2009.
- Ronald A. Codario MD. Tip 2 Diyabet, Pre-Diyabet ve Metabolik Sendrom. 2005, çeviri, Karşıdağ K. s:58-62.

4. Reaven GM. Role of insülin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-607. [\[CrossRef\]](#)
5. DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM: a balanced overview. *Diabetes Care* 1992; 15: 318-68. [\[CrossRef\]](#)
6. Vivian EM. Type 2 diabetes in children and adolescents--the next epidemic? *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 297-306. [\[CrossRef\]](#)
7. Haffner SM, Mykkänen L, Festa A. İnsulin resistant prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insülin sensitive prediabetic subjects: implications for preventing coronary heart disease during the prediabetic state. *Circul* 2000; 101: 975-80. [\[CrossRef\]](#)
8. Cusi K, Maezono K, Osman A, Pendergrass M, Patti ME, Pratipana-watr T, et al. İnsulin resistance differentially affects the PI 3 kinase and MAP kinase mediated signaling in human muscle. *J Clin Invest* 2000; 105: 311-20. [\[CrossRef\]](#)
9. Goldstein BJ. Insulin resistance as the core defect in type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2002; 90: 3-10. [\[CrossRef\]](#)
10. Montagnani M, Golovchenko I, Kim I, Koh GY, Goalstone ML, Mundhekar AN et al. Inhibition of PI 3 kinase enhances mitogenic actions of insulin in endothelial cells. *J Biol Chem* 2002; 277: 1794-9. [\[CrossRef\]](#)
11. Abbasi F, Brown BW, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven GM. Relationship between obesity, insülin resistance, and coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 937-43. [\[CrossRef\]](#)
12. Howard G, Bergman R, Wagenknecht LE. Ability of alternative indices of insülin sensitivity to predict cardiovascular risk: comparison with the 'minimal model.' *Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Investigators. Ann Epidemiol* 1993; 8: 358-69. [\[CrossRef\]](#)
13. Levine TB, Levine AB. Metabolik Sendrom ve Kardiyovasküler Hastalıklar, Nobel Tıp Kitabevi, 1.baskı, İstanbul 2006, çeviri: Oğuz A. s:147-50.
14. Vogt BP, Souza PL, Minicucci MF, Martin LC, Barretti P, Caramori JT. Metabolic syndrome criteria as predictors of insulin resistance, Inflammation and mortality in chronic hemodialysis patients. *Metab Syndr Relat Disord* 2014; 6: 1-8.
15. Onat A, Yazıcı M, Hergenç G, Uyarel H, Esen AM, Karabulut A vd. Türk erişkinlerinde hafif böbrek fonksiyon bozukluğu: yaygınlığı ve insülin direnci ile yakın ilişkisi. *Türk Nefr Diya Transpl* 2006; 20: 197-206.
16. KidneyDisease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD WorkGroup. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1-150.
17. Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: The San Antonio Study. *Diabetes Care* 2003; 26: 3153-9. [\[CrossRef\]](#)
18. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna RC, et al. Carotid atherosclerosis and coronary heart disease in the metabolic syndrome: prospective data from the Bruneck study. *DiabetesCare* 2003; 26: 1251-7. [\[CrossRef\]](#)
19. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683-9. [\[CrossRef\]](#)
20. Iwakiri T, Yano Y, Sato Y, Hatakeyama K, Marutsuka K, Fujimoto S, et al. Usefulness of carotid intima-media thickness measurement as an indicator of generalized atherosclerosis: findings from autopsy analysis. *Atherosclerosis* 2012; 225: 359-62. [\[CrossRef\]](#)
21. Krause N, Brand RJ, Kauhanen J, Kaplan GA, Syme SL, Wong CC, et al. Work time and 11-year progression of carotid atherosclerosis in middle-aged Finnish men. *Prev Chronic Dis* 2009; 6: 1-13.
22. Crouse JR, Tang R, Espeland MA, Terry JG, Morgan T, Mercuri M. Associations of extracranial carotid atherosclerosis progression with coronary status and risk factors in patients with and without coronary artery disease. *Circulation* 2002; 106: 2061-6. [\[CrossRef\]](#)
23. Mancini GB, Dahlof B, Diez J. Surrogate markers for cardiovascular disease: structural markers. *Circul* 2004; 109: 22-30. [\[CrossRef\]](#)
24. Canterin FA, LaCarrubba S, Gullace G, Zito C, DiBello V, Di Salvo G, et al. Association between carotid atherosclerosis and metabolic syndrome: results from the ISMIR study. *Angiology* 2010; 61: 443-8. [\[CrossRef\]](#)
25. Scuteri A, Najjar SS, Muller DC, Andres R, Hougaku H, Metter EJ, et al. Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness. *J Am Coll of Cardiology* 2004; 43: 1388-95. [\[CrossRef\]](#)
26. Serban C, Dragan S, Susan L, Caraba A, Pacurari A, Christodorescu R, et al. Metabolic syndrome in relation with intima-media thickness in hypertensive patients. *Annals of RSCB* 2003; 15: 247-51.
27. Sipilä K, Moilanen L, Nieminen T, Reunanen A, Jula A, Salomaa V, et al. Metabolic Syndrome and Carotid intima-media thickness in the health 2000 survey. *Atheroscl* 2009; 204: 276-81. [\[CrossRef\]](#)
28. Xu L, Jiang CQ, Lam TH, Lin JM, Yue XJ, Cheng KK, et al. The metabolic syndrome is associated with subclinical atherosclerosis independent of insulin resistance: the Guangzhou Biobank Cohort Study-CVD. *Clin Endocrinol* 2010; 7: 181-8.
29. Beijers H, Henry R, Bravenboer B, Ferreira I, Dekker JM, Nijpels G et al. Metabolic syndrome in nondiabetic individuals associated with maladaptive carotid remodeling: the horn study. *Am J of Hypertens* 2011; 4: 429-36. [\[CrossRef\]](#)
30. Kang YU, Kim HY, Choi JS, Kim CS, Bae EH, Ma SK, Kim SW. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in an adult Korean population: results from the Korean National Health Screening. *PLOS One* 2014; 9: 1-8.
31. Imawatarı R, Kawabe S, Tanda T, Ogawa M, Hamao Y, Matsuda E et al. A cross-sectional study of renal function based on estimated glomerular filtration rate and urinary protein levels related to risk factors for cardiovascular events and metabolic syndrome in local residents. *Jap J of Pub Health* 2013; 60: 453-61.



Malign İnfantil Osteopetrozis: Olgu Sunumu

Malignant Infantile Osteopetrosis: A Case Report

Seda Geylani Güleç¹, Seda Ocak², Ümran Çetinçelik³, Gülşen Köse², Yıldız Yıldırım²

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

²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Klinikleri, İstanbul, Türkiye

³Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Polikliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Malign İnfantil Osteopetrozis (MIOP); yaşamın erken dönemlerinde bulgu veren, kemik dansitesinin artışıyla karakterize, klinik ve genetik olarak heterojen nadir bir hastalıktır. Kemik dansitesinin artışı medüller kaviteyi daraltarak ekstramedüller hematopoez ve buna bağlı olarak hepatosplenomegali, anemi ve trombositopeniye yol açar. Skleroze kemik yapının obstrüksiyonu sonucu kranial sinirlerde bası, görme ve işitme kaybı görülür. Büyüme gelişme geriliğine ve enfeksiyonlara yatkınlığa yol açar. Bu nedenlerle özellikle otozomal resesif formları ölümcül seyredir. Tedavide steroid, kalsitriol, D vitamini, eritropoetin, gamma interferon kullanılmakla birlikte kesin tedavisi hematopoetik kök hücre transplantasyonudur.

Bu yazıda; iki aylık hepatosplenomegali, anemi, trombositopeni, büyüme geriliği nedeniyle tetkik edip Malign İnfantil Osteopetrozis tanısı koyduğumuz kız hastayı sunduk. İki aylık kız bebek kusma, kilo alamama şikayetleriyle başvurdu. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı <3p, boy 3p, baş çevresi 25-50 p, alın çıkık ve belirgin, hipertelorizm ve nistagmus mevcuttu. Midklaviküler hatta karaciğer kot altı 4 cm, dalak 2-3 cm palpabldı. Periferik kan yaymasında çekirdekli eritrositlerle birlikte granüosit prekürsörleri ve gözyaşı şeklinde eritrositler görüldü (lökoeitroblastozis). Kemik grafileri normal iken, 10 gün sonra osteopetrozis için patognomonik kabul edilen "gözlük bulgusu" izlendi. Tüm kemiklerde aşırı osteoskleroza bağlı dansite artışı bulunduğu ve korteks- medulla ayrımının kaybolduğu gözlemlendi. Kemik iliği aspirasyonunda hiposellüler kemik iliği görüldü. Kemik iliği biyopsisi bulguları ile osteopetrozis tanısı kondu. Olguya özel bir merkezde hematopoetik kök hücre transplantasyonu yapıldı. Takibi sürmektedir.

Malign infantil osteopetrozis nadir bir genetik hastalık olup, ülkemizdeki akraba evliliği oranının yüksekliği nedeniyle bilinen insidansından daha fazla görülmektedir. Erken tanı ve tedavi ile hastanın görme-ışitme duyularının zarar görmesi ve nörolojik hasar önlenmiş olur. (JAREM 2014; 4: 121-4)

Anahtar Sözcükler: Osteopetrozis, infant, hepatomegali, splenomegali, trombositopeni

ABSTRACT

Malignant infantile osteopetrosis (MIOP) is a rare inherited genetic disease that is clinically and genetically heterogenic, characterized by increased bone density, and the symptoms may be seen in very early childhood. The increased bone density narrows the medullary cavity, resulting in extramedullary hematopoiesis, causing hepatosplenomegaly, anemia, and thrombocytopenia. Sclerosing skeletal obstruction can cause cranial nerve compression and hearing and vision loss. It results in a tendency toward infections and a delay in growth and development. Therefore, especially the autosomal recessive forms show a fatal course. Along with the use of steroid, calcitriol, vitamin D, erythropoietin, and interferon gamma for the treatment, the definitive therapy is hematopoietic stem cell transplantation.

