



Jarem

JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH IN MEDICINE

Derleme / Review

Özofagus Darlıkları
The Esophagus Strictures
Köksoy ve Gönüllü; İstanbul, Türkiye

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

Rastlantısal Prostat Kanseri
Incidental Prostate Cancer Rate
Balcı ve ark.; İstanbul, Türkiye

Fetal Doğum Ağırlığı ve Biyokimyasal Markerlar
Fetus Weight with the Biochemical Marker
Özdemir ve ark.; İstanbul, Türkiye

I/R Renal Injury, L-arginine
I/R Renal Hasar, L-Arjinin
Özülkü and Aygün; Konya, Turkey

Fiks Unikondiler mi? Mobil mi?
Fixed or Mobile Unicondylar Prosthesis?
Bülbül ve ark.; İstanbul, Türkiye

Metabolik Sendrom ve Menopoz
Metabolic Syndrome and Menopause
Toprakçı Şahin ve ark.; Bilecik, İstanbul, Türkiye

Bronşiolitte Predispozan Faktörler
Predisposition Factors in Bronchiolitis
Polat ve ark.; Adıyaman, İstanbul, Türkiye

Morton Nöroma Eksizyonunun Klinik Sonuçları
Clinical Results of Morton's Neuroma Excision
Çetin ve ark.; İstanbul, Türkiye

VOLUME:6 ISSUE:1 APRIL 2016

G.O.P. TAKSİM TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL



Baş Editör / Editor in Chief

Ömer N. Develioğlu

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

Editörler / Editors

Okan Demiray

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

Seda Geylani Güleç

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

Mine Kucur

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

Ufuk Özkaya

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

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



Yayıncı / Publisher
İbrahim KARA

Yayın Yönetmeni / Publication Director
Ali ŞAHİN

Yayın Yönetmeni Yardımcıları / Deputy Publication Directors
Gökhan ÇİMEN
Dilşad GÜNEY

Yayın Koordinatörleri / Publication Coordinators
Ebru MUTLU
Esra GÖRGÜLÜ
Betül ÇİMEN
Zeynep YAKIŞIRER
Gökçe ŞENDÜR

Mali ve İdari İşler Direktörü / Finance Coordinator
Veysel KARA

Proje Koordinatörü / Project Coordinator
Hakan ERTEEN

Proje Asistanları / Project Assistants
Büşra KALKAN
Duygunur CAN

Grafik Departmanı / Graphics Department
Ünal ÖZER
Neslihan YAMAN
Kübra ÇOLAK

İletişim / Contact:

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

Uluslararası Yayın Kurulu / International Editorial Board

Fisun Akdeniz

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

İbrahim Özkan Akıncı

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

Esen K. Akpek

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

Ali Akyüz

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

A. Cemal Aygıt

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

Ali Ayyıldız

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

M. Derya Balbaş

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

M.B. Can Balcı

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

Hakan Bingöl

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

Canan Aykut Bingöl

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

Günseli Bozdoğan

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

Murat Bozkurt

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

Dursun Buğra

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

Arif Atahan Çağatay

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

İlyas Çapoğlu

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

Fehmi Çelebi

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

İsmail Çepni

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

Ferda Çiftçi

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

M. Onur Demirkol

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

Ali İhsan Dokucu

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

Hayati Durmaz

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

Ela Erdem

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

Vedat Erentuğ

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

Oktay Ergene

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

Ramon Franco

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

Cankon, Germiyanoglu

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

Nevriye Gönüllü

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

Abdulaziz Gül

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

H. Canan Hasanoğlu

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

Cüneyt Hoşcoşkun

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

Ferruh Kemal İşman

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

Tunaya Kalkan

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Biophysics, İstanbul University School of Medicine, İstanbul, Turkey

Ayhan Kılıç

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

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 Nuhoğlu

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

Barış Nuhoğlu

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

Ayşe Emel Önal

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

Perihan Ergin Özcan

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

Türker Özkan

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

Cengiz Pata

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

H. Soner Tatlıdede

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

Aylin Tekeş

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

Ralph P. Tufano

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

Uğur Türe

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

Sinan Uslu

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

Nafiye Urgancı

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

Yıldız Yıldırım

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

Orhan Yılmaz

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

Ayşe Ayça Vitriuel

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

Birol Özkan

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

Gürsel Soybir

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

Amaç ve Kapsam

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

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

Abonelik / İzinler / Reklam

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

Editör Ofisi

Editör: Ömer N. Develioğlu

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

Telefon: +90 212 252 43 00

E-posta: odevelioğlu@yahoo.com

Yayıncı

AVES-İbrahim Kara

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

Telefon: +90 212 217 17 00

Faks: +90 212 217 22 92

E-posta: info@avesyayincilik.com

Web: www.avesyayincilik.com

Yazarlara Bilgi

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

İçerik Sorumluluk Reddi

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

Dergi asitsiz kağıda basılmaktadır.



Aims and Scope

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

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

Subscription / Permissions / Advertisement

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

Editorial Office

Editor: Ömer N. Develioğlu

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

Phone: +90 (212) 252 43 00

E-mail: odevelioglu@yahoo.com

Publisher

AVES-İbrahim Kara

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

Phone: +90 (212) 217 17 00

Fax: +90 (212) 217 22 92

E-mail: info@avesyayincilik.com

Web: www.avesyayincilik.com

Instructions for Authors

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

Material Disclaimer

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

The journal is printed on acid-free paper.



Yazarlara Bilgi

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

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

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

Makalelerin formatı *ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2015 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>)* kuralına göre düzenlenmelidir.

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

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

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

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

Genel Kurallar

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

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

Yazım Kurallarına uygun hazırlanmayan makaleler değerlendirmeye alınmayacaktır.

Araştırma Yazıları

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

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

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

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

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

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

Dergiler

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

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

Kitaplar

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

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

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

Toplantıda sunulan makale: Bengissou 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.

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

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

Elektronik formatta makale

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

1.6 Şekiller, Tablolar ve Resimler: Şekil ve resimler, hasta, doktor ve kurum isimleri gözükmecek şekilde hazırlanmalıdır. Metinden ayrı olarak, metin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılarak verilir. Başlık ve alt yazılar ayrı bir sayfada sunulur. Grafiklerde 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 Görüntüleri

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

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

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

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

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

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

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

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

Instructions to Authors

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

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

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

Manuscript format must comply with the *ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals* (updated in December 2015 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>).

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

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

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

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

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

General Terms

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

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

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

Research Articles

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

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

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

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

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

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

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

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

Journals

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

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

Books

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

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

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

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

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

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

Manuscript in electronic format

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

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

Video Images

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

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

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

Specific Sections

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

İçindekiler / Contents

Derleme / Review

- 1 Özofagusun Selim Darlıkları
The Benign Strictures of the Esophagus
Ferda Nihat Köksoy, Doğan Gönüllü; İstanbul, Türkiye

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

- 15 Radikal Sistoprostatektomi Yapılan Hastalarda Rastlantısal Prostat Kanseri Sıklığı ve Özellikleri
Incidental Prostate Cancer Frequency and Features of Patients Undergoing Radical Cystoprostatectomy
Mustafa Bahadır Can Balcı, Özkan Onuk, Aydın İsmet Hazar, Arif Özkan, Nusret Can Çilesiz, Burak Arslan, Barış Nuhoğlu; İstanbul, Türkiye
- 19 Fetus Doğum Ağırlığının İkinci Trimesterde Anöploidi Taraması için Bakılan Biyokimyasal Marker Sonuçları ile İlişkisi
Relationship between Fetus Weight and Biochemical Marker Results that Tested for Aneuploidy Screening in the Second Trimester
Yücel Özdemir, Bulat Aytek Şık, Bülent Tekin, Baki Erdem, Süleyman Salman; İstanbul, Türkiye
- 24 Effect of L-arginine on Hemodynamic, Biochemical, and Histopathological Outcomes in a New Zealand Rabbit Model of Renal Ischemia-Reperfusion Injury
Renal İskemi-Reperfüzyon Hasarı Oluşturulan Yeni Zellanda Tavşanlarında, L-Arginine'nin Hemodinamik, Biyokimyasal ve Histopatolojik Sonuçlara Etkisi
Mehmet Özülkü, Fatih Aygün; Konya, Turkey
- 31 Orta Dönemde Hangi Unikondiler Protez Daha İyi, Fiks Mi Mobil Mi?
Which Unicondylar Prosthesis Has Better Mid-Term Results: Fixed or Mobile?
Ahmet Murat Bülbül, Ersin Kuyucu, Adnan Kara, Fatih Küçükdurmaz, Mehmet Erdil; İstanbul, Türkiye
- 35 Postmenopozal Hastalarda Metabolik Sendrom Prevalansı ve Hormon Profili Üzerine Etkisi
Prevalence of Metabolic Syndrome and Effect of Hormone Profile in Postmenopausal Patients
Gözde Toprakçı Şahin, Süleyman Salman, Yavuz Tahsin Ayanoğlu, Didem Gül Sarıtaş, Güray Tuna; Bilecik, İstanbul, Türkiye
- 40 İstanbul Bağcılar'da Tekrarlayan Bronşiolit Ataklarıyla Başvuran Süt Çocuklarında Predispozan Faktörlerin Değerlendirilmesi
Evaluating Predisposition Factors of Infants Presenting with Recurrent Bronchiolitis Episodes in İstanbul Bağcılar
Abdurrahman Polat, Meltem Erol, Özgül Yiğit, Özlem Bostan Gayret; Adıyaman, İstanbul, Türkiye
- 45 Dorsal Yaklaşım ile Morton Nöroma Eksizyonunun Klinik Sonuçları
Dorsal Approach for Excision of Morton's Neuroma: A Midterm Follow-up Study
Engin Çetin, Sezgin Sarban, Mehmet Ümit Çetin; İstanbul, Türkiye

Olgu Sunumları / Case Reports

- 49 Successful Treatment of Fetal Atrial Flutter with Sotalol in a Non-hydrops Fetalis
Nonhidropik Fetal Atrial Flatterli Fetusda Sotalol ile Tedavi
Serkan Kumbasar, Süleyman Salman, Ayşe Ender Yumru, Pelin Dervişoğlu, Erman Sever, Engin Aydın; İstanbul, Sakarya, İstanbul, Turkey
- 53 Malnütrisyonla Başvuran Burkitt Lösemi
A Case of Burkitt Leukemia Presenting with Malnutrition
Reyhan Gümüştekin, Nafiye Urgancı, Zeynep Yıldız Yıldırım; İstanbul, Türkiye
- 56 Çocukta Sitomegalovirüs İlişkili Protein Kaybettiren Gastropati (Menetrier Hastalığı)
Cytomegalovirus-Associated Protein-Losing Gastropathy (Menetrier's Disease) in Childhood
Nafiye Urgancı, Seda Geylani Güleç, Önder Kılıçaslan, Tülay Başak; İstanbul, Türkiye
- 59 Korozif Madde İçimi Sonrası Özofagus Striktür Gelişimi Olgu Sunumu
A Case of Esophagus Stricture because of Corrosive Substance Ingestion
Nebia Peker, Nafiye Urgancı, Hülya Kımıl; İstanbul, Türkiye
- 62 Aplasia of the Great Saphenous Vein
Büyük Safen Ven Aplazisi
Elif Evrim Ekin Öner, Hülya Kurtul Yıldız, Berrin Erok; İstanbul, Turkey

Editöre Mektup / Letter to the Editor

- 65 Görüntüleme Bulguları ile Çoklu Sistem Mesane Kanseri Metastazı
Multiple Systems Metastasis Bladder Cancer with Imaging Findings
Sermin Tok, Naime Altinkaya, Gül Nihal Nursal; Adana, Türkiye

Editörden

Değerli Meslektaşlarım,

Eylül 2011 sayısı ile birlikte yayın hayatına başlayan JAREM dergisi, Prof. Dr. Barış Nuhoğlu'nun baş editörlüğünde önemli başarılarla imza atmıştır. JAREM Aralık 2014 sayısı ile birlikte ULAKBİM TR Dizin, EBSCO, CINAHL ve ProQuest veritabanları tarafından dizinlenmeye başlanmış, 2015 yılı içerisinde de Web of Science - Emerging Sources Citation Index'e (ESCI) kabul edilmiştir. Nisan 2015 sayısından itibaren yayınlanan içeriğiyle birlikte Web of Science veri tabanında dizinlenmektedir.

Prof. Dr. Barış Nuhoğlu; iyi bir okuyucu, bilimsel alanın diline hakim, konusunda yetkin ve çok sayıda bilimsel çalışmaları bulunan, düzenli, titiz, önyargılardan uzak, adil bir baş editör olarak özveriyle görevini sürdürmüştür. JAREM'e getirdiği kalite kazanımları ve bilimsel iletişim ortamını uluslararası platformda çekici kılmaya hedefi ile dergiyi devamlı geliştirip, büyüterek daha çok okuyucuya ulaştırmayı amaçlayan Prof. Dr. Barış Nuhoğlu'na gönülden teşekkür ederiz.

Mart 2016 sayısından itibaren devralmış olduğum derginin baş editörlük görevi ile başlayan gelecek dönemde öncelikli hedef, Nisan 2015 tarihinde başlatılan PubMed Central (PMC) ile ilgili dergi başvuru kriterlerinin tamamlanmasıyla birlikte PMC tarafından değerlendirilmenin yapılması ve PubMed'de yer alan Türk dergileri arasına girebilme.

Web of Science tarafından taranan bir dergi olarak bir etki değerine sahip olmak, derginin farklı eğitim ve araştırma kurumları ile üniversiteler tarafından makale yayınlanması açısından öncelikle tercih edilmesi için siz değerli okuyucularımızdan gelecek bilimsel katkılar çok önemlidir. Unutulmamalıdır ki bir makalenin kalitesi, yazar, editör ve hakemin koordineli ve işbirliği içinde yapacakları çalışmaların birbiriyle etkileşimine bağlıdır.

Yeni dönemde hep birlikte iyi ve verimli bir ekip çalışması sergilemek dileğiyle saygılarımı sunarım.

Doç. Dr. Ömer Necati Develioğlu
Baş Editör

Editorial

Dear Colleagues,

The Journal of Academic Research in Medicine, JAREM, which began its publishing life with the issue of September 2011, has put its signature under important successes in the chief-editorship of Prof. Dr. Barış Nuhoğlu. Since the issue of December 2014, JAREM has been indexed by ULAKBİM TR, EBSCO, CINAHL and ProQuest databases. In addition, it was accepted to be indexed by the Web of Science - Emerging Sources Citation Index (ESCI) in 2015 and it has been included in the Web of Science database with the content of April 2015 issue.

Prof. Dr. Barış Nuhoğlu performed his duty devotedly, as a good reader who mastered scientific language and as a careful, bias-free, and fair editor-in-chief who was competent in his field and had many scientific studies. We faithfully thank Prof. Dr. Barış Nuhoğlu, who continuously aimed to reach more readers by developing the quality of the journal with the goal of being attractive in international platform for its scientific communication environment.

The primary target in the future of the journal, the responsibility of which I took over as an editor-in-chief beginning from March 2016 issue, is to be included among the Turkish journals in PubMed after being evaluated by the PubMed Central (PMC) with the completion of the procedure for meeting journal application criteria that was started in April 2015.

Scientific contributions of our valuable readers are very important for having a high impact factor as a journal scanned by the Web of Science and for the journal to be preferred for being submitted articles by various education and research institutions and universities. It should not be forgotten that the quality of an article depends on the interaction of works performed by author, editor and reviewer in coordination and cooperation.

I present my respects by hoping to display a successful and efficient team work together in the forthcoming days.