In this case report, a female patient who we diagnosed with malignant infantile osteopetrosis after examination for 2 months due to hepatosplenomegaly, anemia, thrombocytopenia, and growth failure is presented. A 2-month-old female infant was admitted with complaints of vomiting and failure to gain weight. The physical examination revealed hepatomegaly, with the liver noted to be 4 cm, and splenomegaly, with the spleen noted to be 2-3 cm. The patient had a typical facial appearance with forehead protrusion, hypertelorism, and nystagmus. Her weight was below the 3rd percentile, her height was below the 3rd percentile, and the head circumference of the patient was in the 25th-50th percentile. A peripheral blood smear was observed with nucleated red cells, granulocytes precursors, and teardrop-shaped red blood (leukoerythroblastosis). Bone x-rays were normal, but pathognomonic osteopetrosis "glasses findings" were revealed after 10 days. All bone density increases due to excessive osteosclerosis at the distinction between the medulla and cortex were observed to disappear. Bone marrow aspiration showed hypocellular bone marrow. Bone marrow biopsy findings were diagnosed with osteopetrosis. After the case was diagnosed, a hematopoietic stem cell transplantation was made in a specialized center. Follow-up still continues.

Malignant infantile osteopetrosis is a rare inherited genetic disease that is seen more than the known incidence in our country because of the high rates in-kin marriage. Even if the radiological findings do not start like how it was with our patient, if we are thinking about this sickness, we should repeat the radiological findings. Early diagnosis and treatment can prevent the harm of hearing and vision senses and the development of neurological damage of the patient. (JAREM 2014; 4: 121-4)

Key Words: Osteopetrosis, infant, hepatomegaly, splenomegaly

GİRİŞ

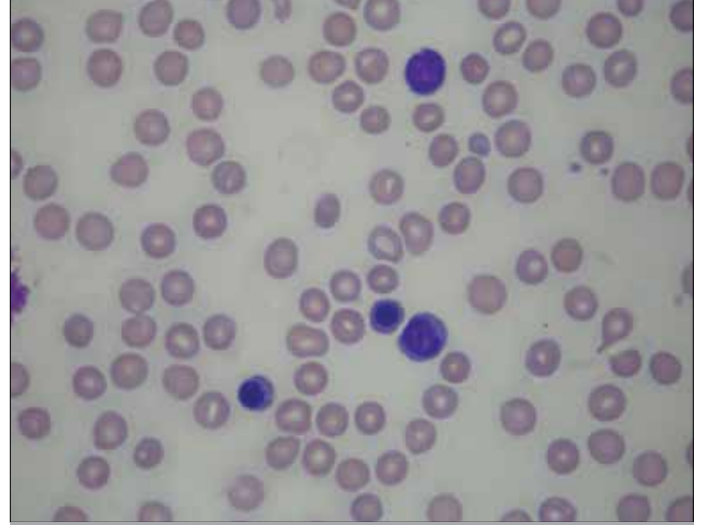
Osteopetrozis, kemik dansitesinin artışıyla karakterize klinik ve genetik olarak heterojen nadir bir hastalıktır. Klinik formuna bağlı olarak insidansı 1/20000 ile 1/250000 arasındadır. Otozomal resesif tipi, erken çocuklukta klinik veren en sık görülen ağır formdur (1-3). Anormal osteoklast aktivitesi normal kemik formasyonunu bozar ve sklerotik, frajil kemik oluşumuna neden olur. Bulgular hayatın ilk aylarında ortaya çıkabilir. Makrosefali ve frontal çıkıntı

olması tipik yüz görünümüne neden olur. Koanal stenoz, beslenme ve solunum güçlüğü görülebilir (4). Kranial sinirlerdeki bası sonucu körlük, nistagmus, sağırılık ve fasyal paralizi gelişir. Hipokalsemi, tetanik konvülsiyonlar ve ikincil hiperparatiroidi görülebilir. En ağır komplikasyonu kemik iliği yetersizliğidir (5, 6). Kemik dansitesinin artışı medüller kaviteyi daraltarak ekstramedüller hematopoez, hepatosplenomegali, anemi ve trombositopeniye yol açar. Büyüme geriliği ve tekrarlayan enfeksiyonlar siktir (1, 2, 7). Hastalık fatal seyir-

lidir. Destek tedavi dışında esas tedavisi hematopoetik kök hücre naklidir (8). Bu yazıda; anemi, trombositopeni ve hepatomegali ile başvuran, başlangıçta kemik bulguları olmayan, malign infantil osteopetrozis tanısı konulan, 2 aylık kız hastayı sunduk. Akraba evliliğinin sık olduğu dolayısıyla nadir genetik hastalıklara sık rastladığımız ülkemizde bu hastalığı ve farklı kliniklerle başvurabileceğini vurgulamayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

İki aylık kız bebek kusma, kilo alamama şikayetleriyle Şişli Etfal EAH Süt çocuğu Kliniği'ne yatırıldı. Öyküsünden anne sütü ile beslendiği ve kusmalarının beslenmeyle ilişkisiz olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde prenatal takipsiz gebelik sonrası, miadında 3100 gram ağırlığında, normal spontan doğumla doğduğu ve doğumu takiben herhangi bir sorunu olmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde anne ve babanın arasında akrabalık olmadığı ancak aynı köylü oldukları, olgumuzun ilk çocukları olduğu ve ailelerinde bilinen bir hastalık olmadığı belirtildi. Ölen kardeş ya da düşük öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, yenidoğan refleksleri canlı, vücut ağırlığı: 3500 gr (<3p), boy: 51 cm (3p), baş çevresi: 28 cm (25- 50 p), alın çıkık ve belirgin, hipertelorizm ve nistagmus mevcuttu. Ön fontaneli 2x3 cm açık ve normal bombelikteydi. Arka fontaneli kapalıydı. Solunum ve kardiyovasküler sistem muayeneleri doğal, batin rahat, mid klaviküler hatta karaciğer kot altı 4 cm, dalak 2-3 cm palpe edilebiliyordu. Laboratuvar incelemelerinde hemogloblin 7,4 g/dL, hematokrit %20,9, lökosit 18000/uL, trombosit 88000/uL saptandı. Periferik kan yaymasında çekirdekli eritrositlerle birlikte granüosit prekürsörleri ve gözyaşı şeklinde eritrositler görüldü (lökoeritroblastozis) (Resim 1). Biyokimyasal parametreleri ve kan gazı normaldi. Anemi açısından yapılan tetkiklerinden direkt coombs negatif, B12, folik asit ve ferritin düzeyleri normal sınırlarda saptandı. Parathormon değerleri normaldi. Hepatosplenomegali ayırıcı tanısı açısından yapılan TORCH, hepatit, EBV ve Parvo virüslere yönelik incelemeler negatif saptandı. İdrar ve kan aminoasit düzeyleri normal sınırlardaydı. Ön fontanel genişliği nedeniyle yapılan transfontanel ultrasonografi normaldi. Başlangıçta osteopetrozis ön tanısıyla çekilen kemik grafileri normal saptanırken, hastanın yatışı süresince (ilk grafilerden 10 gün sonra) osteopetrozis için patognomonik kabul edilen, periorbital dansite artımına bağlı "gözlük bulgusu" izlendi (Resim 2). Ayrıca uzun kemiklerde belirgin olmak üzere tüm kemiklerde aşırı osteoskleroza bağlı dansite artışı bulunduğu ve korteks-medulla ayrımının kaybolduğu gözlemlendi (Resim 3). Yapılan kemik iliği aspirasyonunda hiposellüler kemik iliği görüldü. Bunun üzerine tanıyı da kesinleştirmek amacıyla olguya kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kemik iliği biyopsisinde, kemik lamelleri belirgin derecede kalınlaşmış, çevresinde çok sayıda osteoklastik dev hücreler izlendi. İntertrabeküler alanların belirgin derecede daralmış olduğu görüldü ve bu bulgularla malign infantil osteopetrozis tanısı konuldu. Bilateral optik atrofi olan hastanın görsel uyarılmış potansiyellerin (visuel evoked potentials-VEP) ölçümü ile görmesinin azaldığı saptandı. İşitme testinde sol kulakta işitme kaybı olduğu belirtildi. Tetkikler sırasında hastanın takibinde hemogloblin ve trombosit değerlerinin düşmesi üzerine eritrosit ve trombosit transfüzyonları yapıldı. Destek tedavisi sürdürüldü. Enfeksiyon riskini arttırmamak için steroid başlanmadı. Bu arada hastamıza özel bir merkezde ilik bankası yoluyla bulunan hematopoetik kök hücre transplantasyonu yapıldı ve halen sağlıklı olarak takiptedir. Ailenin olabilecek diğer çocukları için TCIRG-1 gen mutasyonu



Resim 1. Olgunun periferik yaymasında lökoeritroblastozis



Resim 2. Olgunun kafa grafisinde gözlük belirtisi

gönderildi, sonucu henüz öğrenilemedi. Hastanın bilgilerinin kullanılmasına ilgili onayı alındı.

TARTIŞMA

Osteopetrozis, osteoklastların formasyon veya fonksiyonundaki defekt sonucu kemik kitlesinin arttığı nadir genetik bir hastalıktır (9). Bilinen en az 9 farklı formu olup insidansı 1/100,000-1/250,000 arasında değişmektedir (10). Klinik olarak incelendiğinde;

Ağır formu: Otozomal resesif geçiş paterni gösterir, kliniği en ağır olan tiptir ve Malign İnfantil Osteopetrozis olarak adlandırılır.



Resim 3. Uzun kemiklerde korteks- medulla ayrımının kaybolması

Genetik olarak TCIRG1, CLCN7, OSTM1, RANK, RANKL mutasyonları görülür. MİOP, doğumdan hemen sonra veya ilk bir ay içinde bulgu verebilir ve tedavi edilmezse fataldir (10).

Intermediate formu: Dominant ya da resesif geçiş paterni gösterebilir. Genetik mutasyonları değişkendir (PLEKHM1, CLCN7). Bunlardan biri beyin kalsifikasyonu ve renal tübüler asidoz ile seyreden karbonik anhidraz enzim (CAII) geni mutasyonudur. Diğerlerinde orta derecede kemik sklerozu, boy kısalığı (short stature), kırıklar görülebilmektedir (10).

Orta/Geç başlangıçlı formu: Otozomal dominant geçiş paterni gösterir. Kemik ağrıları, skleroz, kırıklar, sandwich vertebra, ikincil hematolojik ve nörolojik bozukluklar, osteomyelit, sık enfeksiyonlar görülebilir (10).

Kemik iliği açısından değerlendirildiğinde, osteoklastların zengin olduğu, intrinsik defektler nedeniyle fonksiyonunun bozuk olduğu osteopetrozlarda TCIRG1, CLCN7, OSTM1 mutasyonları görülürken, osteoklastların az sayıda olduğu ya da olmadığı osteopetrozlarda RANK ve RANKL mutasyonları görülmektedir (10, 11). Bunun önemi, RANKL mutasyonlarının hematopoetik kök hücre transplantasyonuna yanıt vermemesinden kaynaklanmaktadır.

Hastalığın seyrinde en erken bulgular başın büyüklüğü (makrosefali), büyüme geriliği, trombositopeni, anemi, karaciğer ve dalak büyüklüğüdür. Bu hastalıkta kemik formasyonu bozulduğu ve kemik iliğinin yerini fibröz doku aldığı için hematopoez azalır. Ekstramedüller hematopoez ve bunun sonucunda lökoeritroblastik anemi ve trombositopeni gelişir. Karaciğer ve dalak progressif olarak büyür, hypersplenizm anemi ve trombositopeniyi ağırlaştırır (1, 12, 13). Olgumuz ikinci ayında büyüme geriliği, anemi, trombositopeni, karaciğer ve dalak büyüklüğü ile başvurdu. Periferik kan yaymasında lökoeritroblastosis saptandı. Periferik yaymasında gözyaşı şeklinde eritrositler, trombositopeni ve immatür lökoeritroblastosis mevcuttu. Bisitopeni nedeniyle yapılan kemik iliği aspirasyonu hiposellülerdi. Bunun üzerine yapılan kemik iliği biyopsisinde osteopetrozis tanısı kondu. MİOP'te radyolojik bulgu olarak, artmış kemik dansitesi ve metafizyel defekt nedeniyle oluşan kemik içinde kemik görünümü (bone within-bone) karakteristik ve diagnostiktir (10). Hastamızda başlangıçta kemik

bulguları yokken, ilk grafilerden 10 gün sonra osteopetrozis için patognomonik kabul edilen, periorbital dansite artımına bağlı "gözlük bulgusu" izlendi (Resim 2). Ayrıca uzun kemiklerde belirgin olmak üzere tüm kemiklerde aşırı osteoskleroza bağlı dansite artışı bulunduğu ve korteks-medulla ayrımının kaybolduğu gözlemlendi (Resim 3). Optik ve akustik sinirin, geçtiği kanalların kemikleşmesindeki artış nedeniyle daralması sonucu görmede ve işitmede bozulma bu hastalıkta sık görülebilen bir bulgudur (14). Hastamızda da optik atrofi ve işitme kaybı tespit edilmiştir. Hastamızın kemik grafileri, parathormon düzeyleri, kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi incelemelerine göre ayırıcı tanısı yapılmıştır. Osteopetrozisin ayırıcı tanısında; hipoparatiroidizm, psödohipoparatiroidizm, myeloproliferatif hastalıklar, lösemi ve orak hücreli anemi bulunmaktadır. Olgumuzun ayırıcı tanısında enfeksiyon hastalıkları, doğumsal metabolik hastalıklar dışlandı. Kök hücre transplantasyonu malign infantil osteopetrozun kesin tedavisidir (10, 11). Tanı konulur konulmaz infant dönemde nörolojik bozukluklar ortaya çıkmadan HLA uygun kardeş donörden transplantasyon yapılmalıdır (15). Tedavide D vitamini desteği, kortikosteroidler, interferon ve eritropoietin kullanılabilir. Genetik danışmanlık çok önemlidir. Erken prenatal tanı ile gebelik sonlandırılabilir (16). Hastamıza da genetik konsültasyon yapıldı ve mutasyon analizi gönderildi.

Malign infantil osteopetrozis nadir bir genetik hastalık olup, ülkemizdeki akraba evliliği oranının yüksekliği nedeniyle bilinen insidansından daha fazla görülmektedir. Erken infantil dönemde büyüme geriliği, makrosefali, hepatosplenomegali, anemi, trombositopeni, inefektif eritropoez bulguları ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda MİOP mutlaka düşünülmelidir. Radyolojik bulgular hastamızda olduğu gibi başlamamış olsa bile bu hastalığı düşünürsek radyolojik tetkikleri tekrarlamalıyız. Erken tanı ve tedavi ile hastanın görme-ışitme duyarlarının zarar görmesi ve nörolojik hasarın ilerlemesi önlenmiş olur.

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

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.G., S.O., Ü.Ç.; Tasarım - S.G.; Denetleme - S.G., Y.Y.; Kaynaklar - S.G., S.O., G.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - S.G., S.O.; Analiz ve/veya Yorum - S.G., Y.Y.; Literatür Taraması - S.G., G.K.; Yazıyı Yazan - S.G., S.O.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.G., S.O., Ü.Ç.; Design - S.G.; Supervision - S.G., Y.Y.; Funding - S.G., S.O., G.K.; Data Collection and/or Processing - S.G., S.O.; Analysis and/or Interpretation - S.G., Y.Y.; Literature Review - S.G., G.K.; Writing - S.G., S.O.

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

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

KAYNAKLAR

1. Gerritsen EJA, Vossen JM, Van Loo IHG, Hermans J, Helfrich MH, Griscelli C, et al. Autosomal recessive osteopetrosis: variability of findings at diagnosis and during the natural course. *Pediatrics* 1994; 93: 247-53.
2. Aker M, Rouvinski A, Hashavia S, Ta-Shma A, Shaag A, Zenvirt S, et al. An SNX10 mutation causes malignant osteopetrosis of infancy. *J Med Genet* 2012; 49: 221-6. [\[CrossRef\]](#)
3. Rashid BM, Rashid NG, Schulz A, Lahr G, Nore BF. A novel missense mutation in the CLCN7 gene linked to benign autosomal dominant osteopetrosis: a case series. *Journal of Medical Case Reports* 2013; 7: 7. [\[CrossRef\]](#)
4. Steward CG. Neurological aspects of osteopetrosis. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2003; 29: 87-97. [\[CrossRef\]](#)
5. Dozier TS, Duncan IM, Klein AJ, Lambert PR, Key LL. Otologic manifestations of malignant osteopetrosis. *Otol Neurotol* 2005; 26: 762-6. [\[CrossRef\]](#)
6. Lam DK, Sandor GK, Holmes HI, Carmichael RP, Clokie CM. Marble bone disease: a review of osteopetrosis and its oral health implications for dentists. *J Can Dent Assoc* 2007; 73: 839-43.
7. Felix R, Hofstetter W, Cecchini MG. Recent developments in the understanding of the pathophysiology of osteopetrosis. *Eur J Endocrinol* 1996; 134: 143-56. [\[CrossRef\]](#)
8. Del Fattore A, Cappariello A, Teti A. Genetics, pathogenesis and complications of osteopetrosis. *Bone* 2008; 42: 19-29. [\[CrossRef\]](#)
9. Whyte MP. Osteopetrosis. In: Royce PM, Steinman B, editors. *Connective Tissue and its Heritable Disorders: Medical, Genetic, and Molecular Aspects*. 2nd ed. New York, Wiley-Liss, Inc. 2002; 753-70. [\[CrossRef\]](#)
10. Schulz AS, Moshous D, Steward CG, Villa A. Osteopetrosis Consensus guidelines for diagnosis, therapy and follow-up. 2011; 1-33.
11. Sobacchi C, Schulz A, Coxon F.P, Villa A, Helfrich M.H. Osteopetrosis: genetics, treatment and new insights into osteoclast function. *Nature Reviews Endocrinology* 2013; 9: 522-36. [\[CrossRef\]](#)
12. Ozsoylu S. Malignant osteopetrosis and juvenile chronic myeloid leukemia. *Pediatr Hematol Oncol* 1994; 11: 337-8. [\[CrossRef\]](#)
13. Usta M, Gulec SG, Karaman S, Erdem E, Emral H, Urganci N. A case report of Malignant Infantile Osteopetrosis. *Iran J Pediatr* 2012; 22: 421-4.
14. Venkateshwar V, Voidya A, Roy P, Songeeta S, De JK. Osteopetrosis. *Med J Armed Forces India* 2003; 59: 344-6. [\[CrossRef\]](#)
15. Tsuji Y, Ito S, Isoda T, Kajiwara M, Nagasawa M, Morio T, et al. Successful nonmyeloablative cord blood transplantation for an infant with malignant infantile osteopetrosis. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005; 27: 495-8. [\[CrossRef\]](#)
16. Besbas N, Draaken M, Ludwig M, Deren O, Orhan D, Bilginer Y, et al. A novel CLCN7 mutation resulting in a most severe form of autosomal recessive osteopetrosis. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 1449-54. [\[CrossRef\]](#)



Abdominal Aort Anevrizmasında Endovasküler Stent Yerleştirilmesi Sonrası Akut Aortik Oklüzyon: Olgu Sunumu

Acute Aortic Occlusion Following Endovascular Stent Graft Implantation in Abdominal Aortic Aneurysm: Case Report

Hakan Bingöl, Mehmet Özülkü, Murat Günday

Başkent Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Konya, Türkiye

ÖZET

Abdominal aort anevrizmaları rüptür olasılığı nedeniyle cerrahi tedavi edilmesi gereken bir hastalıktır. Son iki dekattır endovasküler girişimlerin artması ile tedavisi daha kolay ve daha güvenilir hale gelmiştir. Biz abdominal aort anevrizması ve sağ common iliak arter oklüzyonu birlikte olan hastada aorto uni iliak stent yerleştirilmesi sonucu erken dönemde gelişen akut stent oklüzyonu vakamızı sunmak istedik. (JAREM 2014; 4: 125-7)

Anahtar Sözcükler: Aort anevrizması, endovasküler stent, akut oklüzyon

ABSTRACT

According to the occurrence of rupture, abdominal aortic aneurysms should be treated. During the last two decades, aneurysms have been treated by endovascular stents more easily and safely. We presented our case because of acute stent occlusion following aorto-uni-iliac endovascular stent implantation due to abdominal aortic aneurysm and right common iliak arterial occlusion treatment. (JAREM 2014; 4: 125-7)

Key Words: Aortic aneurysm, endovascular stent, acute occlusion

GİRİŞ

Abdominal aort anevrizmaları ileri yaşlarda aterosklerotik nedenlerle oluşmakta olup genellikle kroniktir. Kronik abdominal aort anevrizmalarında 5,5 santimetrenin altında, büyüme eğilimi olmayanlar ve diseksiyon eğilimi olmayanlar belli dönemlerde kontrol edilerek takip altında tutulurlar. Ancak 5,5 santimetrenin üzerinde olan, hızla büyüme eğiliminde olanlar, diseksiyon ve rüptür olasılığı fazla olanlara ise cerrahi müdahale gerekmektedir. Son 2 dekattır endovasküler stent tekniklerin gelişmesi ile abdominal aort anevrizmaları daha kolay ve daha az invaziv olarak hasta konforunu daha az bozacak şekilde tedavi edilebilmektedir.