Ömer Necati Develioğlu, MD, Assoc. Prof.
Editor in Chief



Özofagusun Selim Darlıkları

The Benign Strictures of the Esophagus

Ferda Nihat Köksoy, Doğan Gönüllü

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Özofagus darlığının tedavisi için bilinen en eski yöntem, bugünkü dilatörlere benzeyen balina kılıcı ile yapılan itme işlemidir. Yazılı ilk kayıt 17. yüzyılda bir Cezayir şehri olan Bejaia'da yaşayan İtalyan anatomist Fabricius ab Aquapendente'nin balmumunu rijid dilatör olarak kullanmasıdır. Özofagus striktürlerinin dilatasyonu için bujinaj yöntemi ilk kez 1821 yılında yayınlanmıştır. Normal özofagus lümen çapı 20-30 mm arasında olup, 12 mm'den daha dar olduğunda disfaji ortaya çıkmaya başlar. Semptomatik iyileşme için en az 15 mm olması gerekir. Darlık sebebi olarak sık olarak peptik özofajit (%70-80), anastomoz darlıkları, travma, radyasyon tedavisi, koroziv yanıklar sayılmaktadır. Fizik muayene, sıklıkla disfajinin nedenine ilişkin bir ipucu sağlamaz. Hastanın beslenme durumunun tayin edilmesi önemlidir. Tanısal amaçla baryumlu özofagus pasaj grafisi endoskopik bulgular ile tamamlanmalıdır; tedavi sıralamasında darlık derecesine göre önce agresif proton pompa inhibitör (PIP) tedavisi, daha sonra buji veya balon dilatasyon, tedaviye dirençli olgularda kortikosteroid enjeksiyonu, yine de devam etmesi halinde ise genişleyebilen stent yerleştirme işlemleri yapılabilir. Stentler asla ilk tedavi basamağı olarak kullanılmamalı ve birçok kez uygulanacak dilatasyon seanslarının sonrasına bırakılmalıdır. Basit darlıklar agresif bir PIP tedavisine veya 2-3 seans buji dilatasyonuna iyi cevap verirken, kompleks olanlar özellikle proksimal kılavuz telin ilerlemediği durumlarda PEG yapılır ve retrograd olarak striktüre müdahale edilir. Dilatasyon komplikasyonları; %0,1-0,3 oranında perforasyon, %0,2'den az oranda kanama riski vardır. Zor darlıklarda kendiliğinden genişleyen kaplanmış veya kaplanmamış metalik stentler veya metalik olmayan stentler kullanılır. Dikkatle seçilmiş hastalara uygulanmış olmasına karşın, stent migrasyonu, ciddi göğüs ağrısı, kanama, perforasyon, gastroözofageal reflü, stent tıkanması ve fistül komplikasyonları gözlenmiştir. Zor darlıklarda alternatif tedavi işlemleri endoskopik striktüroplasti ve en son olarak cerrahi rezeksiyon uygulanmaktadır. Birçok çalışmada, peptik darlıklar için progresif şekilde 40-60F çapa kadar dilatasyon uygulanmasının, düşük bir komplikasyon oranı ile %85 hastada disfajiyi rahatlattığı gösterilmiştir. Buna karşın, yaklaşık %30 hastada 1 yıl içerisinde dilatasyon tekrarı gerekli olmuş ve anti-sekretuar ilaç desteği olmayanlarda bu oran %60 olarak belirlenmiştir. Cerrahi uygulamanın başarısı, cerrahın deneyimi ve merkezin özofagus darlıklı hasta kapasitesine bağlı olarak değişmekte olup, genelde %77 civarındadır. Cerrahi sonrasında dilatasyon gereksinimi %1-43 hastada ortaya çıkar ve genellikle 1-2 seansa ihtiyaç duyulur. (JAREM 2016; 6: 1-14)

Anhtar Kelimeler: Özofagus darlıkları, buji dilatasyonu, balon dilatasyonu

ABSTRACT

The old procedure known as the treatment of esophageal stricture is the pushing of "string of whale" similar to a modern dilatator. The first written record is from the 17th century by an Italian anatomist Fabricius ab Aquapendente who lived in Bejaia, a city in Algeria; he used a wax bougie in place of a dilatator. The first bougienage procedure in esophageal strictures was published in 1821. The normal esophageal diameter is between 20–30 mm, and if the diameter is less than 12 mm, the dysphagia symptom becomes evident. The symptoms disappear when the diameter becomes larger than 15 mm. Peptic esophagitis (70%–80%), anastomotic strictures, trauma, radiation treatment, and caustic burn were the frequent causes of stricture. The physical examination did not offer a clue in terms of cause of stricture. It is important to evaluate the nutrition status of a patient. The barium contrast passage completed by endoscopic evaluation are important in diagnostics; by a sequence in the function of grading of stricture, an initial treatment with aggressive proton pump inhibitor (PIP) is preferred. After the bougie and balloon dilatation and in cases with persistent strictures, corticosteroid injection and self-expanded stents will be used. The expanding stents will never be used as the first option and will be used only after multiple dilatations. Although PIP and bougie dilatations are used with good results in simple strictures, the complex strictures, particularly in which the guiding wire does not progress through strictures, a percutaneous gastrostomy (PEG) is performed and the stricture is retrogradely aborted. The complications of dilatation procedure are up to 0.1%–0.3% perforation and bleeding of less than 0.2%. In difficult strictures, covered and uncovered metallic or nonmetallic stents are used. Despite careful indications, there are many complications such as stent migration, severe thoracic pain, bleeding, perforation, gastroesophageal reflux, stent obstruction, and fistula development. Endoscopic stricturoplasty and surgical resection are alternative treatments in the treatment of difficult strictures. In many studies, the progressive dilatation up to 40–60 F is with less complication, and 85% of the patients improved; however, 30% of these patients were recurrent, and 60% of the patients without anti-secretory treatment were recurrent after one year of follow-up. The success of surgical resection is related to the experience of surgical center and is generally approximately up to 77%. The requirement of dilatation after surgery is between 1% and 43%, and one to two sessions are needed. (JAREM 2016; 6: 1-14)

Keywords: Esophageal strictures, bougie dilatation, balloon dilatation

ÖZOFAGUSUN SELİM DARLIKLARI

Özofagusta gıdaların takılması (disfaji) eski çağlardan beri yaşanan bir sorundur. Özofagus darlığının tedavisi için bilinen

en eski yöntem, bugünkü dilatörlere benzeyen balina kılıcı ile yapılan itme işlemidir. Yazılı ilk kayıt 17. yüzyılda bir Cezayir şehri olan Bejaia'da yaşayan İtalyan anatomist Fabricius ab Aquapendente'nin balmumunu rijid dilatör olarak kullanması-

dır (1). Özofagus striktürlerinin dilatasyonu için bujinaj yöntemi ilk kez 1821 yılında yayınlanmıştır (2).

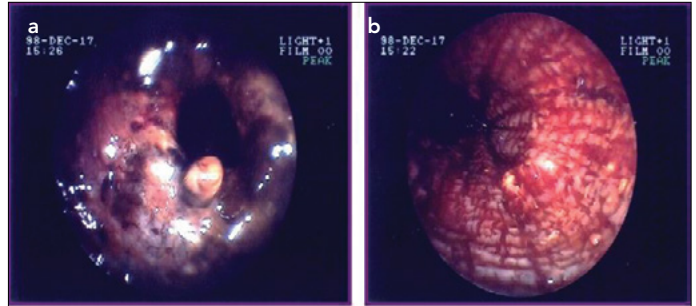
Normal özofagus lümen çapı 20-30 mm arasında olup, 12 mm'den daha dar olduğunda disfaji ortaya çıkmaya başlar (3, 4). Semptomatik iyileşme için en az 15 mm olması gerekir.

ETİYOLOJİK NEDENLER

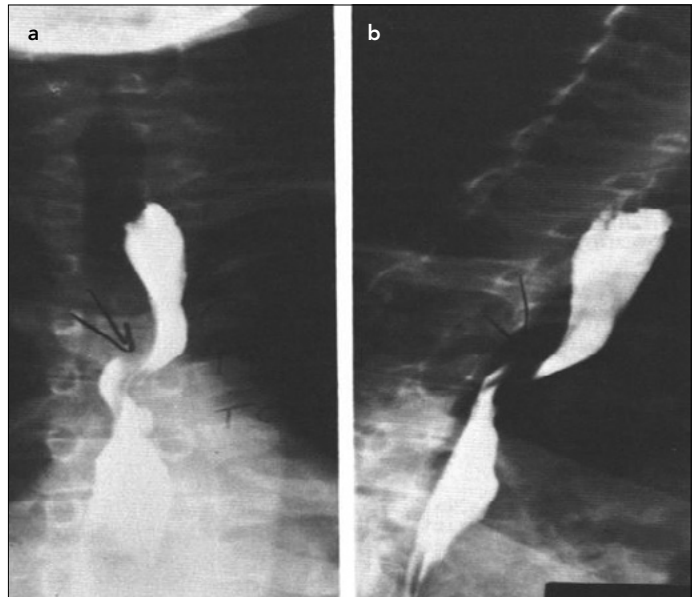
1. Peptik özofageal darlık: Selim darlıkların %70-80'i (5, 6) gastroözofageal reflüye bağlı peptik darlıklardır (4). Bununla birlikte, son birkaç yıldır, PPI ilaçlarının yaygın kullanımı ile peptik darlıkların azalmaya meylettği, bunun yerini anastomoz, radyasyon, fototerapi, kostik yanık ve nazogastrik tüp nedenli darlıkların almaya başladığı bildirilmektedir (7).
2. Anastomoza bağlı darlıklar (6), özofagus rezeksiyonu yapılan hastalarda %10-42 oranlarında (8, 9) bildirilmiştir. Peptik darlıkların PPI ilaçların kullanımı ile azalması nedeniyle, selim özofagus darlıklarındaki oranı artmaktadır (7). Bu striktürlerin nedenleri iskemi, reflü ve anastomoz kaçığıdır. Stapler ile yapılan anastomozlarda daha fazla görüldüğü bildirilmekte ise de fark olmadığını öne sürenler de vardır. Mide tüpünün hazırlanma tekniği de, iskemi riski açısından sorgulanmaktadır. Dilatasyon ile çözüm sağlamak diğer darlıklara göre daha zordur.
3. Radyasyon tedavisi: Toraks ve boyuna uygulanan radyoterapi, özofagus darlıklarına yol açabilmektedir (10). Radyoterapi ve kemoterapi birlikte uygulanırsa striktür oluşumu %25-40'a kadar çıkabilir (11). Peptik darlıkların PPI ilaçları kullanımı ile azalması nedeniyle, selim özofagus darlıklarındaki oranı artmaktadır (7). Hipofarenks ve krikofarengeal kaslar başta olmak üzere yutma ile ilgili kaslarla birlikte özofagus lümenini etkileyen baş-boyun radyoterapisi, en zor tedavi edilen, en zor dilate edilebilen striktürlere yol açar. Dilate edilebilseler bile, yutma koordinasyonundaki bozulmadan dolayı yutma işlevindeki sorunlar devam edebilir. Bu darlıkların özofagusun çok yukarısında gelişmesi de tedavi başarısının düşmesinin nedenlerindedir; bazı hastalarda stentin krikofarengeal seviyenin bile üzerine yerleştirilmesi gerekir ki genelde bu durum kontrendikasyon olarak kabul edilir. Stent yerleştirilebilse bile, hasta sürekli yabancı cisim hissiyatı yaşar (7).
4. Barrett özofagus için yapılan fotodinamik tedavi sonrası %30'un üzerinde darlık gelişme riski vardır (9, 12).
5. Özofagus yaralanmaları, yutulan yabancı cisimler ve kostik yanıklar, geç dönemde striktüre yol açabilir. Koroziv yanığın (Resim 1) evresini belirlemek amacıyla ilk 48 saat içinde endoskopi yapılmalıdır. Evre IIB (%20-30 oranda darlık) ve evre III (%90 oranda darlık) koroziv yaralanmalar kronik striktür oluşumuna neden olacağından, striktür oluşmadan endoskop eşliğinde nazogastrik konulması (13) veya silikon, silastik veya lastik stentlerle striktür oluşumunun önlenmesi bazı vakalarda başarı ile uygulanmıştır (14). Koroziv yaralanmadan sonra ilk 3-4 hafta içinde dilatasyon yapılması perforasyon riskini artırır. Sonrasında kanser gelişebilme riskleri nedeniyle endoskopik takip sürdürülmelidir. Yabancı cisimlere bağlı striktürler yabancı cismin özofagusta kalış süresine bağlıdır. Pil gibi alkali madde içeren cisimler lifekaksiyon nekrozuna neden olur. Pil yutulduktan bir saat sonra mukozal hasar başlar, dört saatte tüm özofagus duvarını etkiler (15). Nazogastrik tüp de uzun

süre yerinde kaldıktan sonra, çıkarılınca striktür gelişebilir (7). Endoskopik mukozal rezeksiyon (özellikle çapın 3/4'ü etkilenmiş) sonrasında da darlık gelişimi olabilmektedir (16).

6. Dışarıdan bası, akciğer maligniteleri, mediastinal kitleler, büyümüş tiroid, kemik çıkıntılar, veya kalp/aortun kompresyonu ile oluşur. 'Disfajia lusoria' da sağ subklavian arterin özofagusun arkasından geçmesi ve basıdır (Resim 2). Görülme sıklığı %0,6-1,8 oranındadır ve anomali olmasına karşın erişkin yaşa kadar asemptomatik kalabilir; katı gıdalara karşı progresif disfaji oluşur ve semptomlar ağırsa, sağ subklavian arterin aort çıkışında ligasyonu ve sağ karotis artere anastomozu yapılabilir (17).
7. Schatzki halkası: Alt özofagusta, tam squamokolumnar bileşkede yer alan sert ve lümeni daraltan bir mukozal nedbedir. Her zaman hiatal herni ile birlikte ve reflüye bağlıdır. Çoğu Schatzki halkası 50-60 Fr dilatasyonla tek seansta düzelir. Bazen enflamasyon ve ülserasyonla birlikte olan halkalar, peptik darlık gibi davranıp dilatasyondan sonra nüksedebilir ve ek işlemlere gerek olabilir (13).
8. İlaça bağlı özofajit: Alendronat, demir sülfat, non-steroid anti-inflamatuarlar (NSAIDs), fenitoin, potasyum klorid, kinidin,



Resim 1. Koroziv özofagus yanıkları (İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Dr. Türker Bulut izniyle)



Resim 2. Disfajia lusoria (İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Dr. Türker Bulut izniyle)

tetrasiklin, askorbik asit (18), lokal asit veya alkali yanığı, ağır reflü veya lokal hiperozmolarite yaratarak hasara neden olurlar. İlaça bağlı darlıkların 3/4'ü özofagusun orta darlığı düzeyinde (sol atriyum hizası) ortaya çıkar.

9. Endoskopik skleroterapi, %0-53 oranında özofagus komplikasyon riski taşır ve 250 olguluk bir seride %12 oranında striktüre yol açtığı belirlenmiştir (19).
10. Üst özofageal web (Plummer-Vinson sendromu): Özofageal web'ler genellikle tek olarak proksimal 2-4 cm'lik segmentte yer alan ince membranöz lezyonlardır. Bu striktürler genellikle 2-3 mm uzunlukta ve kısmen nedbeleşmiş enflamatuvar değişiklikten ibarettir. Uykuda reflü içeriğinin krikofaringeus kasının altında birikmesi ile oluştuğu düşünülmüştür. Bazen Plummer-Vinson sendromunun (disfaji, demir eksikliği anemisi, splenomegali ve orofaringeal inflamasyon) bileşenlerindedir. Bunlarda 10 yıl sonra orofaringeal veya özofageal kanser gelişme riski olduğundan takipleri sağlanmalıdır. Endoskopi esnasında web'ler farkedilmeden yırtılabilir. Demir tedavisi ile spontan iyileşme beklense de çoğu kez dilatasyon ve biyopsi gerekebilir (15).
11. Konjenital nedenler son derece seyrek (1/25000 doğum). Özofagusta trakeal kıkırdak kalıntıları bulunması, C5 ve C6 düzeyindeki osteofitler nadir de olsa disfaji yapabilir. Forestier hastalığı da (diffüz idiyopatik spinal hiperostozis) diğer nadir bir nedendir (15).
12. Kronik graft-versus-host hastalığı, lösemi tedavisinde uygulanan kemik iliği naklinden sonra hastaların %50'sinde 3-12 ay sonra ortaya çıkan gastrointestinal komplikasyonlardır. Hastalarda özofagus tutulumu %13-33 oranında olup, proksimal kısımda giderek daralan striktürler, web, halka veya jeneralize mukoza dökülmesi şeklinde olabilir. İmmünsüpresif tedavinin yanısıra dilatasyon gerekebilir (15).
13. Crohn hastalığı %1,8-6,5 oranında özofagus tutulumu gösterir. Striktürler özofagusun distal 1/3'ünü tutar ve 1 cm'den uzundur. Sulfasalazin ve kortikosteroidler semptomları gidermede yardımcı olabilir (15).
14. Gastrik rezeksiyonu sonrası gelişen alkalen reflü.
15. Enfeksiyöz özofajitler: Candida, herpes simpleks, sitomegalovirus (CMV), human immunodeficiency virus (HIV) sifiliz ve kandidiazis (4)
16. Kollajen vasküler hastalıklar: Skleroderma, sistemik lupus eritematosus (SLE) ve romatoid artrit (4).
17. Cilt hastalıkları: Pemfigus vulgaris, benign müköz membranlı (sikatriyel) pemfigoid, epidermolizis bülloza distrofik ve tilozis (4).
18. İdiyopatik eozinofilik özofajit.
19. Otoimmün nedenler.