OLGU SUNUMU

Altmış yedi yaşındaki hastamız karın ağrısı ve sağ bacakta uzun mesafe yol yürümekle oluşan ağrı şikayeti ile müracaat etti. Fizik muayenesinde sağ alt extremitede periferik nabızlar zayıf olarak ele geliyordu. Bilgisayarlı tomografik (BT) anjiyografide infrarenal aort anevrizması (6,4 cm) ve sağ iliak arter oklüzyonu tespit edildi. Sağ ana femoral arterin kollateraller vasıtasıyla dolduğu ve distal arteriyel oluşumların normal olduğu gözlemlendi. Hastanın daha önceki takiplerinde kalp yetmezliği bulgularının olduğu (EF: %27-30) ve orta derecede Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) bulguları olduğu için hastaya öncelikli olarak arto sol uni iliak endovasküler stent yerleştirilmesi sağ bacak ile ilgili şikayetlerinin takip edilmesine ve gerektiğinde sağ-sol femoral bypass için karar verildi. Hastaya elektif şartlarda infra renal seviyeden aorto sol uni iliak endovasküler stent greft (Medtronic Endurant 28/14 mm-105 mm) ve iliak uzatma (Medtronic 16/10 mm 95 mm) yerleştirildi (Resim 1). Hasta komplikasyonsuz olarak postoperatif 2. günde antikoagulan tedavisi düzenlenerek taburcu edildi. Ta-

burcu edildikten sonra 3. günde hasta şiddetli karın ağrısı ve her iki bacakta renk değişikliği ve soğukluk hissi ile acil servise müracaat etti. Hastanın fizik muayenesinde her iki alt extremitenin soğuk olduğu ve distal nabızların alınamadığı gözlemlendi. Hastaya öncelikle her iki alt extremiteye arteriyel doppler yapıldı ve her iki femoral arterde akım olmadığı gözlemlendi. Bunun üzerine sol radial arterden girilerek aortografi yapıldı. Aortografide endovasküler stentin başlangıç yerinden itibaren total olarak oklüde olduğu tesbit edildi (Resim 2). Hasta acil olarak operasyona alındı. Daha önce açılmış olan sol femoral insizyon ile femoral arter explore edildi. 6F ve 5F embolektomi kateteri ilerletilmeye çalışıldı ancak kateterin 20. santimde takıldığı ve ilerlemediği gözlemlendi. Hastaya skopi eşliğinde femoral arterden 7F guidewire tel ilerletildi. Pigtail kateter ile aspirasyon yapılarak trombüs materyali parsiyel olarak temizlendi Daha sonra 7F embolektomi kateteri ile emboli materyali tamamen temizlendi (Resim 3). Hasta heparin infüzyonu ile birlikte yoğun bakım ünitesine alındı. Cerrahi müdahalelere rağmen defektin temizlenmediği gözlemlenince renal seviyeye kadar ilerletilen pigtail kateterden Actylise (mg/kg) bolus infüzyon şeklinde uygulandı. Aynı zamanda 1000 U/ sa dozunda sistemik heparin infüzyonu uygulandı. Hastanın rutin kan takiplerinde Üre: 60 mg/dL, kreatinin: 1,9 mg/dL e kadar yükseldiği tespit edildi. Hasta yoğun bakım ünitesinde 2 gün yatırıldı. Protein C, Protein S, ANA ve antiDNAC değerleri normal sınırlarda, direkt coombs ve indirekt coombs tetkikleri negatif olarak tespit edildi. Postoperatif 3. Gününde düşük molekül ağırlıklı heparin (2x6000 U/mL) ve Coumadin 5 mg (1x1/2) tedavisi ile taburcu edildi. almaktadır. Son bir aydır hasta düzenli olarak haftalık takiplerine gelmektedir. Haftalık yapılan arteriyel doppler tetkiklerinde femoral arterlerindeki akım mevcuttur.

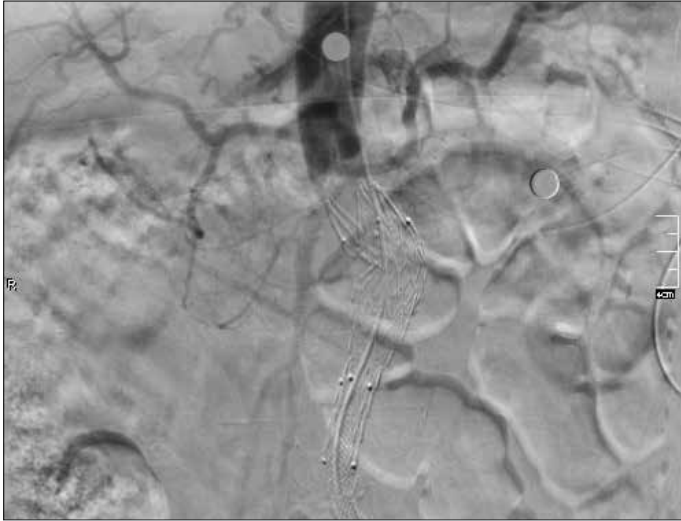




Resim 1. Aorto-uni-iliyak endovasküler stent yerleştirildikten sonraki görünüm



Resim 3. Embolektomi sonrası görünüm



Resim 2. Akut oklüzyon sonrası görünüm

TARTIŞMA

Aort anevrizmaları içinde en sık görüleni abdominal aort anevrizmalarıdır. İlk cerrahi girişimler 1950'li yıllarda başlamıştır (1). Abdominal aort anevrizmaları genellikle kronik olup rüptür sonrası mortalite ve morbiditesinin yüksek olması nedeniyle opere edilmelidirler (2). Her ne kadar cerrahi tekniklerde gelişmeler olsa da çeşitli araştırmalara göre operasyon sonrası erken dönem mortalitesi %4 civarında, komplikasyon görülme sıklığı ise %15-20 civarında olduğu belirtilmiştir (3). Komplike vakalarda ise cerrahi mortalite %50'lere kadar ulaşmıştır (4).

Bu nedenle 1990'lı yılların başında daha az invaziv girişim olan endovasküler stent girişimleri uygulanmaya başlamıştır (5). Her ne kadar peroperatif mortalite, hastanede kalış süreleri daha az olsa

da, Yapılan EVAR 1 çalışmalarında ise uzun dönem sonuçları olarak açık cerrahi ile EVAR girişimleri arasında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir (6-8).

Abdominal aort anevrizmaları genellikle izole olarak veya iliyak anevrizmalarla birlikte görülür. Daha nadir olarak ise iliyak arter stenozları veya tıkanıklıkları olaya iştirak eder. Abdominal aort anevrizması ile common iliyak arter oklüzyonunun birlikte görüldüğü vakalarda en basit ve en az invaziv girişim olan hibrid girişim (aorto-uni-iliyak endovasküler stent yerleştirilmesi ve femoro-femoral cross over) yapılabilir (9, 10). Bizim vakamızda da hastanın mevcut kardiyak durumu nedeniyle öncelikli olarak hibrid girişimi düşündük. Ancak hastanın yürüyüş mesafesinin uzun olması ve femoral arterin kollaterallerle iyi dolmuş göstermesi nedeniyle aorto-uni-iliyak endovasküler stent yerleştirilmesini tedavide ilk seçenek olarak uyguladık.

Endovasküler stent greft yerleştirilmesini takiben orta ve uzun dönemde stent içi trombus oluşumu ile ilgili çeşitli yayınlar vardır (11). Endovasküler stent yerleştirilmesi sonrası akut oklüzyon ise sadece Canaud ve ark. (12) olgu sunumunda belirtilmiştir (12). Komplikasyonsuz endovasküler stent yerleştirilmesinden 1 hafta sonra akut oklüzyon gelişmiştir. Yaptıkları incelemeler sonucu Heparin induced trombositopeni (HIT) tanısı konulan hastada cerrahi girişim sonucu trombus temizlenmiştir. Yazarların kendi ifadelerine göre heparin induced sonucu akut aortik oklüzyon gözlenen literatürdeki ilk vakadır. Ancak bizim vakamızda trombosit değerlerinde belirgin bir farklılık tespit edilmediği için HIT düşünülmüdü.

SONUÇ

Her ne kadar aort anevrizmalarında endovasküler tedaviler son yıllarda başarılı ve kolay bir biçimde gerçekleştirilse de çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir. Biz olgumuzu dünya literatüründe oldukça nadir görülmesi ve altta yatan her hangi bir pato-

loji olmamasına rağmen akut oklüzyon oluşması nedeniyle sunma gereği duyduk. Özellikle periferik damar stenozu veya oklüzyonu ile seyreden olgularda orta dönemde takip yerine akut oklüzyonun da olabileceği ve hasta morbiditesini olumsuz yönde etkileyebileceği göz önünde bulundurularak erken dönemden itibaren takip edilmelidirler.

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

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - H.B.; Tasarım - H.B., M.Ö.; Denetleme - H.B.; Kaynaklar - M.G.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - M.Ö., H.B.; Literatür taraması - M.G., H.B.; Yazıyı yazan - H.B., M.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - H.B.; Design - H.B., M.Ö.; Supervision - H.B.; Funding - M.G.; Data Collection and/or Processing - M.Ö., H.B.; Literature Review - M.G., H.B.; Writing - H.B., M.Ö.