PATOFİZYOLOJİ

Peptik özofageal darlıklar (PÖD), gastroözofageal reflü (GÖR) kaynaklı özofajitin sekeli olup genellikle 1-4 cm uzunluğundaki skuamo-kolumnar bileşkede oluşurlar.

Peptik özofageal darlıkların gelişiminde 2 önemli faktör rol oynar:

-Disfonksiyonel veya yetmezlikli AÖS: Sağlıklı kontrol grubu veya hafif reflü olgularıyla karşılaştırıldığında, PÖD hastalarında ortalama AÖS basıncı daha düşük bulunmuştur. Bir çalışmada, PÖD hastalarında 8 mmHg'den daha düşük AÖS (kontrol grubunda 20 mmHg) belirlenmiş ve bunların ortalama basıncı 4,9 mmHg olarak hesaplanmıştır (20).

-Kötü özofageal klirens ve özofagus motilite bozuklukları: Hastaların %64'ünde motilite bozukluğu tespit edilmiştir (20).

Peptik özofageal darlıkların gelişiminde diğer olası faktörler:

-Hiatus hernisi: Hiatal herni, genel popülasyonda %10-15, reflüsü olup özofajiti olmayanlarda %42, özofajiti olanlarda %63 ve striktürü olanlarda ise %85 oranında tespit edilmiştir. Bu durum, hiatal herninin anlamlı bir rol oynayabileceğini düşündürür.

-Asit ve pepsin sekresyonu: PÖD hastaları ile yaş ve cins eşleştirmeleri yapılmış olan darlığı olmayan özofajitilerde aynı düzeyde asit ve pepsin düzeyi saptanmıştır. Bu durum, asit ve pepsinin majör bir faktör olmayabileceğini düşündürür. Bazı yazarlar alkalen reflünün önemli rol oynadığına inanır.

-Gastrik boşalma: Gecikmiş mide boşalmasının, PÖD gelişiminde rol oynadığına dair ciddi kanıt yoktur.

EPİDEMİYOLOJİ

Reflü semptom süresinin uzun olması gerektiğinden dolayı, PÖD genellikle ileri yaş hastalığıdır; erkeklerde kadınlara göre 2-3 kat fazla görülmektedir. Asyalılara ve siyahılara göre beyazlarda 10 kat daha sık PÖD ortaya çıkar. Buna karşın, son zamanlara ait bir retrospektif çalışmada, siyahlar ve beyazlar için birbirlerine yakın oranlar saptanmıştır (9). Yazarlar, GÖR ve gradı, reflüye bağlı özofageal ülser ve hiatus hernisi sıklığı yönlerinden siyahlar ve beyazları benzer oranlara sahip olarak belirlemişler; buna karşın, eroziv özofajit ve komplikasyonlarına bağlı sternum arkası yanma hissi (heartburn) ve bulantı/kusmanın beyazlarda daha az olduğuna işaret etmişlerdir (10).

Gastro-özofageal reflü, ABD erişkin nüfusunun %40'ını etkilemektedir. Tedavi edilmeyen GÖR hastalarının tahminen %7-23'ünde PÖD gelişmektedir.

Gastroözofageal reflü hastalığı, PÖD hastalarının %70-80'inde mevcuttur. Postoperatif komplikasyon olarak %10, korozif madde yutulmasını takiben ise %5 oranda darlık gelişmektedir.

Proton Pompa İnhibitörleri (PPI) kullanımı ile birlikte, PÖD sıklığı ve PÖD için dilatasyon gereksinimi giderek azalmıştır.

MORTALİTE/MORBİDİTE

Darlık yerinde malignite ve/veya perforasyon olmadıkça PÖD'de mortalite artışı yoktur.

Morbidite ise anlamlı ölçekte dir:

- Pulmoner aspirasyon,
- İyi çiğnenmemiş gıda ile tıkanma (food bolus),
- Barrett özofagus ve komplikasyonları
- Dilatasyonlar sırasında oluşabilecek perforasyon.

HASTALIĞIN HİKAYESİ

- Peptik darlık kendini sternum arkası yanma hissi (heartburn), disfaji, odinofaji, yiyecek takılması, kilo kaybı ve göğüs ağrısı ile gösterebilir.
- Katı gıdalar için progresif disfaji en sık görülen kardinal semptomdur (21). Durum sıvı gıdaları da etkileyecek boyuta varabilir. Gıda veya asit aspirasyonuna sekonder akciğer bulguları, özellikle kronik öksürük atipik prezantasyon şeklindedir. Peptik özofageal darlığı olan hastaların %25'inde heartburn hikayesi yoktur. Heartburn, peptik darlığın ilerlemesi ile kaybolabilir.
- Barrett özofagus zemininde gelişen adenokarsinomlu hastaların 2/3'ünde uzun süreli heartburn geçmişi vardır.
- Akalazyada anormal motor aktivite heartburn duyarlılığı üretebilir.

DİSFAJİ İLE İLGİLİ ÖNEMLİ NOKTALAR

- Obstrüksiyon, genellikle lezyon düzeyinde veya onun üzerinde hissedilir.
- Katı ve sıvı gıdalara karşı aynı zamanda başlayan disfaji, öncelikle akalazyaya gibi motor bozukluğu veya kollajen vasküler hastalıkları düşündürmelidir.
- Schatzki halkasına sekonder disfaji, genellikle intermittan ve non-progresiftir.
- Hastalığın erken döneminde ortaya çıkan katı ve sıvı gıdalar karşı disfaji, PÖD etiolojisinde rol oynayan akalazyayı düşündürmelidir.
- Özofagusun selim darlıkları, genellikle yavaş ve sinsi (aylar, yıllar içerisinde) ilerleyen disfaji ile minimal kilo kaybına yol açacak şekilde ilerler.
- Malign özofageal darlıklar, hızlı ilerleyen (haftalar, aylar içerisinde) disfaji ile anlamlı kilo kaybına yol açacak şekilde ilerler.
- Hastanın özofajite yol açan bir ilaç alıp almadığının bilinmesi önemlidir.
- Hastada kollajen vasküler hastalık veya immunosupresyon var olup olmadığı bilinmelidir.

FİZİK MUAYENE

Fizik muayene, sıklıkla disfajinin nedenine ilişkin bir ipucu sağlamaz. Hastanın beslenme durumunun tayin edilmesi önemlidir.

Kollajen vasküler hastalıklılar eklem anormallikleri, kalsinozis, telanjiektaziler, sklerodaktili ve kızarıklıklar (rush) gösterebilir.

Atipik GÖR hastalığı olanlarda boğuk ses, posterior orofaringeal eritem, diffüz dental erozyonlar, wheezing veya epigastrik hassasiyet gözlemlenebilir.

Gastroözofageal bileşkede adenokarsinomu olanlarda sol supraklaviküler lenfadenopati (Virchow nodülü) saptanabilir.

LABORATUAR İNCELEMELERİ

Tam kan sayımı: Genellikle normal sonuçlar olmasına rağmen, ağır özofajit veya kansere bağlı kanama nedeniyle anemi saptanabilir.

Karaciğer testleri: Genellikle normal sonuçlar olmasına rağmen, kansere bağlı metastaz nedeniyle anormallikler belirlenebilir.

Tam metabolik panel: Kilo kaybı tanımlayan hastalar başta olmak üzere beslenme durumunu tespit etmeye yönelik testlerdir.

GÖRÜNTÜLEME ÇALIŞMALARI

Baryumlu özofagus pasaj grafisi:

Medikal tedavi ve endoskopi öncesinde temel bir görüntü sağlama amacıyla kullanılır.

Lezyonun sayısı, lokalizasyonu, uzunluğu ve çapı; özofagus duvarının düzgün olup olmadığı ve lümen çapı, özofagusta başka lezyon olup olmadığı (tümör, web, divertikül, hiatal herni vb.) hakkında bilgiler verebilir (yol haritası).

Elde edilen bilgiler, endoskopik bulgular ile tamamlanmalıdır.

Pasaj grafisinin divertikül veya paraözofageal herni gibi lezyonlar için sağlayacağı bilgi, bu hastalıklarda komplikasyon riski artan endoskopik incelemenin güvenliği için değerli olacaktır.

Halka şeklinde olan ve 1 cm'den büyük olan peptik darlıklarda, darlığı tespit edebilme duyarlılığı endoskopiden fazla olabilir.

Bu yöntem, 9 mm'den küçük çaptaki darlıklarda %100, 10 mm'den büyük çaptakilerde ise %90 duyarlıdır ve 12,5 mm çapındaki radyoopak baryum tabletlerinin yutturulması ile lümen çapı ölçümü yapılabilir (tablet takılsa bile çözünebilecek vasıftadır).

Toraks grafisi (PA ve lateral): Darlığın nedeninin dışsal bası olup olmadığını ortaya koymak için yapılmalıdır.

BT inceleme: Malignite nedeniyle oluşan darlıklarda evreleme için kullanılır; tümör invazyon derinliğini saptama doğruluğu %60-69, diğer organlara yayılımı saptama doğruluğu ise %82'dir.

Endoskopik ultrason (EUS): EUS, malignitenin lokal invazyon derinliğini belirlemede (%92) en doğru yöntemdir.

DİĞER İNCELEMELER

24 saat özofagus pH incelemesi: PPI ilaçlarla veya fundoplaksyonla tedavi edilmelerine rağmen semptomları süren hastaların incelenmesinde kullanılır.

Özofageal manometri: Motilite bozukluğu şüphesi olan hastalarda ve/veya anti-reflü cerrahi uygulanacak hastalarda, ameliyattan önce, ağır motilite bozukluğu olup olmadığını araştırmak için kullanılır.

Özofago-gastroduodenoskopi: ÖGD, özofageal darlık tanısının teyidi, özofajit kanıtının araştırılması, malignitenin ekartasyonu, biyopsi temini, fırça sitoloji ve tedavi uygulamaları amaçları ile kullanılır. Baryum grafisinde ek bir kuşku yoksa genellikle dilatasyon öncesinde uygulanır. Atlanabilecek mukozal lezyonların tespitinde baryumlu pasaj grafisinden daha duyarlıdır.

İnce endoskoplar kullanıldığında, özellikle sedasyon uygulanmış olan hastalarda, 1 cm'den büyük halkavi darlıklar atlanabilir.

Özofagus darlıkları tedavi planlamasına esas olmak üzere genel anlamda iki grupta toplanabilirler (22).

Basit darlık:

- Özofagus lümeni normal endoskopun geçişine izin verir.

- Düzdür.
- 2 cm'den kısadır.

Kompleks darlık:

- Özofagus lümeni normal endoskopun geçişine izin vermez.
- Kıvrımlıdır.
- 2 cm'den uzun ve düzensizdirler.

HİSTOLOJİK BULGULAR

Peptik özofageal darlıkların başlangıç histolojik bulgularında, ödem, hücresel infiltrasyon, bazal hücre hiperplazisi ve hafif artmış tip III kollajen içeren vasküler değişiklikler mevcuttur.

Peptik irritasyon, tedavi yapılmazsa, progresif enflamasyon ve submukoza ve muskularis mukozayı içeren ülsera yol açabilir. Bu durum ise musküler tabaka ve intrinsik sinir sisteminde hasar ve tip I kollajen birikimine bağlı darlıkla sonuçlanabilir.

MEDİKAL TEDAVİ

Diyet

Anti-reflü önlemler ve yaşam tarzı değişikliklerin önerilmesi gerekli olsa da henüz darlık üzerine etkili olduklarını gösteren çalışmalar yoktur.

- Yağlı ve baharatlı yiyecekler, alkol, tütün, çikolata ve nandeden uzak durmalıdır.
- Küçük öğünler şeklinde beslenmeli ve yavaş ve iyi çiğneyerek yemelidirler.
- Yatmadan en az 2-3 saat öncesinde yemeyi kesmelidirler.
- Kilo vermelidirler.
- Diş sağlığı tam olarak sağlanmalıdır.

Geleneksel tedavide mekanik dilatasyona daha fazla vurgu yapılmış ve yandaş olarak var olan özofajitin üzerinde çok durulmamıştır. Halbuki çok sayıda çalışma, PPI ilaçları ile agresif asit supresyonu yapılmasının, özofageal darlığın hem başlangıç hem de uzun süreli tedavisinde ileri derecede fayda sağladığını göstermiştir. PPI (omeprazol, lansoprazol, rabeprazol, pantoprazol ve esomeprazol), mide paryetal hücrelerinin sekretuar yüzeylerindeki H⁺/K⁺

- ATPaz enzim sistemini inhibe ederek mide asit salgısını azaltırlar.
- Altmış dört hastayı içeren bir çalışmada bir disfaji skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bu sistem, %30 oranda darlık çapıyla, %70 oranda ise özofajit ve diğer faktörlerin ağırlığı ile ilişkilendirilmiştir (23). Disfaji skoru, sadece özofagus lümeninin 5 mm'den az olduğu durumlarda darlık çapıyla paralellik göstermiş; diğerlerinde ise, darlık çapından bağlantısız bir şekilde özofajitin artışı ile disfaji kötüleşmiştir (19).
- Smith ve ark. (24), ilaç kullanımını takiben re-dilatasyon gerektiren nüks ortaya çıkışı açısından randomize ettikleri 366 hastayı içeren çalışmalarında, günde 20 mg omeprazol'un, günde 2 kez alınan 300 mg ranitidin'den üstün olduğunu göstermişlerdir (bir yıl içerisinde sırasıyla %30 ve %46 re-dilatasyon gerektiren nüks; p<0,01) (25).

- Marks ve ark. (26), aynı amaçla yaptıkları çalışmada, günde 20-40 mg omeprazol'un, günde 2 kez alınan 150-300 mg ranitidin'den hemen hemen üstün olduğunu göstermişlerdir (sırasıyla %41 ve %73 re-dilatasyon gerektiren nüks; p<0,07). Bunun yanı sıra, omeprazol disfajinin rahatlaması ve özofajitin iyileşmesi açısından daha iyi sonuçlar vermiştir.
- Tersine olarak, Swarbrick ve ark. (21) ve Silvis ve ark. (25) bir yıl içerisindeki redilatasyon oranları arasında anlamlı fark bulmamışlardır.
- PPI tedavisi, özofageal darlık tedavisinde maliyet analizinde, H2 blokerlerinden daha iyi bulunmuştur (6 aydan fazla tedavide 1744\$'a karşın 2957\$) (25).

PPI ilaçlarının kullanımı, nüks ve dilatasyonu tekrarlama riskini azaltır (21, 25, 26).