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

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

KAYNAKLAR

1. De Bakey ME, Cooley DA. Treatment of aneurysms of the aorta by resection and restoration of continuity with aortic homograft. *Angiology* 1954; 5: 251-4. [\[CrossRef\]](#)
2. Buket S, Atay Y, Çalkavur T, Sarıbülbül O, Alayunt A. Aort Cerrahisi 1. Baskı, İstanbul: Yüce Reklam Yayın Dağıtım AŞ 2003.s.133-98.
3. Eliason JL, Walnes RM, Dimick JB, Cowan JA Jr, Henke PK, Stanley JC, et al. The effect of secondary operations on mortality following abdominal aortic aneurysm repair in the United States 1988-2001. *Vasc Endovascular Surg* 2005; 39: 465-72. [\[CrossRef\]](#)
4. Umama JP, Miller DC, Mitchell RS. What is the best treatment for patients with acute type Baortic dissections- Medical, surgical or endovascular stent grafting? *Annals Thorac Surg* 2002; 74.pp.1840-3. [\[CrossRef\]](#)
5. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1991; 5: 491-9. [\[CrossRef\]](#)
6. Prinssen M, Verhoeven EL, Buth K, Cuypers Pv, van Sambeek MR, Balm R, et al. Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2004; 351: 1607-18. [\[CrossRef\]](#)
7. EVAR Trial Participants. Endovascular aneurysm repair. Versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1) : randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 2179-86. [\[CrossRef\]](#)
8. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30 day operative mortality results; randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 843-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Önder H, Oğuzkurt L, Gür S, Tekbaş G, Gürel K, Coşkun İ, et al. Endovascular treatment of infrarenal abdominal aortic lesions with or without common iliac artery involvement. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36: 56-61. [\[CrossRef\]](#)
10. Fujimura N, Harada H, Yashiro H, Akiyoshi T, Nakagawa M, Kanai T. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm using bifurcated stent-graft in a patient with complete occlusion from the common to the external iliac artery. *Ann Vasc Surg* 2014; 28: 740. e1-5.
11. Rückert RI, Romaniuk P, Rogalla P, Thieme T, Umscheid T, Stelter WJ, et al. Combined surgical and endovascular removal of thrombus entirely occluding a bifurcated aortic stent-graft. *R J Endovasc Surg* 1998; 5: 323-8. [\[CrossRef\]](#)
12. Canaud L, Hireche K, Marty-Ané C, Alric P. Heparin-induced thrombocytopenia with abdominal aortic stent-graft acute thrombosis. *Ann Vasc Surg* 2013: 801: 5-7.



Popliteal Bölgedeki Ağrının Farklı Bir Sebebi: Atipik Yerleşimli Tibial Osteokondrom (Vaka Sunumu)

A Different Reason of Painful Popliteal Region: Atypically Localized Tibial Osteochondroma (Case Report)

Baran Kömür¹, Barış Yılmaz², Serhat Mutlu¹, Harun Mutlu³, Evren Atay⁴, Ahmet Aydın Kömür⁵, Nurettin Heybeli¹

¹Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴Özel Bahat Halk Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁵Alsancak Devlet Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

ÖZET

Osteokondromlar en sık görülen benign kemik tümörlerindedir. Yüksek olasılıkla diz çevresinde görülür, ancak klasik olarak popliteal bölgede yer almaz. Bu makalede eklem içi olmayan ve tibia posterior-proksimalinde, popliteal bölgenin inferiorunda lokalize bir osteokondrom vakası sunuyoruz. Ağrılı popliteal bölgenin değerlendirilmesinde farklı etiyojilerin gözönünde bulundurulması gerekmektedir. (JAREM 2014; 4: 128-31)

Anahtar Sözcükler: Osteokondrom, popliteal bölge, benign kemik tümörleri

ABSTRACT

Osteochondromas are most frequently seen benign bone tumors. Typically, they are seen around the knee but not in the popliteal region. In this article, we present an osteochondroma case which localize extraarticular and proximal-posterior region of tibia at the inferior of popliteal region. Different etiologies have to be considered when evaluating a painful popliteal region. (JAREM 2014; 4: 128-31)

Key Words: Osteochondrom, popliteal region, benign bone tumours

GİRİŞ

Osteokondrom, normal popülasyonun %1-2'sinde görülen ve en sık karşılaşılan benign kemik tümördür. En sık proksimal humerus, distal femur ve proksimal tibia'da görülür (1). Tümör, kırık benzeri yapıya sahip bir kemik görünümündedir. Medüller kavite ile süreklilik gösterir ve genelde büyüme plağının kapanmasını takiben gelişmesini durdurur. Genellikle asemptomatik olan osteokondromlar rastlantsal olarak çekilen direk grafilerde saptanır. Ancak multipl osteokondromların tanısı fizik muayene ve direk grafilerle konabilir (2). Literatürde popliteal bölgede lokalize olan eklem içi görülmüş birkaç vaka bildirilmiştir (3-5). Ancak, ekstra-artiküler olarak proksimal tibia posteriorunda bildirilmiş vaka bilgimiz dahilinde yoktur. Çalışmamızda yerleşim yeri atipik olan bir osteokondrom vakası sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Elli dört yaşında kadın hasta popliteal bölgenin inferiorunda 6 aydır artan ağrı şikayeti nedeniyle başvurdu. Eşlik eden ek patolojisi yoktu. Yapılan ortopedik fizik muayenede, popliteal bölgenin inferomedialinde sert kıvamda kitle palpe ediliyordu. Lokal palpasyonda ağrısı mevcuttu. Eklem hareket genişliği 0-120° saptandı. Ancak 100° üzerinde fleksiyonda ağrı tarifliyordu.

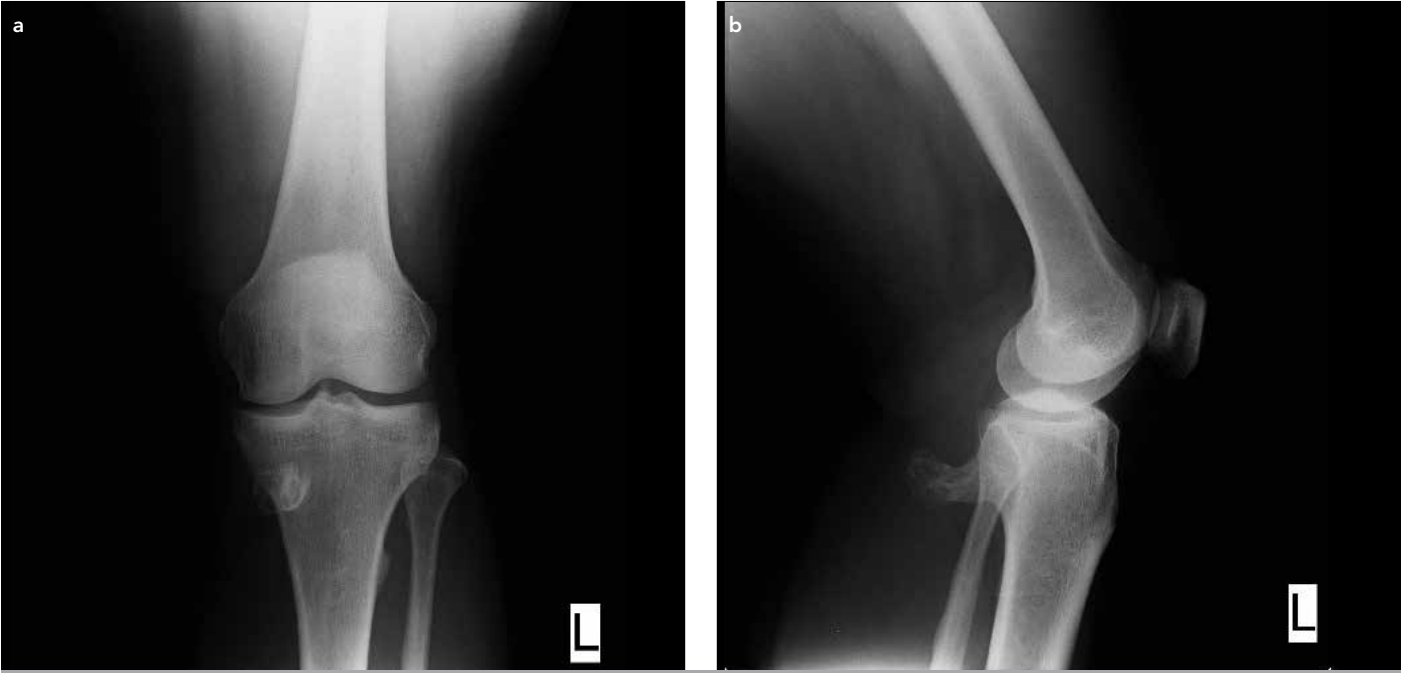
Radyolojik tetkiklerinde tibianın proksimal inferomedialine yerleşmiş osteokondrom görüldü (Resim 1a, b). Manyetik Rezonans (MRI) ile eklem ilişkisi ve vasküler yapıları yakınlığı değerlendirildi. MRI görüntülerinde de sınırları belirgin heterojen osteokondrom ile uyumlu kitle saptandı (Resim 2a, b). Kitle, eklem

kapsülünün yapışma yerinin distalinden köken alıyordu. Cerrahi olarak eksizyonel biyopsi kararı alındı. Cerrahi öncesinde rutin hematolojik incelemesi yapıldı. Rejyonel anestezi sonrası hasta prone pozisyonda iken, turnike altında kitle cerrahi olarak popliteal bölgenin 3 cm inferomedialinden longitudinal insizyonla eksize edildi (Resim 3) Patolojik inceleme osteokondrom ile uyumlu geldi (Resim 4). Kitle eksize edildikten sonra hastanın şikayetleri geriledi (Resim 5a, b).