Uzun süreli PPI ilaç kullanımının artırabildiği riskler:

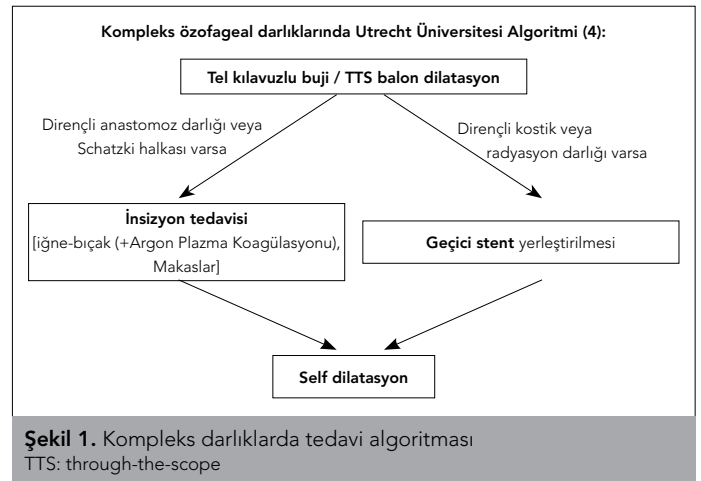
1. Bakteriyel kolonizasyon artışı ve artmış enterik enfeksiyonlar.
2. Yağ, vitamin B12 ve çinko emiliminde bozulma.
3. Hipergastrinemi ve gastrik karsinoid tümörler.
4. Fundus polipleri.
5. Atrofik gastrit, intestinal metaplazi.
6. Kalça kırığı ve pnömoni.
7. Mide içinde N-Nitrozamin üretimi (27).

STANDART TEDAVİ

Selim özofagus darlıklarında ilk olarak buji veya balon dilatasyon, tedaviye dirençli olgularda kortikosteroid enjeksiyonu, yine de devam etmesi halinde ise genişleyebilen stent yerleştirme işlemleri yapılabilir. Stentler asla ilk tedavi basamağı olarak kullanılmamalı ve birçok kez uygulanacak dilatasyon seanslarının sonrasına bırakılmamalıdır (6). Kompleks özofagus darlıkları için en yüksek deneyimlerden birine sahip olan Utrecht Üniversitesi bir algoritim geliştirmiştir (Şekil 1) (6). Hiçbiriyle başarı sağlanamadığında ise cerrahi tedavi düşünülmelidir (5).

ENDOSKOPİK DİLATASYON

Bu bölümde, peptik özofageal darlıkta kullanılan endoskopik modaliteler gözden geçirilecek-tir. Dilatatörün ve tekniğin seçimi,



Şekil 1. Kompleks darlıklarda tedavi algoritması
TTS: through-the-scope

darlığın karakteristikleri başta olmak üzere, hastanın tolere edebilmesi, operatörün deneyimi ve tercihi gibi çok sayıda faktöre bağlıdır.

Buji sistemleri darlığı longitudinal ve radial düzlemlerde ve progresif bir şekilde proksimalden distale doğru dilate ederken, balon sistemleri kontrast bir şekilde, dilatasyon kuvvetini aynı anda radial düzlemlerde darlığın tüm uzunluğuna ileterek yırtabilme stresini azaltır (Resim 3) (24).

Buji ve balonların kıyaslanması: Halen buji ve balon uygulamalarına ait, birisinin diğerine üstünlüğüne dair ciddi bir kanıt yoktur. Her iki tekniğin de avantaj ve dezavantajları mevcut olup, endoskopistin tercihi ön plandadır. Bujiler tekrar tekrar kullanılabilirler, daha ekonomiktirler ve hem longitudinal hem radial düzlemlerde kuvvet uygulayarak kendi çapları ölçüsünde dilatasyon sağlayabilirler. Balon dilatatörler, endoskopu yerinden çıkarmadan dilatasyon yapılmasına ve daha dar striktürlerden geçilebilmesine (daha ince çaplı kataterlere bindirilmiş olduklarından) olanak sağlarken, maksimum şişirilseler bile bujilerin sağladığı genişlemeye ulaşamayabilirler (6).

Kullanılan dilatatörlerin çapları: Balonlar milimetre birimi, bujiler ise geleneksel Fransız gauge (3F=1 mm) birimi üzerinden ifade edilirler. Özofageal bujiler 6 mm (18F) ila 20 mm (60F), balonlar ise 5 ila 20 mm çaplar arasındadır. Balonlar, 3 şişirme çapına (örneğin "10, 11 ve 12 mm" veya "14, 15 ve 16 mm" gibi) sahiptirler (7).

Endoskopik dilatasyon için 3 tip dilatatör kullanılır:

- **Civa doldurulmuş bujiler - Maloney (konik uçlu) veya Hurst (yuvarlak uçlu) dilatatörleri**
- Çapı 10-12 mm'den büyük, komplike olmayan, basit darlıklar için endikedirler.
- Floroskopi rehberliği gerektirmeksizin basitçe kullanılabilirler ve ucuzdurlar.
- Hiç yada minimal bir sedasyon gerektirirler.
- Hasta evde kendi bujinajını gerçekleştirebilir. Self-dilatasyon etkili bir yöntem olmakla birlikte hastanın kendinin mental olarak buna hazırlanması ve dilatatörü yutması güçlük arzeder.



Resim 3. Buji dilatatörleri

Prosedür hekim tarafından başlatılıp ilk dilatasyon gerçekleştirildikten sonra hastaya işlemi nasıl yapacağını öğretmelidir. Çoğu hasta genellikle günde bir veya birkaç defa dilatasyon yaparak lümeni açık tutabilmekte, bazı hastalar ise bu işleme adapte olamayıp cerrahiye talep etmektedir (7).

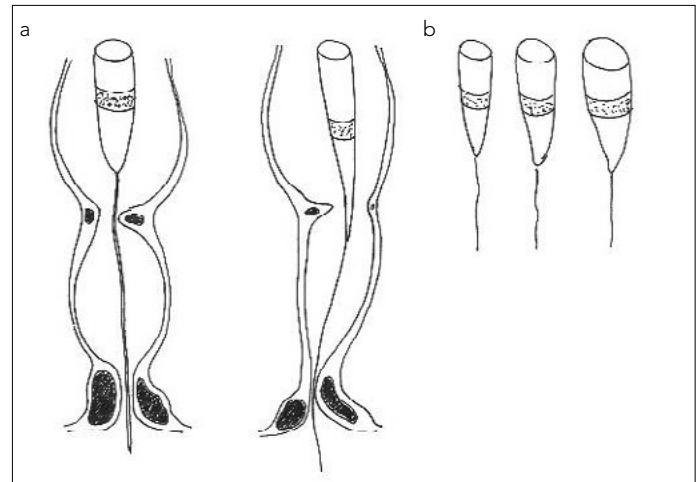
- Tel rehberli polivinil bujiler- Savary-Gilliard, Eder-Puestow ve Amerikan dilatatörleri

- Görece daha sert plastikten ve konik şekilde tapılmışlardır; daha uzun, daha dar ve daha düzensiz darlıklar için tercih edilirler.
- Duruma göre floroskopi gerekebilir.
- Tekrar kullanılabilen ve çapları 5-20 mm arasında değişen bujilerdir.
- Geri çekilmesi sırasında larengeal duvarda travmaya yol açabilirler ve hasta için konforsuzdurlar.
- Amerikan dilatatörleri daha kısa, daha az konik ve daha iyi floroskopik görüntü için baryumla işleme sokulmuş bujilerdir; kullanımı kolay olan Savary tip daha sık kullanılır (25). -Standart endoskopa uyan fleksible ve transparan bir buji geliştirilmiştir. Bunun 3 dilatasyon basamağı mevcut olup, direkt görünüm eşliğinde tekrarlayan dilatasyonlara izin verir (28). Henüz deneyimin sınırlı olduğu bir mekanik dilatatördür.

- Mekanik dilatasyon

Maloney bujisi uygulanırken, endoskopa gözlenecek darlık çapında olan buji hazırlanır ve endoskop çıkarıldıktan sonra kör bir şekilde pasajdan geçirilir. Endoskopist, bujiye pasajı geçerken direnç olup olmamasına ve bujiyi çıkardığında üzerine kan olup olmamasına bakarak tahmin yürüterek bujinaj yapar. Hiç bir direnç ve kan olmaması, darlık çapına göre buji çapının küçük olduğuna işaret eder ve daha büyük çaplı bujiyi gerektirir. Bir seansta birçok dilatatör uygulanabilir (29).

Kılavuz tel eşliğinde yapılan işlemde, öncelikle tel endoskopun uygulama kanalından mideye geçirilir (Resim 4). Kılavuz tel pozisyonunu korumaya özen gösterilerek yerinde tutulurken, endos-



Resim 4. a, b. (a) Özofageal darlıktan kılavuz telin geçirilmesi, (b) buji ile dilatasyonun sağlanması (Dr. Doğan Gönüllü tarafından çizilmiştir)

kop geri çekilir. Buji, kılavuz tel üzerinden pasaja ilerletilir ve darlık dilate edilir. Maloney bujisi ile dilatasyon yapılırken, endoskopist hissederek ve bulguları gözleyerek hareket eder.

Dilatasyon, endoskopistin tercihine ve tecrübesine göre, sadece flüoroskopi altında, fluoroskopi eşliğinde olsun olmasın endoskopili veya endoskopisiz yapılabilir. Bazı endoskopistler, dar striktürlerde, rutin olarak fluoroskopi eşliğinde ve tel kılavuzluğunda işlem yaparlar. Başkaları ise, daha önceden endoskopi yapılmışsa veya endoskopi ile darlığın distalindeki mide açıkça görülebiliyorsa, fluoroskopisiz bir şekilde endoskopi eşliğinde kılavuz teli darlıktan geçirirler. Fluoroskopinin dilatasyona katkısı açıklığa kavuşmuş değildir. Selim özofagus darlığı olan 83 hastayı kapsayan bir çalışmada, fluoroskopi varlığında ve yokluğunda Maloney bujileri kullanılmıştır (30). Fluoroskopi eşliğinde işlem yapılanlarda, diğerlerine göre daha iyi disfaji skorları (%93'e karşı %69) ve 12,5 mm'lik baryum tabletlerini yutmaya daha iyi tolerans (%62'ye karşı %42) saptanmıştır. Başka bir çalışmada endoskopistin deneyiminin fluoroskopiden daha önemli olduğu belirtilmiştir (31).

- Through-the-scope (TTS) balon dilatatörler

- Bunlar endoskopun biyopsi kanalının içinden geçerler ve direkt görüş sağlarlar.
- Balonları değiştirmeden, üç düzlemde de 1-1,5 mm genişletme sağlayabilir.
- Görece olarak pahalı ve tek kullanımlıktırlar.
- Fluoroskopi şart olmayıp, zor olgularda gerekli olabilir.
- Savary tipiyle karşılaştırma çalışmalarının sonuçları çelişkilidir.

Her iki kolunda da 17 hastanın olduğu balon ve Savary dilatatör karşılaştırma çalışması hastaların 2 yıldan fazla sürelerini kapsar ve 45F çap sağlanması hedeflenmiştir (32).

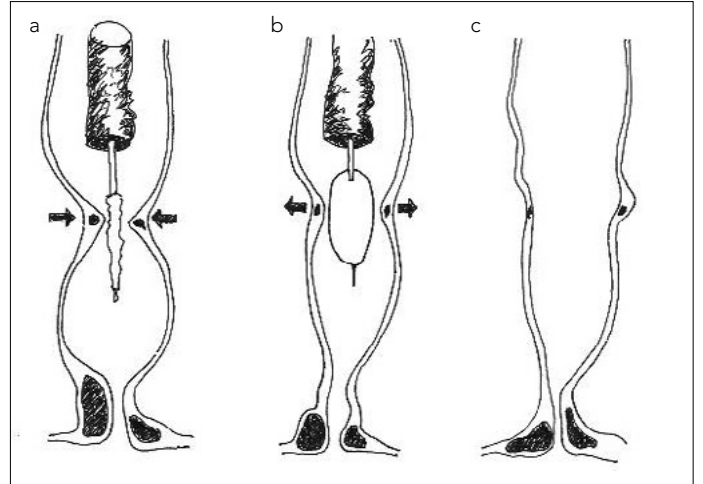
İlk yılda benzer oranda nüks saptanırken, ikinci yılda balon dilatasyon daha iyi sonuç vermiştir. Her iki yöntemde de benzer oranda disfaji rahatlama saptanırken, dilatasyon konforu ve dilatasyon uygulanma sayısı ($1,1 \pm 0,1$ 'e karşı $1,7 \pm 0,2$) açılardan balon tipi üstünlük sağlamıştır.

Peptik özofageal darlığı olan 251 hastayı kapsayan prospektif randomize bir çalışmada, Schatzki halkaları için kullanılan balon ve Savary dilatatörleri arasında, komplikasyon, hemen rahatlama ve nüks disfaji süreleri açısından fark saptanmamıştır.

TTS Balon Dilatasyon

Birçok endoskopist mekanik bujilere göre daha az oranda balon dilatatör eğitimi alırlar. Bu durum belki de, mekanik sistemlerin balonlulara göre daha kolay ve güvenli kullanılabilmesinden kaynaklanmaktadır. Buna karşın, prospektif çalışmalar, özofagus darlıklarının dilatasyonunda balon ve mekanik sistemlerinin benzer sonuçlara sahip olduğunu göstermiştir. Ek olarak, diğer bir çalışmada darlık tekrarlama açısından balon daha avantajlı bulunmuştur (29).

TTS balon dilatatörleri, direkt görüş veya flüoroskopi eşliğinde, endoskopun işlem kanalından geçirilerek darlığın ötesine itilir (Resim 5). Balonun şişirilmesi sırasında proksimale migrasyonunu önlemek için, balon kılıfı sıkıca tutulurken, endoskop balonun üst bitiminin tam üzerinde konumlandırılmaz. Tedavi edilmiş darlık



Resim 5. a-c. (a) Balon dilatatörün darlığa kadar uzatılması, (b) balon dilatatörün darlık üzerine oturtulması ve şişirilmesi, (c) pasajı sağlanmış olan özofagus lümeni (Dr. Doğan Gönüllü tarafından çizilmiştir)

ğın proksimaline şişmiş balonun serbestçe geçirilebilmesi, başarılı dilatasyon olarak değerlendirilebilir.

Balonun şişirilmesi sırasında, maksimum çapa ulaşıldığından flüoroskopik gözlemlerle emin olunmalıdır. Görünürlüğü sağlayabilmek için, balonun 1/3 dilüsyonda suda eriyen kontrast ve ile doldurulması gerekir. Uygun dilatasyon, darlığın sıkıştırmasına bağlı olarak balonun bel bölgesinde daralma şeklinde gözlenir (33).

Balonun şişirme süre ve sayısı hakkında kanıta dayalı bir bilgi yoktur. Çoğu endoskopist bir seansta 30-60 saniye sürelerle 2-3 kez şişirme işlemi yapar.

DARLIK DURUMUNA GÖRE SEÇENEKLER

Basit Darlıklar

Büyük çoğunlukla uzamış reflü özofajite bağlı peptik darlıklardır ve bunları Schatzki halkası izler (29). Çoğu hastada 1-3 dilatasyon ile semptomlar düzelir, %25-35 hastada ise daha fazla işlem gerekli olabilir (6). Yüzeyleri düzgün, kısa, distal yerleşimli ve genellikle 1 cm'den geniş oldukları için endoskopun geçebildiği darlıklardır. Bu olgularda, Maloney bujileri ile güvenli ve başarılı dilatasyonlar yapılabilir (34). Bazı endoskopistler balon dilatatör veya tel klavuzlu buji tercihi bulurlar.

Kompleks Darlıklar

Kompleks olanlarda en sık nedenler, kostik, radyoterapi, anastomoz, fotodinamik terapi ve ağır peptik hasar olup (6), uzun, dar veya kıvrımlıdır. Geniş hiatal herni, özofageal divertikül veya trakeo-özofageal fistül ile birlikte olabilirler ve özel dilatasyon sistemleri ve/veya uygulama esnasında özel dikkat ve deneyim gerektirirler. Dilatatörler serbest bir şekilde mideye geçmez ve özofagus perforasyon riski mevcuttur; bu riskten kaçınmak için kompleks darlıklarda tel kılavuzlu sistem veya balon dilatatör kullanılır (32). Özellikle proksimalde telin ilerletilemediği durumlarda endoskopik başarı sağlamak çok zor olmaktadır. Bu durumlarda, PEG traktından ince bir endoskopi retrograd olarak özofagus girilerek striktürü ortaya koymak, pasajı geçmek için duruma göre sert veya yumuşak kılavuz tel kullanmak veya bir iğne-bıçakla membranı delip geçmek gerekebilmektedir. Bu işlem, rijit laringoskop (32) veya ikinci bir fleksible endoskopun anteriyordan

yardımla da gerçekleştirilebilir. Pasaj sağlandıktan sonra tel kılavuzlu balon dilatatör (retrograd) veya Savary-Gillard dilatatör (an-tegrad) aracılığı ile dilatasyon yapılır. Bu tip radyasyon darlıkları, tekrarlayan dilatasyonları ve bunun için nazogastrik tüp konarak lümenin açık tutulmasını gerektirebilir (25).

Semptomların rahatlayabilmesi için en az 3 dilatasyon gerekir ve yüksek nüks oranına sahiptirler. Bir kompleks striktür, katı gıdaların yutulabilmesini sağlayacak düzeyde dilate edilemezse, 2-4 hafta içinde tekrarlıyorsa veya 7-10'dan fazla dilatasyon seansları gerektiriyorsa dirençli (refrakter) striktür olarak kabul edilir (6).

Bazen, başlangıçta tel kılavuzlu sistem veya balonlu sistemle darlığı geçtikten sonra Maloney bujileri ile dilatasyon yapmak gibi dilatatör kombinasyonları gerekebilir.

Üst özofagus darlıklarında, tel kılavuz sistemi ile (gerekirse fluros-kopi eşliğinde) işlemler yapılır.

Kompleks darlıklarda alternatifler: Seçilmiş dirençli veya tekrarlayan özofago-gastrik anastomoz darlıklı hastalarda elektro-insizyon seçeneği kullanılabilir (6). Kısa, membranöz ve çok sert darlıklar bu yöntem için daha uygundur. ERCP için kullanılan bir iğne-bıçak (needle-knife), darlıkta 4 kadranda radial bir insizyon yapmak için kullanılır. Hemen arkasından 18-20 mm çapta balon dilatatör ile dilatasyon yapılabilir. Literatür verileri, tek başına yapılan dilatasyonlara göre bu yöntemin daha etkin ve güvenli olduğunu göstermektedir.

Eosinofilik özofajitte başlangıç tedavisi medikaldir ve yanıt alınmadığı durumda girişim düşünülür. Perforasyon riski nedeniyle son derece dikkatli bir şekilde Savary veya Maloney bujileri kullanılır. Disfaji genellikle 13-14 mm'lik pasaj sağlandığında rahatlar ve bu kıstas hedeflenmelidir. Mukozal yırtık sık görülen bir komplikasyondur ve sıklıkla musküler tabakaya ilerleyebileceği için, dilatasyon sonrası endoskopik kontrolle araştırma yapmak şarttır. Bir literatür incelemesinde (18 çalışma), eosinofilik özofajitli 468 hasta için yapılan 671 dilatasyon için rölatif perforasyon riski, diğer olgulardan farksız bir şekilde %0,1 olarak bulunmuş ve bu hastalığı riskin abartıldığı kanısına varılmıştır.

ÖZOFAGUS DİLATASYONU İÇİN GENEL KURALLAR

Dilatasyon öncesi açıklık, lümenin temizce görülebilmesi ve aspirasyonu önlemek için önemlidir (5). Aynı zamanda işlemden 5 gün öncesinden itibaren anti-platelet ve anti-koagülan ilaçlar kesilmelidir. Endokardit riski yüksek olanlarda profilaktik antibiotik kullanılmalıdır (25).

Maloney bujileri otururken daha rahat geçmelerine karşın, genellikle dilatasyon işlemi sol lateral dekubitus pozisyonunda yapılır.

Dilatasyon sırasında floroskopinin gerektiğine ve daha güvenli olduğunu kanıtlayan bir çalışma mevcut değildir. Buna karşın, komplike darlıklarda, özellikle kör pasaja klavuz tel uygulanması esnasında floroskopi yarar sağlayabilir.

- Üçler kuralı: Bu kural tel kılavuzlu bujiler için olup, balonları kapsamaz (7). Tahmini lümen çapında olan bir buji dilatatör ile başlanır ve birer mm büyük olanlarla, pasajın direnç hissettirdiği çapa kadar devam edilir (örneğin; 9 mm ile başlanıp 10, 11, 12 ile devam edilmesi). Dirençle karşılaşılan dilatatör ilk olarak kabul edilerek aynı şekilde 1'er mm büyüklüğü ile ikinci

ve üçüncü dilatatörler denenerek toplam 3 dilatatöre ulaşılar (10 mm'den 14 mm'ye atlanmamalıdır). Endoskopistin deneyimi ve hastanın durumuna göre bu kurala uyulmayabilmektedir. Bu kuralın geçerli olmadığı balon dilatasyonunda ise, yine de en büyük çap olan 20 mm ile başlanmayıp, daha temkinli bir şekilde 12 mm tercih edilerek, sonraki seanslarda basıncın artırılması yoluna gidilmez.

Başarının objektif olarak değerlendirilmesi amacıyla uygulanan Baryum tablet testinde pasaj, 12,5 mm çaplı baryum tabletini 45° eğimde 60 cc suyla 20 saniyede mideye geçmesi ile değerlendirilebilir (15).

Peptik özofageal darlıklarda hedeflenmesi gereken dilatasyon düzeyi için konsensus yoktur:

- Özofagus çapının 18 mm (54F) olması, motilite bozukluğu olmadığı sürece, normal gıda alımı için yeterlidir. Lümeni 13 mm'den (39F) küçük olan hastalarda katı gıda alımı disfajiye yol açabilmektedir. Bazı endoskopistler, hastanın 12 mm çaptaki baryum tabletlerini yutamamasını, dilatasyon gerekliliği için objektif nirengi noktası olarak alırlar (29).
- Dilatasyonun genişliği, semptomların düzelmesi ve tedavi sırasındaki zorluklara uygun bir şekilde hastaya göre kararlaştırılmalıdır.
- Çoğu hasta, 40-50F'e ulaşan dilatasyon ile rahatladığını belirttiği için bu düzeyin hedeflenmesi düşünülebilir.
- Başlangıç dilatasyonu 2 mm'den (6F) fazla olmamalıdır (35). Aynı şekilde, balon dilatatörler için, çoğu endoskopist ilk seans şişirme işlemlerinin sırasıyla 10, 11 ve 12 mm olarak ayarlanarak yapılmasından yanadır. Çok dar ve uzun striktürlerde komplikasyonları önlemek için her seansta sadece 1 veya 2 dilatasyon yapılması tercih edilmelidir.
- Deneyimli endoskopistler seçilmiş olgularda daha agresif dilatasyonlar yapabilmektedir (36).
- Dar striktürlerde, dilatasyona direnç mevcutsa başlangıç dilatasyonu için haftada 5 gün seans tekrarı yapıp, ilk rahatlama sağlandıktan sonra daha az sıklığa dönülebilir.
- Genel bir kural olarak, bir önceki seansta ulaşılan en büyük çaptaki dilatatör, bir sonraki seansta ilk dilatatör olarak kullanılır. Buna rağmen, striktürün tekrar daralabileceği göz önünde tutulmalı ve her hastanın bir öncenin en son çaptaki dilatatörünü tolere edemeyeceği unutulmamalıdır. Tekrar daralma miktarını tahmin etmek zor olduğu için yeni dilatasyon öncesinde darlık çapını yeniden değerlendirmek gerekebilir. Yeniden daralma, daha küçük çaptaki dilatatörü gerekli kılabilir. Bir önceki seansta hastaya ilişkin deneyim de, dilatatör çap seçiminde etkili olabilir.

Dilatasyon Öncesindeki Mukozal Biyopsinin Güvenliğinin Sağlanması

Dilatasyon öncesinde mukozal biyopsi almak, teorik anlamda, dilatasyon sırasında geniş mukozal yırtığa yol açma riski taşıdığı için genel olarak biyopsilerin dilatasyon sonrasına bırakılması önerilir. Bu bir kural değildir; özellikle mekanik dilatasyonun kullanıldığı sistemlerde, dilatasyon sonrasında tekrar endoskopun yutturulmasını gerektireceği göz önünde tutulmalıdır. Konuya ilişkin lite-

ratürde çok az veri bulunmakla birlikte, endoskopik biyopsi sonrasında dilatasyon işleminin yapılabileceği anlaşılmaktadır. Küçük bir seride (48 olgu) biyopsi sonrası dilatasyon işlemi komplikasyonsuz bir şekilde uygulanabilmıştır (37).

Lezyon İçine Steroid Enjeksiyonu

Lezyon içine steroid enjeksiyonu, sınırlı bir hasta grubunda fayda sağlamaktadır.

Etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte steroidin kollajen oluşmasını engellediği düşünülmektedir.

Disfaji nüksünden korumak amacıyla kortikosteroid enjeksiyonu yapılmış ve kayda değer başarılar elde edilmiştir (38). Randomize bir çalışmada, nüks peptik striktürlü 30 hastada, ardışık olarak sadece 15-18 mm balon dilatasyonu ve dilatasyona ilaveten 4 kadrana 0,5 cm triamsinolon (40 mg/cm³) enjekte edilmiştir. En az 1 yıllık takibi içeren çalışmada sadece dilatasyon yapılanlarda %60 nüks belirlenirken, ilaveten steroid yapılanlarda bu oran %13 olarak tespit edilmiştir (39). Aynı şekilde 71 hastada striktür içine ve proksimaline yapılan 8 Triamsinolon enjeksiyonu ile yüksek başarı sağlanmıştır (40).

Randomize prospektif bir çalışmada lezyon içine steroid verilerek ve verilmeyerek Savary dilation yapılan 42 hasta incelenmiştir. Steroid verilenlerde 1 yıl içerisinde tekrar dilatasyon gerekliliğinin azaldığı (1,95'e karşı 5,5) ortaya konmuştur (41).

Etiyolojilere göre başarısı şansı değişebilecek olan bu yöntem daha ileri çalışmalara ihtiyaç duymaktadır (6).

DİLATASYON KONTRENDİKASYONLARI

Yandaş hastalık varlığı, özofageal dilatasyon riskini artırabilir. Aşağıdaki durumlarda, ya dilatasyondan kaçınılmalı ya da çok dikkatli bir şekilde uygulama yapılmalıdır (28):

1. Akut veya tam iyileşmemiş özofagus perforasyonlarında dilatasyondan uzak durulmalıdır.
2. Malignite kuşkusu olan hallerde biyopsi sonucunun benign olmasına kadar dilatasyon ertelenmelidir.

3. Kanamalı hastalıklarda veya ağır kardiyopulmoner hastalıklarda, dilatasyonlu veya dilatasyonsuz endoskopi uygulamasının hasta tarafından tolere edilip edilemeyeceği ve yarar/zarar irdelemesi yapılmalıdır.
4. Farengeal veya servikal deformite hallerinde, yakın zamanda geçirilmiş cerrahi veya geniş torasik anevrizma veya impakte gıda varlığında, dilatasyon çok dikkatli bir şekilde yapılmalıdır.
5. Eozinofilik özofajit halinde, yüksek perforasyon riski nedeniyle ileri derecede dikkatli bir şekilde dilatasyon uygulanmalıdır.

DİLATASYON KOMPLİKASYONLARI

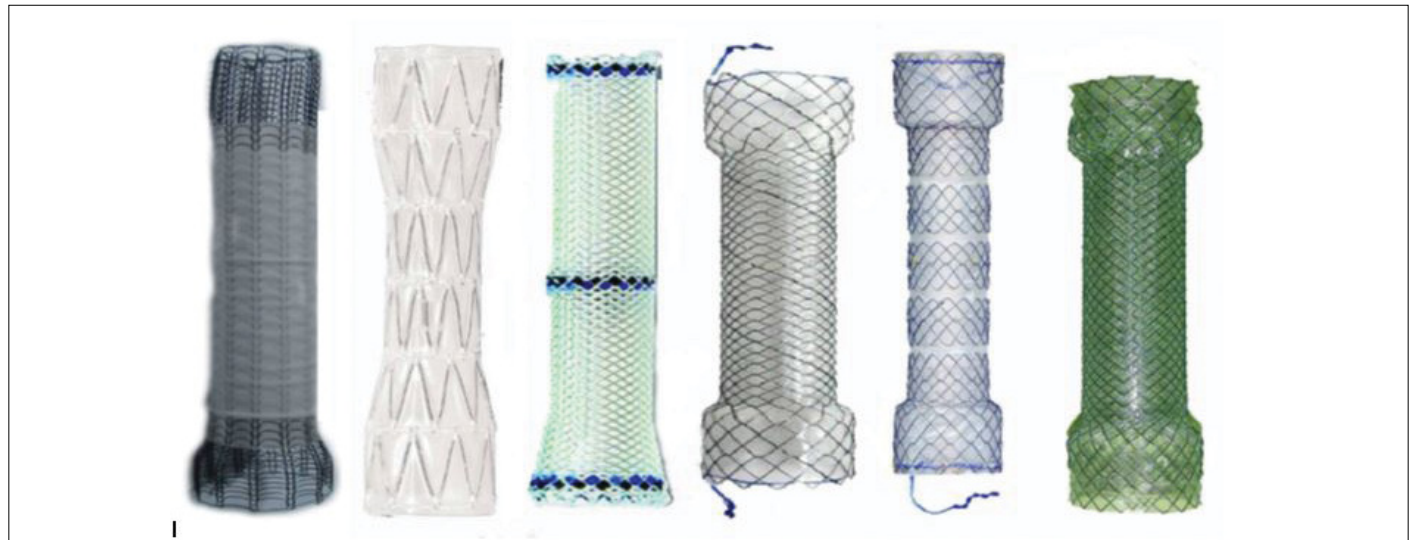
Dilatasyon sırasında %0,1-0,3 oranında perforasyon, %0,2 oranında ise kanama riski vardır. Ayrıca hastaların hemen hepsinde dilatasyon sonrası bakteremi oluşur ve beyin absesine ve bakteriyel endokardite varan olgular bildirilmiştir. Antibiyotik profilaksisi, yüksek riskli hastalar için Amerikan Kalp Derneği tarafından önerilmektedir.

Perforasyon şüphesinde (7) tedavinin seçilmesi, lezyon yerine ve çapına ve tanı zamanına bağlı olarak değişir. Erken tanı ve hemen tedavi, kaçak yerinden mediastinal kontaminasyonu önlemek açısından en önemli faktördür. Cerrahi dışı tedavi, perforasyon yerinin endoskopik kliplenmesi, nazogastrik tüp konması ve antibiyotik uygulamasından oluşur. Tamamen kaplanmış, çıkarılabilen ve genişleyebilen stentler, perforasyon deliğini kapatmak için yerleştirilebilir. Çok proksimaldeki perforasyonlar, genellikle sadece nazogastrik ile kapanabilir. Kaçağın içeriğinde sekresyon varsa, enfeksiyona yol açabilir. Kontrastlı grafiler (pasaj grafisi ve BT) kararlara yardımcı olabilir.

STENT UYGULAMALARI

Zor Darlıklarda Kendiliğinden Genişleyen Stentlerin Yeri

Henüz selim özofagus darlıkları için FDA onayı almış kendiliğinden genişleyebilen metal stent (SEMS) mevcut olmayıp, plastik stentler ise onaylıdır (Resim 6, Tablo 1) (7). Bu stentler geniş ekipman gerektirmekte olup, daha az ekipmanı olan ve daha kolay uygulanabilir plastik stentler geliştirilmektedir. Kaplanmamış SEMS'ler, zaman içinde özofagus duvarı içine gömüldüğü için çı-



Resim 6. Özofageal stentler: Soldan sağa: Ultraflex, Z-stent, Polyflex, Niti-S, Choo ve Bonastent

karılamayabilir ve uzun süren problemlere yol açabilir. Tamamen kaplanmış metal stentler ise dokuya gömülmez; otopsi çalışmalarında, stentin doku içine gömülmesinin kaplama tarafından engellendiği gösterilmiştir. Bu stentlerin FDA onayı almamış olmasına karşın, dirençli darlık, perforasyon ve postoperatif kaçak durumlarında kullanılmakta ve zamanı geldiğinde geri çıkarılabilmektedir.