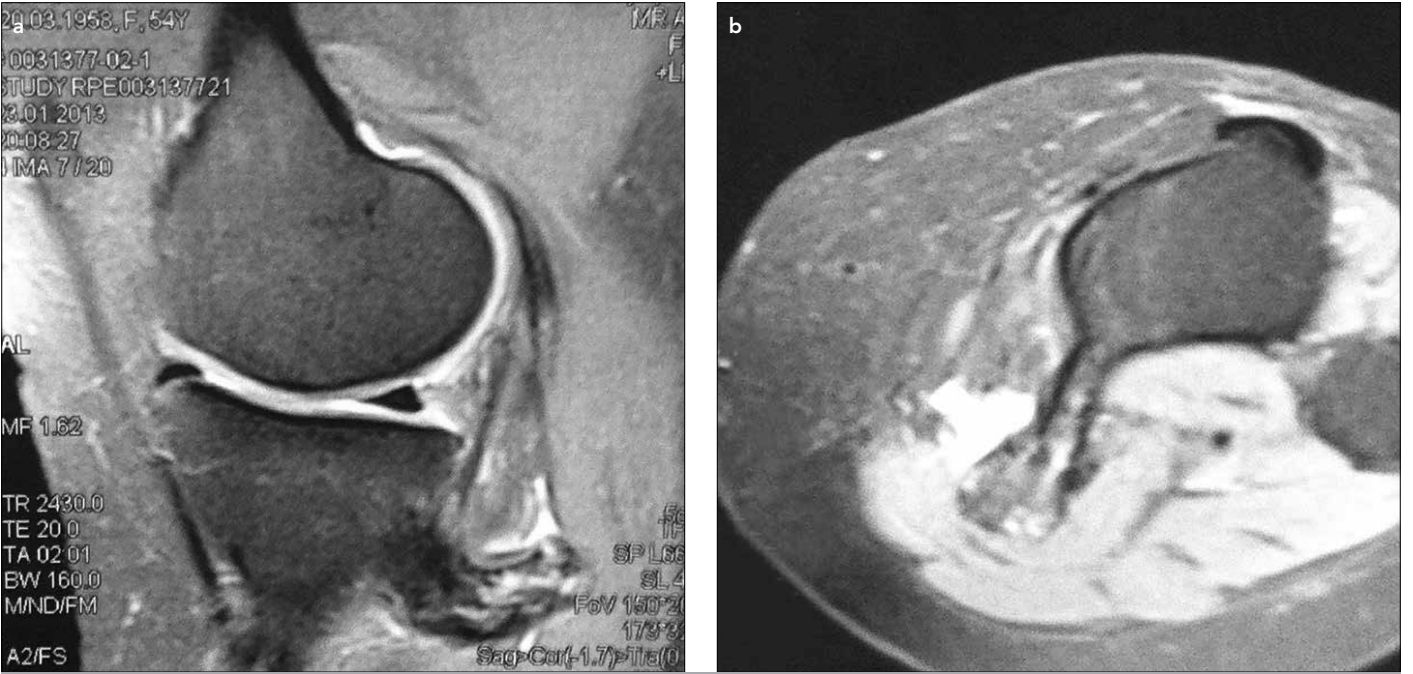
TARTIŞMA

Osteokondromlar uzun kemiklerin metafizinden köken alan, sık görülen tümörlerdendir (1, 2). Sıklıkla, hızlı büyümenin görüldüğü endokondral ossifikasyon esnasında ortaya çıkarlar. Genellikle diz bölgesinde görülmesine rağmen, endokondral ossifikasyonun olduğu herhangi başka bir kemikte de ortaya çıkabilir. Genellikle eklem içi görülmezler. İskelet dışı osteokondromlar ise oldukça nadirdir. Popliteal bölgede veya diz çevresinde görülen eklem içi vakalar literatürde yayınlanmıştır (3-8). Bu yayınların bazılarında osteokondromun popliteal arter ve veni baskıya uğratarak dolaşımını bozduğu gösterilmiştir (3-5). Bu basılara bağlı olarak popliteal bölgede psödoanevrizmalar geliştiğine dair yayınlar mevcuttur (2, 6). Bu vakada ise posterior uzanımlı mevcut kitle dolaşım problemi yaratmadan lokal ağrı ve hareket kısıtlılığına neden olmuştur.

Klasik olarak proksimal tibiada yerleşen osteokondromlar medial-lateral yerleşme eğilimindedir. Osteokondromlar hayat boyunca sessiz kalabildiği gibi, o bölgedeki yapıları basıya uğratarak veya lokal ağrı yaparak semptomatik hale gelebilirler. %90 soliter ola-



Resim 1. a, b. Tibia posterioruna uzanımlı osteokondromun Ön-Arka grafisi (a), Yan grafisi (b)



Resim 2. a, b. Kitlenin sagittal kesit MRI görüntüsü (a), horizontal kesit MRI görüntüsü (b)

MRI: manyetik rezonans görüntüleme

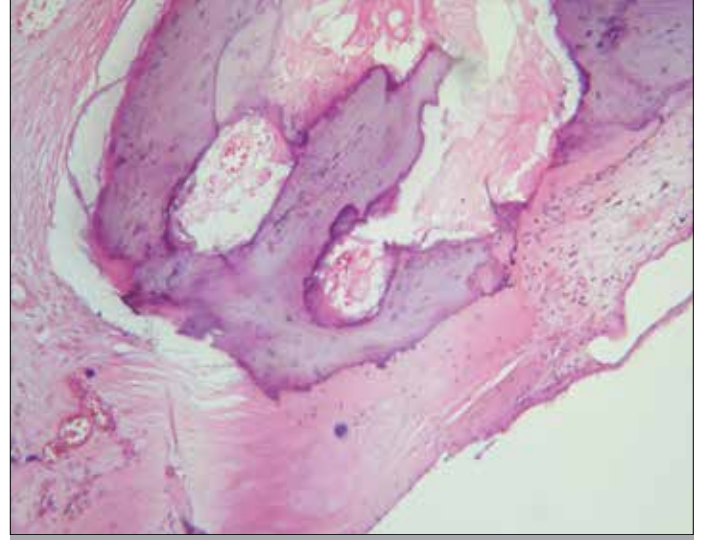
rak görülürler, %10 vakada ise multipl halde saptanırlar. Multipl osteokondromların malignite riski soliter olanlardan 10 kat fazladır. Ortalama olarak osteokondromların %4'ünde nörolojik komplikasyonlar, büyüme bozukluğu ve kondrosarkoma dönüşme gibi komplikasyonlar görülür (2). Bu vakada da son 6 aydır artış gösteren ağrı ve hareket kısıtlılığı mevcuttu. Patolojik incelemede herhangi bir malignite saptanmadı. Ancak, malignite veya lokal nüks riski açısından cerrahi uygulamadan 6 ay sonra klinik ve radyolojik takip önerildi.

SONUÇ

Popliteal bölgede ağrı semptomu ile gelen hastalarda farklı etiyolojiler göz önünde bulundurulmalıdır. Diz ağrısı ile gelen hastaların ilk değerlendirmesinde bazı klinisyenler öncelikli olarak direk grafi yerine MRI istemektedir. Ağrılı popliteal bölgeye yaklaşımda yumuşak doku patolojileri kadar kemik dokuyu da ilgilendirebilen patolojiler de düşünülerek, öncelikli olarak konvensiyonel direk grafinin değerlendirilmesi taniya yaklaşımda faydalı olacaktır.



Resim 3. Cerrahi olarak kitlenin ortaya koyulması



Resim 4. Kitlenin patolojik kesit görünümü



Resim 5. a, b. Hastanın postop Ön-Arka grafisi (a), Yan grafisi (b)

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

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - B.K., B.Y., E.A.; Design - S.M., B.Y.; Supervision - S.M., H.M.; Funding - N.H., A.A.K, B.K.; Data Collection and/or Processing - B.K., B.Y., A.A.K.; Analysis and/or Interpretation - H.M., E.A.; Literature Review - A.A.K.; Writing - B.K., N.H.; Critical Review - S.M., H.M.

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

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

KAYNAKLAR

1. Atik OS, Sarıkaya B, Kunat C, Muradi R, Ocaktan B, Topçu H. Osteochondroma of the talus. *Eklem Hastalık Cerrahisi* 2010; 21: 116-7.
2. Doğanç S, Demiralp B, Kaya E, Sanal T, Bozlar U, Demirkılıç U, et al. Multipl osteochondromatosis complicated with a popliteal artery pseudoaneurysm. *Eklem Hastalık Cerrahisi* 2012; 23: 177-80.
3. Dienst M, Schneider G, Pahl S, Ensslin S, Kohn D. Intra-articular osteochondroma of the posterior cavity of the knee. *Arch Orthop Trauma Surg* 2002; 122: 462-5.
4. Argin M, Biçeroğlu S, Arkun R, Parıldar M. Solitary osteochondroma causing popliteal pseudoaneurysm that presented as a mass lesion. *Diagn Interv Radiol* 2007; 13: 190-2.
5. Prosser JA, Brenkel JI, Pearse M, Gregg JP. Popliteal vein obstruction by an osteochondroma of the proximal tibia. *Postgrad Med J* 1987; 63: 657-9. [\[CrossRef\]](#)
6. Forbes TL, Mehta S, Pudupakkam S. Popliteal artery false aneurysm secondary to tibial osteochondroma. *Can J Surg* 2002; 45: 63-4.
7. Singh R, Jain M, Siwach R, Rohilla S, Sen R, Kaur K. Diz ekleminde osteokondrom: Olgu sunumu. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2012; 46: 139-43. [\[CrossRef\]](#)
8. Maio FD, Bisicchia S, Potenza V, Caterini R, Farsetti P. Giant Intra-Articular extrasynovial osteochondroma of the knee: A report of two cases. *Open Orthop J* 2011; 5: 368-71. [\[CrossRef\]](#)



Giant Bladder Stone in a Young Woman

Genç Kadında Dev Mesane Taşı

Özkan Onuk, Mustafa Bahadır Can Balcı, Aydın İsmet Hazar, Tuncay Taş, Arif Özkan, Barış Nuhoğlu

Gaziosmanpaşa Taksim Emergency Training and Research Hospital, Urology, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Bladder stones heavier than 100 g are defined as giant bladder stones. Bladder stones occur rarely in women compared to men. Bladder stones in women generally occur secondary to passage of suture material through the bladder following pelvic or gynecologic surgery. The disease is frequently manifested clinically with hematuria, recurrent urinary tract infection or urine retention. In this article, a 31-year-old woman who presented with non-specific urinary tract symptoms and was found to have a giant bladder stone with a weight of 280 g as a result of the studies performed is presented. (*JAREM 2014; 4: 132-4*)