Malign lezyonlarda palyasyon sağlayabilen stentler, dirençli selim darlıklarda da kullanılmaktadır. Kaplanmamış kendiliğinden genişleyen metal stentlerin ciddi komplikasyonları vardır. Bunların en sık görüleni, stent içine granülasyon dokusunun dolmasıyla stentin özofagus duvarına gömülmesidir. Bu büyüme stentin konmasından 2-6 hafta sonra başlayıp, %40 hastada tekrar darlığa yol açmaktadır (42).

Bu durumdan korunmak için stentler silikon veya polyester ile kaplanmıştır. Bunların kullanıldığı 3 retrospektif çalışma mevcuttur (43). İki çalışmada iyi sonuçlar bildirilmiş, 21 hastayı kapsayan birincisinde 21 aylık takip süresinde %81 (43), 15 hastalık diğerinde ise 23 aylık takipte %80 hastada (kostik, radyoterapi, anastomoz ve peptik nedenli) semptomların düzeldiği belirtilmiştir. İlk çalışmada komplikasyon bildirilmezken 15 hastalık ikinci çalışmada 5 hastada (%33) nüks disfaji, 4 hastada hiperproliferasyon ve 1 hastada ise migrasyon bildirilmiştir. Üçüncü çalışmada ise yirmi hastaya 84 stent uygulanmış, %62 hastada migrasyon, %17 hastada hiperplastik doku büyümesi ve darlık oluşumu tespit edilmiştir.

Hipofaringeal yerleşimli, radyasyonu veya cerrahiye takiben gelişen dirençli darlıklarda, normal çaptaki stentler, yabancı cisim hissi, şiddetli ağrı, fistül ve perforasyon nedeniyle tatmin edici olmamakta ve bazen beslenme tüpüne bile ihtiyaç doğmaktadır. Hastayı beslenme tüpüne mahkum etmemek ve yemesine izin vermek amacıyla servikal Niti-S stentler kullanılabilir. Bunların çapları 10, 12 veya 14 mm olup, "köpek kemiği" şeklinde uçlarında 2 mm'lik daha geniş kısımlar taşıyanları ve kaplanmış olanları da mevcuttur. Bunların da migrasyon ve tekrar darlık riskleri yüksek olup 6-12 hafta sonra yeni müdahale gerektirebilirler. Hipofaengeal dirençli darlıklarda, tam kaplanmış, 10-12 mm çapta ve köpek kemiği şeklindeki Niti-S stentler daha iyi sonuçlar verebilir.

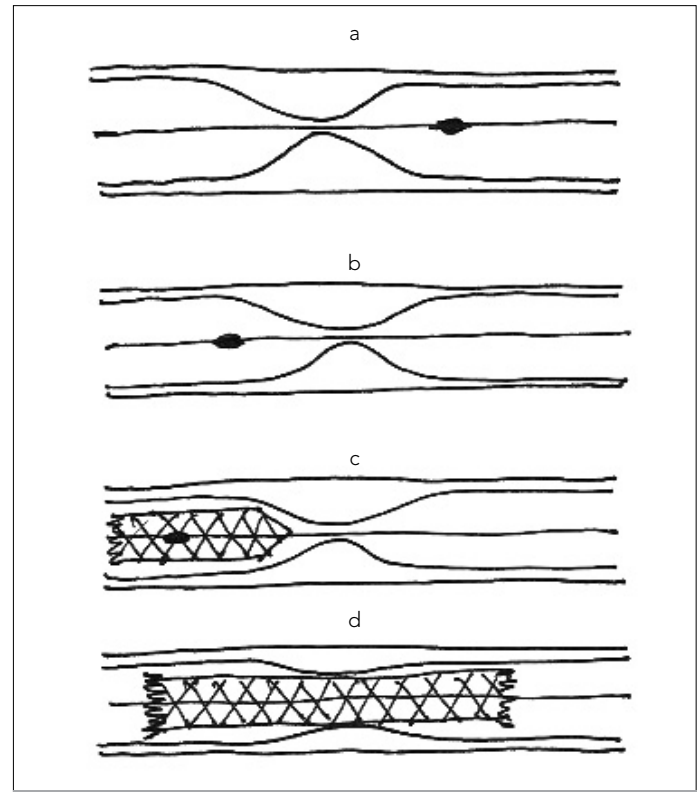
Stentlerin çoğu, proksimal uçlarındaki naylon loopun tutulup çekilmesi ile çıkarılabilir. Bu işlem stentin çapını azaltarak çekilmesini kolaylaştırır. Fluroskopi eşliğinde stentin çıkarılabilmesi ve lopun tutulabilmesi için bir çengel geliştirilmiş ve %98 başarı ile 130 stentin 127'si çıkarılabilmektedir. Tam kaplanmış stentleri (Polyflex) çıkarırken ise proksimal uçtan tutabilmek için polip snare veya rat-toothed forsepsleri kullanılabilir. Kısmen kaplan-

mış stentler (Ultraflex), distal uçlarından rat-toothed forsepsleri ile yakalanarak ve kendi içine doğru invajine edilerek daha kolay çıkarılabilirler (Resim 7).

Metal Olmayan Stentler

Artan deneyimler, metal olmayan stentlerin dirençli darlıklarda başarıyla kullanılabildiğini göstermektedir (44). Silikon kaplı self-expanding plastik stent (SEPS), selim darlıklar için onaylanmıştır. SEPS skar dokusunun yerleşimine fırsat vermek üzere en az 6 hafta yerinde bırakılmalıdır. Radyasyon veya anastomoz sonrası oluşan darlıklarda, nüks riskinin yüksekliğinden dolayı, daha uzun süre gerekebilir (29).

En büyük seri, direnç gösteren 40 selim özofagus darlığına 4 hafta süreyle uygulanan Polyflex stent hastasından oluşmaktadır. Stentin



Resim 7. a-d. Özofagus darlığında stent uygulanması: (a) Önce kılavuz tel darlığın ötesine geçirilir, (b) zeytin şeklindeki uç, darlığın distalinin en azından 2 cm altına kadar ilerletilir, (c) Stentin dış kılıfı çekilerek yavaşça genişletilir, (d) Stentin ilk kısmı tamamen yayılır ve ardından kılavuz tel ve diğerleri çıkarılır (Dr. Doğan Gönüllü tarafından çizilmiştir)

Tablo 1. Kullanılan stentler ve özellikleri

	Ultraflex (Boston) ABD	Z-stent (Wilson) ABD	Polyflex (Boston) ABD	NITI-S (TaeWoong) Güney Kore	Choo (M.İ.Tech) Güney Kore	Bonastent (Standard) Güney Kore
Materyal	Nitinol	Çelik	Polyester	Nitinol	Nitinol	Nitinol
Kaplama	Poliüretan	Poliüretan	Silikon	Poliüretan	Silikon	Silikon
Çap, mm	18, 23	18	16, 18, 21	16, 18	18	18
İç çap, mm	6	10	12, 14	6, 7	6	5
Uzunluk, cm	10-15	8-14	9-15	6-12	6-17	6-16

yerleştirilme ve çıkarılabilme başarıları sırasıyla %95 ve %94 olarak verilmiştir. Median disfaji skoru düzelmiş fakat takip süresi 1 yıl olan çalışmada disfajisi ortadan kalkan hasta oranı %40 olarak belirtilmiştir. Dikkatle seçilmiş hastalara uygulanmış olmasına karşın, stent migrasyonu, ciddi göğüs ağrısı, kanama, perforasyon, gastroözofageal reflü, stent tıkanması ve fistül komplikasyonları gözlenmiştir.

Otuz özofagus darlıklı hastayı içeren bir çalışmada, toplam yerleştirilmiş olan 83 stent incelenmiştir. Sadece %6 hastada müdahale gerekli olmuş, stent migrasyonu lokalizasyona göre %70-80 arasında görülmüştür.

Selim darlıklı 21 hastayı içeren (peptik, kostik, post-radyoterapi, anastomotik, metal stent sonrası gelişen hiperplastik darlık nedenli hastalar) ve Polyflex stent yerleştirilen çalışmada, stentler 1 haftadan 13 aya kadar değişen dönemlerde çıkarılmıştır (44). Erken migrasyon 5 hastada geç migrasyon ise 7 hastada ortaya çıkmıştır. Median takip süresi 21 ay olan çalışma sonucunda, stent yerleştirilmesi 17 hastada "küratif" olarak nitelendirilmiş ve bunların özellikle kostik ve hiperplastik nedenli olduklarına dikkat çekilmiştir.

Özofagus tümörleri için küratif özofajektomi yapılmış olan 11 hastada ortaya çıkan striktürleri kapsayan bir çalışmada, stent ile tüm hastalarda katı gıdalara karşı disfajinin rahatlatıldığı gözlenmiştir. Yedi hastada stent migrasyonu saptanırken, dilatasyon tekrarlama süresi ve/veya disfaji nedeniyle tekrar stentleme süresi ortalama 37 gün (6-120 arasında) olarak belirlenmiştir (45).

Bir sistematik derlemede 130 hastayı kapsayan 10 çalışma irdelenmiş ve 128 hastada (%98) SEPS stentlerin başarı ile yerleştirilebildiği, buna karşın sadece 68 hastada (%52), 13 aylık ortalama takip süresi içerisinde ileri endoskopik dilatasyona ihtiyaç duyulmaksızın semptomsuz kalınabildiği gözlenmiştir. Stent migrasyonu %23 hastada 4 hafta içerisinde ortaya çıkmış ve %21'inde endoskopik tekrar yerleştirme gerekli olmuştur. Ayrıca komplikasyon olarak, 3 hastada perforasyon, biri ölümlü sonuçlanmak üzere 3 hastada kanama, 2 hastada trakeal bası ve göğüs ağrısı, 2 hastada stentin çıkarılmaması ve 1 hastada trakeal fistül tespit edilmiştir.

Diğer Metal Olmayan Stentler

Poli-L-laktid'den yapılmış bir biyo-bozunur (biodegradable) stent için olgu sunumları yapılmıştır (46). Küçük bir seride, polidiaksanon'dan yapılan bio-bozunur stent ile SEPS kıyaslaması yapılmıştır. Dirençli selim özofagus darlığı olan ilk 20 hastaya SEPS uygulanmış, sonraki 16 hastada ise polidiaksanon stent kullanılmıştır. İki grup arasında, takip süresi içerisinde disfaji olmaması (%30'a karşın %33), nüks disfaji ortaya çıkması (%50'ye karşın %67) veya major komplikasyonlar (%10'a karşın %22) açılarından anlamlı fark belirlenmemiştir.

Metal Stentler

Kaplanmamış genişleyebilen metal stentlerin selim özofagus darlıklarında kullanılması önerilmemektedir. Stent migrasyonundan stent travmasına bağlı fistüllere varabilen ciddi komplikasyon riski yüksektir. En sık komplikasyon olarak, %40 hastada, stentin yol açtığı fibrozise bağlı stenoz gözlenir.

Tamamen kaplanmış genişleyebilen metal stentler (FCSEMS) ise selim özofagus darlıklarında kullanılmış, ince ve bükülebilir olmaları, yerleştirme ve özofagus içinde maniple edebilme yönünden avantaj olarak gösterilmiştir. Tam kaplı olmaları ise stentin çıkarılabilmesine olanak sağlamaktadır.

Tamamen kaplanmış genişleyebilen stentlerin selim özofagus darlıklarında kullanılmasına ilişkin 4 çalışma incelenmiştir (47). Çalışmalardan birisinde, uzun süreli takipte, dirençli darlık oranı %29, migrasyon oranı ise yaklaşık 1/3 olarak belirlenmiştir (47). Diğer 3 çalışmada ise migrasyon oranları %34 ila %39 arasında, tedavinin başarı oranları ise %21 ila %100 arasında bildirilmiştir (48).

Migrasyonu önleyebilmek amacıyla, uçları kısmen genişletilerek (flare) "köpek kemiği" benzeri şekilde tasarlanmış FCSEMS stentler de kullanılmaktadır. Otuzbir hastalık bir seride, bu şekilde tasarlanmış stentler kullanılmıştır (15 hastada fistül veya kaçak, 9 hastada dirençli selim darlık, 4 hastada anastomotik darlık, 3 hastada radyasyon darlığı nedeniyle). Yüzde 90 hastada disfaji skoru veya fistül/kaçak düzelmiş, %26 hastada stent migrasyonu (hemen hepsi ilk 30 gün içerisinde) ortaya çıkmıştır. Kısmi migrasyon azlığının, köpek kemiği şeklindeki tasarıma bağlanabileceği belirtilmiştir. Bir hastada 2. seansta ikinci bir iç stent yerleştirilerek 3.seansta ve bir hastada fistül ameliyatı sırasında olmak üzere tüm stentler endoskopik yöntemle çıkarılabilmiştir.

Stent Yerleştirilen Hastaların Sonuçları

Bakken ve ark.nın (48) uygulamasında tüm stentler zorluk yaşamaksızın geri çıkarılabilmiş (bazıları oldukça geç döneme kadar bekletildiği halde) fakat migrasyon oranı yüksek bulunmuştur (%35,6). Migrasyonların genellikle mideye olmasından dolayı ciddi bir komplikasyon yaşanmamakla birlikte, stentin çıkarılmasından sonra %50'den fazla oranda nüks ortaya çıkmıştır (48). Fistül ve perforasyonlarda ise başarı %38 bulunmuştur (7).

Stentlerin Komplikasyonları

Kendiliğinden genişleyebilen tam kaplanmış plastik ve metal stentlere ilişkin çok sayıda komplikasyon gelişme şansı mevcuttur. Stentlerin yerleştirilmesi sırasında bası, aspirasyon gibi hava yolu sorunları ve sedasyona bağlı komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Geçici ağrı, bulantı ve kusma nadir değildir. Dokuya saplanmasını önlemek için kullanılan kaplama maddesi nedeniyle stent migrasyonu olağandır. Sık olmamakla birlikte, orijinal darlık düzeldikten sonra stentin uçlarının yerleştiği yerlerde yeni darlıklar gelişebilir ve bu yeni striktürün hastanın yatkinliğiyle olup olmadığı açıklanmış değildir. Bazı hastalarda, stent irritasyonuna bağlı olarak stent etrafında gelişebilen granülasyon dokusu, stent çıkarıldıktan sonra çözülebilmektedir. Stentin irritasyonuna bağlı ülserler nedeniyle kanama ve trakeo-özofageal fistüller bildirilmiştir (7).

DIĞER METODLAR

Mitomisin-C enjeksiyonu: Tiriod kanseri sonrası uygulanan radyoterapiye bağlı gelişen çok dirençli bir proksimal özofagus striktüründe, başarılı bir şekilde uygulanmıştır (29).

Endoskopik striktüroplasti (insizyon tedavisi): Savary dilatatör eşliğinde 4 kadrana ince bir bıçak ile kesi yapılması şeklinde uygulanan 2 olgu serisinde 8/8 (29) ve 5/6 başarı sağlanmıştır.

Olguların şeklinde olmak kaydıyla, çok dirençli selim özofagus darlıklarında (peptik, postoperatif, Schatzki), endoskopik elektrokoter insizyon yöntemi uygulanmıştır (49). Bu tekniğin güvenliği belirsizdir.