Key Words: Young woman, giant bladder stone, sistolithotomy

ÖZET

Ağırlığı 100 gr.'ın üzerindeki mesane taşları dev mesane taşı olarak tanımlanır. Erkeklerle nazaran kadınlarda mesane taşları nadir olarak görülmektedir. Genellikle kadınlarda mesane taşları pelvik ya da jinekolojik cerrahi sonrası sütür materyalinin mesaneden geçmesine ikincil oluşmaktadır. Hastalar sıklıkla hematüri, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu veya idrar retansiyonu şeklinde klinik bulgu verir. Bu yazıda, özgün olmayan üriner sistem belirtileri ile başvuran ve yapılan tetkikleri sonucu 280 gr ağırlığındaki dev mesane taşı tespit edilen 31 yaşındaki bir kadın hasta sunulmuştur. (*JAREM 2014; 4: 132-4*)

Anahtar Sözcükler: Genç kadın, dev mesane taşı, sistolitotomi

INTRODUCTION

In current urology practice, bladder stones heavier than 100 g are encountered uncommonly (1). Bladder stones occur very rarely in women. The fact that the urethra is shorter in women compared to men is a factor which facilitates elimination of bladder stones. Bladder stones in women generally occur secondary to passage of suture material through the bladder following pelvic or gynecologic surgery. In addition, neurogenic bladder, chronic bacteriuria due to urease producing bacteria, diverticulitis and inadequate nutrition have been reported as factors leading to bladder stone. Bladder stones may lead to adverse effects including acute urinary retention, bladder tumor due to chronic irritation, bilateral hydronephrosis and related renal failure (2).

CASE PRESENTATION

A 31-year-old female patient presented to our clinic with complaints of dysuria, pollacuria, urinary incontinence and blood in urine. It was learned that the patient had a history of passing stone at the age of 20 and was treated for the last 3 years because of recurrent urinary tract infection. On physical examination, a solid mass was found in the suprapubic region. Urinalysis revealed hematuria and pyuria. On ultrasonography and computed tomography, an appearance compatible with bladder stone with a size of 8 cm in the long axis which did not caused hydronephrosis was observed (Figure 1).

Ceftriaxon treatment was started and E.coli was isolated in the urinary culture. No growth was found in the urinary culture obtained on the 10th day of antibiotic treatment. Urethrocystoscopy

was performed to exclude urthral pathologies. The urethra was observed to be normal and a giant urinary tract stone was observed in the bladder (Figure 2)

On the same session the bladder was removed by cystolithotomy (Figure 3).

The drain was removed on the first day and the patient was discharged on the 2nd day after surgery. The stone was found to have a size of 8.3x5.0x7.5 cm and a weight of 280 g (Figure 4).

Analysis of the stone revealed that it contained calcium phosphate and magnesium phosphate. On the follow-up visits at the 1, 2, 3 and 6th months, clinical and biochemical tests were found to be normal.

DISCUSSION

Bladder stones heavier than 100 g are defined as giant bladder stones (1). Bladder stones constitute only 5% of the stones observed in the whole urinary tract (3). The frequency of stones in the urinary tract in women is very low. 95% of all bladder stones are observed in men (4). Suspicion is an important requisite in the diagnosis of bladder stones in women. Symptoms caused by bladder stones are nonspecific. History of pollacuria, dysuria, obstruction in the urinary flow, microscopic hematuria and suprapubic pain is helpful but not pathognomonic for the disease. A giant bladder stone can be palpated on rectal, vaginal or abdominal examination, but physical examination alone is not enough for the diagnosis of bladder stone (1, 5). Abdominal x-ray and ultrasonography may be helpful in the diagnosis, but the definite diagnosis is made by cystoscopy (5). Although bladder



Figure 1. Computed Tomography



Figure 2. Appearance of cystoscopy



Figure 3. Appearance of cystolithotomy



Figure 4. Bladder stone

stones generally suggest urinary tract obstruction, they may occur secondary to stones in the kidney or urether (6). Infravesical obstruction in women is an uncommon condition. It has rarely been reported to have occurred secondary to trauma, catheterization, neurogenic bladder and foreign body. Bladder stones have been reported to occur around sutures, catheters or other objects found in the bladder (4). Most bladder stones contain triphosphate, calcium carbonate and calcium oxalate in their composition (7). The most common surgical procedure for treatment of giant stones is open surgery (8). In patients with small bladder stones and urethral pathologies, both the urethral pathology and the bladder stone are treated endoscopically.

CONCLUSION

Bladder stone is a rare condition in our urology practice. Physicians should keep in mind the possibility of bladder stone in patients with recurrent urinary tract infection though it occurs rarely and refer to imaging studies. Patients with a previous diagnosis of upper urinary tract stone and a history of stone should be followed up regularly.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Ö.O., A.Ö., C.B.; Design - T.T., Ö.O.; Supervision - B.N., İ.H., C.B.; Funding - Ö.O., A.Ö.; Materials - T.T., C.B.; Data Collection and/or Processing - A.Ö., Ö.O.; Analysis and/or Interpretation - İ.H., B.N.; Literature Review - Ö.O., T.T.; Writing - Ö.O., T.T.; Critical Review - B.N., İ.H., C.B.

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

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

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

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

REFERENCES

1. Becher RM, Tolia BM, Newman HR. Giant vesical calculus. JAMA 1978; 239: 2272-3. [\[CrossRef\]](#)
2. Çiftçi H, Savaş M: Dev mesane taşına bağlı tek taraflı hidronefroz. Türk Üroloji Dergisi 2008, 34: 261-3.
3. Beisland C, Andersen M. Giant urinary bladder stone [in Norwegian]. Tidsskr Nor Laegeforen 2000; 120: 573-4.
4. Pomerantz PA. Giant vesical calculus formed around arterial graft incorporated into bladder. Urology 1989; 33: 57-8. [\[CrossRef\]](#)
5. Schwartz BF, Stoller MZ. The vesical calculus. Urol Clin North Am 2000; 27: 333-46. [\[CrossRef\]](#)
6. Mckay HW, Baird HH, Lynch K. Analysis of 200 cases of urinary calculi with particular reference to methods of management of ureteral stones. Journal of the Americal Medical Association 1948; 137: 225-30. [\[CrossRef\]](#)
7. Becher RM, Tolia BM, Newman HR. Giant vesical calculus. JAMA 1976; 239: 2272-3. [\[CrossRef\]](#)
8. Maneshwari PN, Oswal AT, Bansal M. Percutaneous cystolithotomy for vesical calculi : a better approach. Tech-Urol 1999; 5: 40-2.

4. Cilt Dizini

4th Volume Index

KONU DİZİNİ - SUBJECT INDEX

Nisan 2014 - Aralık 2014

April 2014 - December 2014

- A. Laringeus Inferior / Laringeal inferior sinir, 69
 A. thyroidea inferior / Tiroid inferior arter, 69
 Abdominal / Batın, 25
 Acute occlusion / Akut oklüzyon, 125
 Anti-mullerian hormone / Anti-müllerian hormon, 62
 Aortic aneurysm / Aort anevrizması, 125
 Arthrosis / Artroz, 1
 Autoimmune thyroid disease / Otoimmün tiroid hastalığı, 52
 Benign bone tumours / Benign kemik tümörleri, 128
 Bicanalicular silicone intubation / Bikanalikul stent entubasyonu, 88
 Big toe / Baş parmak, 7
 Bile acid / Safra asidi, 85
 Bladder / Mesane, 79
 Blunt trauma / Künt travma, 45
 Body mass index / Vücut kitle indeksi, 74
 Candida parapsilosis / Candida parapsilosis, 82
 Candidemia / Kandidemi, 82
 Cardiac injury / Kardiyak yaralanma, 45
 Cardiac trauma / Kardiyak travma, 45
 Carotid endarterectomy / Karotis endarterektomi, 41
 Carotid intima-media thickness / Karotis intima-media kalınlığı, 115
 Chronic otitis media / Kronik otitis media, 4
 Chronic renal failure / Kronik böbrek yetmezliği, 82
 Closed wedge / Kapalı kama, 12
 Comorbidities / Komorbiditeler, 108
 Complicated / Komplike, 88
 COPD / KOAH, 18
 COPD exacerbation / KOAH atak, 18
 Dacryocystorhinostomy / Eksternal dakriosistorinostomi, 88
 DASH score / DASH skoru, 58
 Dermoid cyst / Dermoid kist, 55
 Dissection of nerve / Sinir diseksiyonu, 69
 Doppler ultrasonography / Doppler ultrasonografi, 115
 Ectopic pregnancy / Ektopik gebelik, 93
 Endovascular stent / Endovasküler stent, 125
 ESWT / ESWT, 58
 Eyelid / Göz kapağı, 97
 Flap / Flep, 97
 Foley catheterization / Foley kateterizasyon, 79
 Follicle-stimulating hormone / Folikül stimulan hormon, 62
 Foreign body / Yabancı cisim, 79
 Gastroesophageal reflux / Gastroözofageal reflü, 85
 General anesthesia / Genel anestezi, 41
 Giant bladder stone / Dev mesane taşı, 132
 Graft / Greft, 97
 Hallux / Halüks, 7
 Hashimoto's thyroiditis / Hashimoto tiroiditi, 52
 Hepatomegaly / Hepatomegali, 121
 H-Index / H-İndeksi, 49
 High tibial osteotomy / Yüksek tibial osteotomi, 12
 Infant / Infant, 121
 Infection / Enfeksiyon, 108
 Ingrown toenail surgery / Tırnak batması cerrahisi, 7
 Insuline resistance / İnsülin direnci, 102
 Intestinal obstruction / İntestinal obstrüksiyon, 31
 Laparoscopy / Laparaskopi, 31, 55, 93
 Laparotomy / Laparotomi, 93
 Laryngopharyngeal reflux / Laringofarengal reflü, 85
 Lateral epicondylitis / Lateral epikondilit, 58
 Local anesthesia / Lokal anestezi, 41
 Metabolic syndrome / Metabolik sendrom, 102, 115
 Metastasis / Metastaz, 111
 Methotrexate / Metotreksat, 93
 Missile wounds / Ateşli silah yaralanmaları, 25
 Nail disorders / Tırnak hastalığı, 7
 Nasolacrimal duct obstruction / Nazolakrimal kanal obstrüksiyonu, 88
 Neuro-Behcet disease / Nöro-Behçet Hastalığı, 28
 Neurogenic bladder / Nörojen mesane, 28, 38
 Neurosyphilis / Nörosifiliz, 38
 Non-complicated / Nonkomplike, 88