Genellikle doku iskemisi, anastomoz kaçağı ve radyoterapi nedeniyle gelişir. Tekrarlayan dilatasyonlara alternatif olarak elektrokoter, argon plazma koagülasyon ile birlikte elektrokoter veya

endoskopik makaslar ile yapılabilen insizyon tedavisi uygulanmıştır. Sadece elektrokoter kullanılan seride serisinde, dirençli anastomoz darlığı olan 20 hastada, 3 kez dilatasyon yapıldıktan sonra, endoskopun kolayca geçebileceği kadar insizyon yapılmıştır. Oniki hastada (%60) darlık 1 cm'den kısa olup, tek işlemden sonra disfaji düzelmiştir. Uzunlukları 1,5-5 cm değişen diğer 8 (%40) hastada ise semptomların düzelmesi için ortalama 3 elektrokoter seansı yapılması gerekmiştir. Perforasyon veya kanama komplikasyonları gözlenmemiştir. Nüks Schatzki halkası olan hastalarda da ortancası 3 olan uygulama seansı ile başarı sağlanmıştır.

Faringo-özofageal delik açma: Tam veya ağır düzey darlığı olan hastalar için tanımlanmıştır (50). Kılavuz tel, endoskopik balon ve delme aygıtının kombinasyonundan oluşur ve ERCP tekniğinden geliştirilmiştir. Üç olguda başarı ile uygulanmıştır.

CERRAHİ TEDAVİ

Hastalar Ne Zaman Cerrahiye Yönlendirilmeli?

Teknik zorlukları nedeniyle ciddi morbidite ve mortalite riski taşıyan cerrahi, çoğu hastada son aşama olarak görülmelidir. Striktürün yerine bağlı olmak üzere toraksın veya abdomenin açılmasını gerektirecektir. Genelde dirençli darlıklar distalde lokalize olup daha kolay rezeke edilebilir. Orta özofagusta ve özellikle proksimaldeki dirençli darlıklarda ameliyat zordur ve hava yolunu da ilgilendirebilir (7).

Peptik özofageal darlıklarda cerrahi tedavi uygulanması halen tartışmalıdır. Agresif medikal tedaviye cevap vermeyen veya medikal tedavi uygulanamayacak olan hastalarda cerrahi tedavi endike olabilir. PPI ilaç tedavisine karşın nüks ortaya çıkması nadir bir durumdur.

Değişik prosedürler tanımlanmıştır ki bunlar giderek daha çok laparoskopik olarak uygulanmaktadır (5):

-Özofagus koruyucu prosedürler: Standart anti-reflü cerrahi (Nissen total veya Belsey-Mark IV parsiyel fundoplikasyonu), anti-reflü cerrahi ile birlikte özofageal uzatma ameliyatları (Collis-Nissen veya Belsey gastroplastisi) (5).

-Özofageal rezeksiyon ve rekonstrüksiyon: Mide veya kolon veya jejunal segment interpozisyonu; özofagusun uzunluğu normale standart anti-reflü cerrahisi ve postoperatif dilatasyon önerilebilir. Özofagus kısa ise Collis gastroplastisi ve postoperatif dilatasyon önerilebilir. Darlık dilate edilemez durumda ise özofagus rezeksiyonu ve interpozisyon önerilebilir (5).

HASTA TAKİBİ

- Hastaların reflü ve disfajileri için ilaç, dilatasyon veya cerrahi gereklilikleri, yakın takipleri ile kararlaştırılmalıdır. Takip/inceleme süreleri hastaya göre kararlaştırılmalıdır.
- Tekrarlayan disfaji veya atipik reflü semptomları için tekrarlayan dilatasyon ve başarısızlık durumunda cerrahi planlanabilir.
- Hastaların diyet ve yaşam tarzı önerilerine uymaları sağlanmaya çalışılmalıdır.
- Peptik özofageal darlığın tekrarlamasını ve uygulanan dilatasyon sayısını azalttığı gösterilen PPI ilaçlarının uzun süreli PPI ilaçların kullanımına özen gösterilmesi ileri derecede önem taşır. PPI ilaçlarının kullanım dozları, hastaların cevabına ve endoskopi bulgulara göre belirlenmelidir. Tatmin edici sonuca

varmak için PPI kullanımında yüksek dozlara ihtiyaç duyulması olağan dışı değildir.

- Hastalar, aspirin ve NSAID gibi özofajite yol açabilen ilaçlar açısından uyarılmalıdır (5).

PROGNOZ

Hastalar mutlaka PPI ilaçlarının kullanımına özen gösterilmemesi halinde özofageal darlık gelişebileceği ve darlığın tekrar edebileceği konusunda uyarılmalıdır. Başlangıç bulgularında retrosternal yanmanın (heartburn) olmaması ve anlamlı kilo kaybı, kötü prognoza işaret edebilir. Başlangıç stenozunun ağırlığı, tipi ve çapı, darlık nüksü üzerinde etkili değildir.

Birçok çalışmada, peptik darlıklar için progresif şekilde 40-60F çapa kadar dilatasyon uygulanmasının, düşük bir komplikasyon oranı ile %85 hastada disfajiyi rahatlatığı gösterilmiştir. Buna karşın, yaklaşık %30 hastada 1 yıl içerisinde dilatasyon tekrarı gerekli olmuş ve anti-sekretuar ilaç desteği olmayanlarda bu oran %60 olarak belirlenmiştir.

Cerrahi uygulamanın başarısı, cerrahin deneyimi ve merkezin özofagus darlıklı hasta kapasitesine bağlı olarak %43 ila %90 arasında değişmekte olup genelde %77 civarındadır.

Cerrahi sonrasında dilatasyon gereksinimi %1-43 hastada ortaya çıkar ve genellikle 1-2 seansa ihtiyaç duyulur. Mortalite oranları %0,5'in, morbidite oranları ise %20'nin altında bildirilmiştir. Gerektiğinde dilatasyon yapılan ve PPI ilaçlarını da içeren cerrahi uygulamalarının, güvenliğini, etkinliğini ve sonuçlarını ortaya koyan iyi kontrollü çalışmalar henüz mevcut değildir (5).

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - F.N.K.; Tasarım - F.N.K., D.G.; Denetleme - D.G.; Kaynaklar - F.N.K., D.G.; Malzemeler - F.N.K.; Veri toplanması ve/veya işlenmesi - F.N.K.; Analiz ve/veya yorum - F.N.K., D.G.; Literatür taraması - F.N.K., D.G.; Yazıyı yazan - F.N.K.; Eleştirel inceleme - D.G.; Diğer - D.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - F.N.K.; Design - F.N.K., D.G.; Supervision - D.G.; Resource - F.N.K., D.G.; Materials - F.N.K.; Data Collection and/or Processing - F.N.K.; Analysis and/or Interpretation -F.N.K., D.G.; Literature Review - F.N.K., D.G.; Writer - F.N.K.; Critical Review - D.G.; Other - D.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. Kelly HD. Origins of oesophagology. Proc R Soc Med 1969; 62: 781-6.
2. Hildreth CH. Stricture of the esophagus. N Engl J Med Surg 1821; 10: 235.
3. Goyal RK, Bauer JL, Spiro HM. The nature and location of lower esophageal ring. N Engl J Med 1971; 284: 1175-80. [\[CrossRef\]](#)

4. Lewis MI, McKenna RJ (eds). Medical Management of the Thoracic Surgery Patients. Soukiasian HJ, Luketich JD. Benign Esophageal Disease, Saunders-Elsevier, Philadelphia, Chapter 57, 2010.
5. Mukherjee S, Katz J. Esophageal stricture, Jan 4 2012, Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/175098-overview>
6. Siersema PD. Treatment options of esophageal strictures. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008; 5: 142-52. [\[CrossRef\]](#)
7. Baron TH. Management of Benign Esophageal Strictures. *Gastroenterol Hepatol* (N Y) 2011; 7: 46-9.
8. Pines G, Klein Y, Melzer E, Idelevich E, Buyeviz V, Machlenkin S, et al. One hundred transhiatal esophagectomies: a single-institution experience. *Isr Med Assoc J* 2011; 13: 428-33.
9. Yendamuri S, Gutierrez L, Oni A, Mashtare T, Khushalani N, Yang G, et al. Does circular stapled esophagogastric anastomotic size affect the incidence of postoperative strictures? *J Surg Res* 2011; 165: 1-4. [\[CrossRef\]](#)
10. Lawson JD, Otto K, Grist W, Johnstone PA. Frequency of esophageal stenosis after simultaneous modulated accelerated radiation therapy and chemotherapy for head and neck cancer. *Am J Otolaryngol* 2008; 29: 13-9. [\[CrossRef\]](#)
11. Umsawasdi T, Valdivieso M, Barkley HT Jr, Booser DJ, Chiuten DF, Murphy WK, et al. Esophageal complications from combined chemotherapy (cyclophosphamide + adriamycin + cisplatin + xrt) in the treatment of non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11: 511-9. [\[CrossRef\]](#)
12. Wang KK, Lutzke L, Borkenhagen L, Westra W, Song MW, Prasad G, et al. Photodynamic therapy for Barrett's esophagus: does light still have a role? *Endoscopy* 2008; 40: 1021-5. [\[CrossRef\]](#)
13. Wijburg FA, Heymans HS, Urbanus NA. Caustic Esophageal lesions in childhood: Prevention of stricture formation. *J Pediatr Surg* 1989; 24: 171-3. [\[CrossRef\]](#)
14. Coln D, Chang JH. Experience with esophageal stenting for caustic burns in children. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 588-91. [\[CrossRef\]](#)
15. Bulut T. Selim özofagus striktürleri, Available from: <http://www.oocities.org/turkerbulut/trSelim.html>
16. Ono S, Fujishiro M, Niimi K, Goto O, Kodashima S, Yamamichi N, et al. Predictors of postoperative stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection for superficial squamous cell neoplasms. *Endoscopy* 2009; 41: 661-5. [\[CrossRef\]](#)
17. Valentine R, Gangloff J, MacGillivray D. Supraclavicular approach for the simultaneous treatment of dysphagia lusoria and thoracic outlet syndrome. *Ann Vasc Surg* 1988; 2: 378-80. [\[CrossRef\]](#)
18. Pace F, Antinori S, Repici A. What is new in esophageal injury (infection, drug-induced, caustic, stricture, perforation)? *Curr Opin Gastroenterol* 2009; 25: 372-9. [\[CrossRef\]](#)
19. Dolar ME, Boyacioglu AS, Ates KB, Caner ME, Hilmioglu F, Sahin B. Esophageal strictures after endoscopic injection sclerotherapy. *Endoscopy* 1994; 26: 370. [\[CrossRef\]](#)
20. Ahtaridis G, Snape WJ, Cohen S. Clinical and manometric findings in benign peptic strictures of the esophagus. *Dig Dis Sci* 1979; 24: 858-61. [\[CrossRef\]](#)
21. Swarbrick ET, Gough AL, Foster CS. Prevention of recurrence of oesophageal stricture, a comparison of lansoprazole and high-dose ranitidine. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 431-8.
22. McLean GK, LeVeen RF. Shear stress in the performance of esophageal dilation: comparison of balloon dilation and bougienage. *Radiology* 1989; 172: 983. [\[CrossRef\]](#)
23. Dakkak M, Hoare RC, Maslin SC. Oesophagitis is as important as oesophageal stricture diameter in determining dysphagia. *Gut* 1993; 34: 152-5. [\[CrossRef\]](#)
24. Smith PM, Kerr GD, Cockel R. A comparison of omeprazole and ranitidine in the prevention of recurrence of benign esophageal stricture. Restore Investigator Group. *Gastroenterology* 1994; 107: 1312-8. [\[CrossRef\]](#)
25. Silvis SE, Farahmand M, Johnson JA. A randomized blinded comparison of omeprazole and ranitidine in the treatment of chronic esophageal stricture secondary to acid peptic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 216-21. [\[CrossRef\]](#)
26. Marks RD, Richter JE, Rizzo J. Omeprazole versus H2-receptor antagonists in treating patients with peptic stricture and esophagitis. *Gastroenterology* 1994; 106: 907-15.
27. Moayyedi P, Leontiadis GI. The risks of PPI therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9: 132-9. [\[CrossRef\]](#)
28. Jones MP, Bratten JR, McClave SA. The Optical Dilator: a clear, over-the-scope bougie with sequential dilating segments. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 840-5. [\[CrossRef\]](#)
29. Guelrud M, Saltzman JR, Travis AC. Management of benign esophageal strictures. UpToDate, 24 Agus 2011, Available from: <http://www.uptodate.com/contents/management-of-benign-esophageal-strictures>
30. Kozarek RA, Patterson DJ, Ball TJ, Gelfand MG, Jiranek GE, Bredfeldt JE, et al. Esophageal dilation can be done safely using selective fluoroscopy and single dilating sessions. *J Clin Gastroenterol* 1995; 20: 184-9. [\[CrossRef\]](#)
31. Ho SB, Cass O, Katsman RJ, Lipschultz EM, Metzger RJ, Onstad GR, et al. Fluoroscopy is not necessary for Maloney dilation of chronic esophageal strictures. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 11-4. [\[CrossRef\]](#)
32. Bueno R, Swansos SJ, Jaklitsch MT, Lukanich JM, Mentzer SJ, Sargarbaker DJ. Combined antegrade and retrograde dilation: A new endoscopic technique in the management of complex esophageal obstruction. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 368-72. [\[CrossRef\]](#)
33. Kozarek RA. To stretch or to shear: a perspective on balloon dilators. *Gastrointest Endosc* 1987; 33: 459-61. [\[CrossRef\]](#)
34. Wesdorp IC, Bartelsman JF, den Hartog Jager FC, Huibregtse K, Tytgat GN. Results of conservative treatment of benign esophageal strictures: a follow-up study in 100 patients. *Gastroenterology* 1982; 82: 487-93.
35. Tulman AB, Boyce HW Jr. Complications of esophageal dilation and guidelines for their prevention. *Gastrointest Endosc* 1981; 27: 229-34. [\[CrossRef\]](#)
36. Bakken JC, Wong Kee Song LM, de Groen PC, Baron TH. Use of a fully covered self-expandable metal stent for the treatment of benign esophageal diseases. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 712-20. [\[CrossRef\]](#)
37. Barkin JS, Taub S, Rogers AI. The safety of combined endoscopy, biopsy and dilation in esophageal strictures. *Am J Gastroenterol* 1981; 76: 23-6.
38. Zein NN, Greseth JM, Perrault J. Endoscopic intralesional steroid injections in the management of refractory esophageal strictures. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 596-8. [\[CrossRef\]](#)
39. Ramage JI Jr, Rumalla A, Baron TH, Pochron NL, Zinsmeister AR, Murray JA, et al. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of endoscopic steroid injection therapy for recalcitrant esophageal peptic strictures. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2419-25. [\[CrossRef\]](#)
40. Kochhar R, Makharia GK. Usefulness of intralesional triamcinolone in treatment of benign esophageal strictures. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 829-34. [\[CrossRef\]](#)
41. Dunne DP, Rupp T, Rex DK, Lehman GA. Five year follow-up of prospective randomized trial of Savary dilation with or without intra-lesional steroids for benign gastroesophageal reflux strictures. *Gastroenterology* 1999; 116: 152.
42. Cwikiel W, Willen R, Stridbeck H, Lillo-Gil R, von Holstein CS. Self-expanding stent in the treatment of benign esophageal strictures: Experimental study in pigs and presentation of clinical cases. *Radiology* 1993; 187: 667-71. [\[CrossRef\]](#)
43. Evrard S, Le Moine O, Lazaraki G, Dormann A, El Nakadi I, Devière J. Self-expanding plastic stents for benign esophageal lesions. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 894-900. [\[CrossRef\]](#)

44. Song HY, Jung HY, Park SI, Kim SB, Lee DH, Kang SG, et al. Covered retrievable expandable nitinol stents in patients with benign esophageal strictures: initial experience. *Radiology* 2000; 217: 551-7. [\[CrossRef\]](#)
45. Oh YS, Kochman ML, Ahmad NA, Ginsberg GG. Clinical outcomes after self-expanding plastic stent placement for refractory benign esophageal strictures. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1344-8. [\[CrossRef\]](#)
46. Fry SW, Fleischer DE. Management of a refractory benign esophageal stricture with a new biodegradable stent. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 179-82. [\[CrossRef\]](#)
47. Eloubeidi MA, Lopes TL. Novel removable internally fully covered self-expanding metal esophageal stent: feasibility, technique of removal, and tissue response in humans. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1374-81. [\[CrossRef\]](#)
48. Bakken JC, Wong Kee Song LM, de Groen PC, Baron TH. Use of a fully covered self-expandable metal stent for the treatment of benign esophageal diseases. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 712-20. [\[CrossRef\]](#)
49. Thorsen G, Rosseland AR. Endoscopic incision of postoperative stenoses in the upper gastrointestinal tract. *Gastrointest Endosc* 1983; 29: 26-9. [\[CrossRef\]](#)
50. Tang SJ, Singh S, Truelson JM. Endotherapy for severe and complete pharyngo-esophageal post-radiation stenosis using wires, balloons and pharyngo-esophageal puncture (PEP) (with videos). *Surg Endosc* 2010; 24: 210-4. [\[CrossRef\]](#)



Radikal Sistoprostektomi Yapılan Hastalarda Rastlantısal Prostat Kanseri Sıklığı ve Özellikleri

Incidental Prostate Cancer Frequency and Features of Patients Undergoing Radical Cystoprostatectomy

Mustafa Bahadır Can Balcı, Özkan Onuk, Aydın İsmet Hazar, Arif Özkan, Nusret Can Çilesiz, Burak Arslan, Barış Nuhuğlu

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Prostat kanseri (PK) günümüzde erkek toplumunu ilgilendiren başlıca sağlık problemlerinden birisidir. Radikal sistoprostektomi (RSP) yapılmış hastaların patoloji spesmenlerinde rastlantısal prostat kanser sıklığı çeşitli serilerde %17-70 olduğu belirtilmektedir. Bu çalışmada, RSP yapılan hastalarımızda rastlantısal PK sıklığını ve özelliklerini literatür eşliğinde değerlendirdik.