KONU DİZİNİ - SUBJECT INDEX

Nisan 2014 - Aralık 2014

April 2014 - December 2014

- Obesity / Obezite, 74
 Obturator hernia / Obturator herni, 31
 Osteochondrom / Osteokondrom, 128
 Osteopetrosis / Osteopetrozis, 121
 Partial cystectomy / Parsiyel sistektomi, 35
 Patellafemoral joint / Patellofemoral eklem, 1
 Patellofemoral arthroplasty / Patellofemoral artroplasti, 1
 Penetrating trauma / Penetran yaralanma, 45
 Penile prosthesis implantations / Penil protez implantasyonu, 108
 Pepsin / Pepsin, 85
 Perichondrium / Perikondrium, 4
 Peroneal nevre / Peroneal sinir, 12
 Polycystic ovary syndrome / Polikistik over sendromu, 62
 Polyorchidism / Çoğul testis, 77
 Popliteal region / Popliteal bölge, 128
 Proteinuria / Proteinüri, 115
 Reconstruction / Rekonstrüksiyon, 97
 Reflux / Reflü, 85
 Renal tumors / Böbrek tümörleri, 111
 Sarcomatoid / Sarkomatoid, 35
 SCI-scientific organizations ranking / SCI-bilimsel kurumlar sıralaması, 49
 Secondary tumors / Sekonder tümörler, 111
 Silicone / Silikon, 88
 Sistolithotomy / Sistolitotomi, 132
 Spillage of cyst contents / Kist rüptürü, 55
 Splenomegaly / Splenomegali, 121
 Stenting / Stent, 88
 Steroid injection / Stereoid enjeksiyonu, 58
 Stroke / İnme, 41
 Supernumerary testes / Fazlalık testis, 77
 Surgery / Cerrahi, 97
 Thrombocytopenia / Trombositopeni, 121
 Thyroid / Tiroid, 18
 Thyroid functions / Tiroid fonksiyonları, 74
 Thyroid hormone dysfunction / Tiroid hormon disfonksiyonları, 102
 Total thyroidectomy / Total tiroidektomi, 69
 Triple testes / Üçüncü testis, 77
 Truncal ligation / Trunkal arter ligasyonu, 69
 Tumor / Tümör, 97
 Turkey / Türkiye, 49
 Tympanoplasty / Timpanoplasti, 4
 Urinary bladder / Mesane, 35
 Urodynamic study in neurosyphilis / Nörosifilizde ürodinami, 38
 Urothelial carcinoma / Ürotelyal karsinom, 35
 Valgization osteotomy / Valgizasyon ostetomisi, 12
 Vascular injuries / Damar yaralanmaları, 25
 Viral hepatitis / Viral hepatit, 52
 Young woman / Genç kadın, 132

4. Cilt Dizini

4th Volume Index

YAZAR DİZİNİ - AUTHOR INDEX

Nisan 2014 - Aralık 2014

April 2014 - December 2014

- | | | | |
|----------------------------|--------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|
| Abdulhamit Bozyiğit, 55 | Elif Sümer Durkadın, 55 | Kahraman Ülker, 93 | Ömer Necati Develioğlu, 85 |
| Abdullah Dalgıç, 4 | Emel Işıktaş Sayılar, 115 | Kemal Ferruh İşman, 62 | Ömer Özel, 12 |
| Adil Polat, 45 | Ergun Bilgiç, 62 | Kemal Peker, 31 | Özer Güzel, 28 |
| Ahmet Aydın Kömür, 128 | Erkan Somuncu, 31 | Kerem Erkalp, 41 | Özkan Onuk, 132 |
| Ahmet Bilgehan Şahin, 115 | Esin Yentürk, 18 | Kübra Sarıcı, 88, 97 | Remzi Salar, 28 |
| Ahmet Selimoğlu, 111 | Evren Atay, 128 | Mahir Mahiroğulları, 7 | Rifat Erginer, 12 |
| Akif Ersoy Erkmen, 28 | Fadime Nuhoğlu, 88, 97 | Mehmet Karabakan, 28, 79, 108 | Rıza Karaduman, 115 |
| Akif Türk, 111 | Fahri Gökçal, 31 | Mehmet Kılıç, 58 | Savaş Gündoğan, 79 |
| Ali Memiş, 108 | Fatih Osman Kurtuluş, 35, 77 | Mehmet Külekçi, 85 | Seda Geylani Güleç, 121 |
| Ali Şeker, 7 | Fatma Esin Özdemir, 88, 97 | Mehmet Lari Gedik, 49, 69 | Seda Ocağ, 121 |
| Aliseydi Bozkurt, 28, 79 | Fatma Ketenci Gencer, 55 | Mehmet Özülkü, 125 | Sedat Çakmak, 38 |
| Alper Kafkaslı, 111 | Fatma Köksal Çakırlar, 82 | Muhammet Ateş, 102 | Serdar Arısan, 38 |
| Arif Özkan, 35, 132 | Fatma Münevver Gökyiğit, 38 | Muhammet Rıdvan Gömleksiz, 115 | Serhat Mutlu, 1, 7, 12, 58, 128 |
| Aslan Çelebi, 102, 115 | Feray Akbaş, 74 | Murat Altay, 102 | Serkan Akdemir, 28 |
| Atınc Özer, 62 | Ferda Nihat Köksoy, 49, 69 | Murat Bozkurt, 55, 93 | Servet Gençdal, 93 |
| Aydın İsmet Hazar, 35, 132 | Fırat Fidan, 58 | Murat Günday, 125 | Seval Ürkmez, 82 |
| Aysun Aynacı, 18 | Figen Kadakal, 18 | Murat Topak, 85 | Sevim Purisa, 18 |
| Ayşe Ender Yumru, 55 | Firdevs Atabey, 18 | Mustafa Bahadır Can Balcı, 35, 132 | Sibel Gümüş, 38 |
| Ayşin Alagöl, 41 | Funda Gümüş, 41, 45 | Muzaffer Er, 49 | Sinan Çarkman, 31 |
| Bahar Yalçın, 102 | Gökalg Kurthan Avlağı, 102 | Muzaffer Oğuz Keleş, 79 | Soykan Ankan, 69 |
| Baki Erdem, 55 | Gökhan Özkazanlı, 58 | Müjgan Gürlar, 102 | Suat Dede, 93 |
| Banu Böyük, 102, 115 | Göksel Bayar, 38 | N. Özden Serin, 52 | Süleyman Bulut, 108 |
| Banu İşbilen, 62 | Gülfidan Aras, 18 | Nesrin Gareayaghi, 52 | Süleyman Salman, 55 |
| Baran Kömür, 1, 12, 128 | Gülşen Köse, 121 | Neşe Yücel, 62 | Şerife Değirmencioğlu, 102 |
| Barış Nuhoğlu, 35, 79, 132 | Güven Erbay, 108 | Neval Aksoy, 52 | Tolga Kandoğan, 4 |
| Barış Yılmaz, 1, 128 | Güzelali Özdemir, 1 | Nevriye Gönüllü, 82 | Tuncay Taş, 132 |
| Berk Özkaynak, 45 | Hacer Paşaoğlu, 93 | Nihan Kayalar, 45 | Ümran Çetinçelik, 121 |
| Binhan Kağan Aktaş, 108 | Hakan Bingöl, 25, 125 | Nilgün Bireroğlu, 52 | Vahit Tunalı, 69 |
| Burak Alkaç, 74 | Halis Çerçi, 7 | Nilhan Nurlu Ayan, 52 | Vedat Erentuğ, 45 |
| Bülent Yücel, 1, 12 | Hande Atalay, 102, 115 | Nurettin Heybeli, 128 | Veysel Yılmaz, 18 |
| Cem Tuğrul Gezmiş, 35 | Hanife Usta Atmaca, 74 | Nuri Kiraz, 82 | Yalım Dikmen, 82 |
| Cevdet Serkan Gökkaya, 108 | Harun Mutlu, 1, 7, 12, 58, 128 | Oğuzhan Parlakkılıç, 77 | Yavuz Ayar, 115 |
| Cihan İnan, 62 | Hasan Aslan, 111 | Okan Demiray, 49 | Yetkin Karasu, 93 |
| Çiğdem Alkaç, 74 | Hatice Yücel, 102 | Olcağ Güler, 7 | Yıldız Yıldırım, 121 |
| Çiğdem Döndar, 38 | İbrahim Karagöz, 69 | Onur Duman, 55 | Yunus Topal, 69 |
| Dilek Abul, 97 | İnanç Yılmaz, 77 | Osman Çelik, 111 | Zafer Habip, 82 |
| Dilek Kanmaz, 18 | İsmail Ekizoğlu, 102 | | Zeynep Savaş, 52 |
| Doğan Gönüllü, 49, 69 | Kadir Demir, 111 | | |

4. Cilt Dizini

4th Volume Index

HAKEM LİSTESİ - REVIEWER LIST

Nisan 2014 - Aralık 2014

April 2014 - December 2014

Ali Ayyıldız

Atilla Sancar Parmaksızoğlu

Aysu Karatay

Ayşe Ender Yumru

Barış Nuhoğlu

Birol Özkan

Bora Farsak

Bunyamin Borekci

Doğan Gönüllü

Fadime Nuhoğlu

Fatih Osman Kurtuluş

Ferruh Kemal İşman

Gül Öngen

Gürsel Soybir

Hakan Birkent

İbrahim Cukurova

Mehmet Berfe Canberk

Memduh Aydın

Mine Kucur

Okan Demiray

Orhan Yalçın

Osman Yücel

Ömer Karakoç

Sefa Kelekçi

Ufuk Özkaya

Yakup Kumtepe

Yusuf Hıdır