Yöntemler: Çalışmamızda 1999-2015 tarihleri arasında mesane kanseri nedeniyle RSP yapılan 142 hasta retrospektif olarak incelendi. Kadın hastalar ve PK ön tanısı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Operasyon öncesi PSA düzeyleri 2,05-9,31 ng/mL arasındaydı. Tüm hastalara standart RSP ve standart pelvik lenfadenektomi yapıldı.

Bulgular: Yüz kırk iki hastanın 22'sinde PK saptandı. Yapılan RSP materyalindeki rastlantısal PK sıklığı %15,4 olarak bulundu. PK saptanan 22 hastanın 10'unda yüksek dereceli protatik intraepitelyal neoplazi (PİN) alanları mevcuttu. PK saptanmayan 120 hastanın 14'ünde yüksek dereceli PİN alanları mevcuttu. Hastaların 140'ında değişici hücreli karsinom, 2'sinde taşlı yüzük hücreli karsinom saptandı. Mesane spesmeninde 68 hasta T2, 58 hasta T3, 16 hasta T4 olarak evrelendirildi. PK saptananlarda 16'sı T2a, 2'si T2b, 1'i T3b ve 3'ü T4a olarak evrelendirildi. Rastlantısal PA saptanan 22 hastanın 2'sinde Gleason skor (GS) 2+3=5, 6'sında GS 3+2=5, 14'ünde GS 3+3=6 idi.

Sonuç: Rastlantısal olarak RSP piyeslerinde saptanan PK'nın çoğu küçük, lokalize ve iyi diferansiye tümörlerdir. Hiçbirinde ekstrakapsüler yayılım izlenmemiştir. Prostat ve invaziv mesane tümörü birlikteliği bulunan olgularımızda sadece invaziv mesane tümörü bulunan olgulara göre T evresi daha düşük mesane tümörü saptanmıştır. İnvaziv mesane kanseri bulunan hastaların PK gibi ikinci bir malignite riski normal popülasyondan daha yüksektir. Bu olguların preoperatif prostat değerlendirilmesi ayrıca rezeksiyon sırasında onkolojik cerrahi prensiplerden uzaklaşmadan dikkatli bir prostat diseksiyonu ve rezeksiyonu yapılmalıdır. (*JAREM 2016; 6: 15-8*)

Anahtar Kelimeler: Radikal sistoprostektomi, rastlantısal prostat kanseri, mesane kanseri, prostat kanseri, tümör invazyonu

ABSTRACT

Objective: Prostate cancer (PC) is one of the major health problems among males. Pathology specimens of patients with incidental PC who underwent radical cystoprostatectomy (RCP) has been reported to be 17-70% in different series. In this study, we aimed to determine the frequencies and features of incidental PC in patients who underwent RCP.

Methods: In our study, 142 patients who underwent RCP were retrospectively evaluated between 1999 and 2015. Women and patients diagnosed with PC before were excluded. Preoperative PSA levels were 2.05-9.31 ng/mL. Standard RSP and standard pelvic lymphadenectomy were performed.

Results: Incidental PC was detected in 22 of 142 patients. The frequency of incidental PC was found to be 15.4% in RSP materials. In 10 of 22 patients with PC, high-grade prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) areas were detected. Further, 14 of 120 patients without PC had high-grade PIN areas. In 140 patients, transitional cell carcinoma was detected, and the other 2 patients had signet ring cell carcinoma. In bladder specimens, 68 patients were in the T2 stage, while 58 patients and 16 patients were in the T3 and T4 stages, respectively. The Gleason score (GS) was 2+3=5 in 2 of the 22 incidental PC patients. Moreover, 6 patients had GS of 3+2=5 and 14 patients had GS of 3+3=6.

Conclusion: Most incidentally detected PCs in RCP specimens are small, localized, and well-differentiated tumors. Extracapsular extension was not observed in any of them. Patients with invasive bladder tumors and PCs together have a lower T stage than those with only invasive bladder tumors. The risk of PC is higher in patients with invasive bladder cancer than in the normal population. Preoperative prostate evaluation, prostate dissection, and resection should be performed with oncologic surgery. (*JAREM 2016; 6: 15-8*)

Keywords: Radical cystoprostatectomy, incidental prostate cancer, bladder cancer, prostate cancer, tumor invasion

GİRİŞ

Prostat kanseri (PK) günümüzde erkek toplumunu ilgilendiren başlıca sağlık problemlerinden birisi olarak tanınmaktadır. Prevalansının otopsi veya başka bir nedenle prostatektomi yapılmış hastalarda göz önüne alındığında daha yüksek olduğu görülmektedir.

Prostat adenokarsinomu, erkeklerde sık görülen organ kanseridir görülme sıklığı 2000 yılından itibaren azalmaktadır. Akciğer kanserinden sonra kanserden ölümün en sık sebebi prostat kanseridir. Amerika'da 2006- 2010 yılları arasında prostat kanseri nedeniyle ölüm oranı %23'tür (1).

Radikal sistektomi, erkekte prostat ve veziküla seminalis ile kadınlarda uterus ve adneksler gibi komşu organlarla birlikte mesane-

nin çıkarılmasıdır. Böylece klinik olarak çıkarılan bütün dokuların ve prostat dokusunun patolojik olarak incelenmesine olanak sağlanır. Radikal sistoprotektomi (RSP) yapılmış hastaların patoloji spesmenlerinde rastlantısal prostat kanser sıklığının %17-70 olduğu ve %41-75 gibi yüksek oranda prostatin apeksinin tutulum yeri olduğu belirtilmektedir. Mesanedeki kanserin prostat dokusuna invazyon sıklığının ise %5-43 olduğu saptanmıştır (2).

Bazı cerrahlar, üriner ve seksüel istenmeyen yan etkileri azaltmak amacıyla geride kanser dokusu bırakma riskini alarak, prostat veya prostat kapsül apeksini korumayı tercih ederken, bazı yazarlar mesane kanseri nedeniyle RSP yapılan hastalarda rastlantısal prostat adenokarsinom sıklığının beklenenden daha yüksek olduğu görüşünü savunarak apeks de dahil tüm prostat dokusunun çıkarılmasını önermektedir (3).

Mesane ve prostat kanseri birlikteliği unutulmamalı ve RSP operasyonu sırasında, cerrah prostat kanseri olabileceği ihtimalini unutmadan rezeksiyon yapmalıdır. Biz de kendi hasta verilerimizi tarayarak insidental prostat kanser oranı ve özelliklerini tespit etmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER

Çalışmamız 1999-2015 tarihleri arasında mesane kanseri nedeniyle RSP yapılan 142 hasta retrospektif olarak incelendi. Kadın hastalar ve prostat ca ön tanısı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Bu 142 hastanın 125'i ağrısız pıhtılı hematurî şikayeti ve kalan 17 hasta ise alt üriner sistem şikayetleriyle tanı aldı. Operasyon öncesi hastaların PSA düzeyi 2,05-9,31 ng/mL arasında değişiyordu. Hastaların hepsine operasyon öncesi abdominopelvik bilgisayarlı tomografi (BT) yapıldı. Bu 142 hastanın hepsi çalışmaya sorunsuz dahil edildi. Tüm hastalara standard RSP ve standart pelvik lenfadenektomi yapıldı. Tüm prostat dokusu kapsül ve veziküle seminalislerle çıkarıldı.

Patolojik değerlendirmede Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2004 yılında güncellenen derecelendirme sistemi ve Union for International Cancer Control (UICC) tarafından tanımlanan ve 2009 yılında güncellenen TNM sistemi ile yapıldı (4, 5).

Patologlar tarafından prostat posterior sağ lop dört kaset, posterior sol lop dört kaset şeklinde, üretra dik bir kesit ile sağ ve sol seminal veziküller 2 kaset halinde ve lenf nodu incelenmekte tümör görülmesi durumunda tamamı ince kesitler şeklinde değerlendirilmektedir. 44 hastaya (%31) ortotopik kontinan yeni mesane (Stanford Poş), 98 hastaya (%69) ileal konduit yöntemi uygulandı. İleal konduit yapılan 6 hastada prostatik üretra cerrahi sınır pozitifliği nedeniyle ürektomi yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Hastalara ait verilerin istatistiksel analizleri için NCSS10 İstatistik paket programı kullanıldı.

BULGULAR

Operasyon öncesi PK düşünülmeyen, invaziv mesane kanserli 142 hastanın 22'sinde rastlantısal prostat adenokarsinomu saptandı. Yapılan RSP materyalinde rastlantısal prostat adenokarsinom sıklığı %15,4 olarak bulundu. Adenokarsinom saptanan hastaların yaş ortalaması 65,1 (55-79) idi. Prostat adenokarsinom saptanan 22 hastanın 10'unda yüksek dereceli protatik intraepitelyal neoplazi (PİN) alanları mevcuttu. PK saptanmayan 120 hastanın 14'ünde yüksek dereceli PİN alanları mevcuttu.

RSP yapılan 142 hastanın 140'ında değişici hücreli karsinom (DHK), 2 tanesinde taşlı yüzük hücreli karsinomu saptandı. Mesane spesminde mesane kanserinin 2009 TNM sınıflandırmasına göre 68 hasta T2, 58 hasta T3, 16 hasta T4 olarak evrelendirildi. Prostat adenokarsinomu saptanan hastaların mesane tm evrelendirmesinde 16'sında T2a, ikisinde T2b, birinde T3b ve üçünde T4a olarak evrelendirildi.

Rastlantısal PK saptanan 22 hastanın 2'sinde Gleason skor (GS) 2+3=5, 6'sında GS 3+2=5, 14'ünde GS 3+3=6 idi (Tablo 1). Hiçbirinde ekstrakapsüler prostatik yayılım, seminal vezikül tutulumu izlenmedi. Bir hastada seminal vezikül de basit kist ve amiloidoz izlendi. Dört hastada DHK kaynaklı lenf nodu metastazı, dört hastanın lenf nodunda reaktif değişiklikler saptandı. Hastaların 16'sında mesanedeki DHK'nın prostata invazyonu görüldü. Bu hastalardan üçünde PK saptandığı görüldü.

TARTIŞMA

Otopsi çalışmalarında prostat kanseri görülme oranları %30-40 arasında değişmektedir (6). Ülkemizde yapılan bir otopsi çalışmasında sessiz kalmış prostat kanseri sıklığı %9,7 olarak tespit edilmiştir (7).

Tablo 1. Prostat adenokarseri saptanan hastaların özellikleri ve histopatolojik bulguları

Yaş	PSA (ng/dL)	Gleason skoru	Mesane tümörünün evresi
64	3,86	3 + 3 = 6	T2a
55	4,18	2 + 3 = 5	T2a
72	3,93	3 + 3 = 6	T2a
63	2,92	3 + 2 = 5	T2a
60	2,05	3 + 2 = 5	T2a
67	3,69	3 + 3 = 6	T2a
67	3,12	3 + 2 = 5	T2a
79	2,84	3 + 3 = 6	T2a
59	3,27	3 + 3 = 6	T2a
61	6,21	3 + 3 = 6	T2a
69	9,31	3 + 3 = 6	T2a
62	3,05	3 + 3 = 6	T2a
57	4,10	3 + 3 = 6	T2a
69	3,12	3 + 3 = 6	T2a
66	3,40	2 + 3 = 5	T2a
59	2,18	3 + 2 = 5	T2a
68	2,97	3 + 2 = 5	T2b
68	3,98	3 + 3 = 6	T2b
78	2,83	3 + 3 = 6	T3b
56	3,02	3 + 2 = 5	T4a
64	6,12	3 + 3 = 6	T4a
69	9,31	3 + 3 = 6	T4a

PSA: prostat spesifik antijen

Tablo 2. Radikal sistoprostatektomide rastlantısal prostat adenokanseri saptanan hasta çalışmaları

Çalışma	n	Prostat kanseri / n	%
Abbas ve ark. (2)	40	18	45
Stamey ve ark. (6)	139	55	40
Winfield ve ark. (8)	80	25	27,5
Pritchett ve ark. (9)	165	45	27,5
Kabalin ve ark. (10)	66	25	38
Montie ve ark. (11)	72	33	46
Moutzouris ve ark. (12)	59	16	27
Prange ve ark. (13)	85	41	48
Ward ve ark. (14)	129	30	23
Revelo ve ark. (15)	121	50	41
Delongchamps ve ark. (16)	141	20	14
Rocco ve ark. (17)	63	34	54
Hosseini ve ark. (18)	50	7	14
Winkler ve ark. (19)	97	58	60
Selimoglu ve ark. (20)	157	26	16,5
Başpınar ve ark. (21)	59	9	15,3
Lee ve ark. (22)	248	10	4
Bizim çalışmamız	142	22	15,4
Toplam	1913	513	26

Mesane tümörü nedeniyle RSP uygulanan olgularda saptanan rastlantısal prostat karsinomu oranları %4-60 arasında değişiklik göstermektedir (Tablo 2) (2, 6, 8-22). Yapılan çalışmalarda bu farklı oranların sebeplerinden biri olarak prostat spesmenlerinin incelenmesinde farklı genişlikte kesit aralıklarının kullanılması suçlanmıştır. Abbas ve ark. (2) prostat dokusunun 2-3 mm aralıklarla örneklendiği 40 olguya ait sistoprostatektomi materyallerinin %45'inde prostat kanseri tespit etmişlerdir. Lee ve ark. (22) RSP yapılan 248 vakalık seride 5 mm aralıklı kesitlerle incelenen doku örneklerinde rastlantısal PK oranını %4 bulmuşlardır. Winkler ve ark. (19) 97 olguya ait sistoprostatektomi serisinde, prostat dokusunun tamamı 2 mm aralıklarla örneklenmiş ve bu olgularda rastlantısal prostat adenokarsinomu oranı %60 saptanmıştır. Bizim çalışmamızda 3-4 mm kesit aralığıyla incelenen 142 adet prostat spesmenlerinin 22 tanesinde rastlantısal PK tespit edilmiştir (%15,4).

Rastlantısal olarak RSP piyeslerinde saptanan prostat adenokarsinomlarının çoğu küçük, lokalize ve iyi diferansiye klinik önemsiz tümörlerdir. Tüm prostat kanserlerinin ancak %20'sinin klinik olarak önemli olduğu bildirilmektedir (23). Aytac ve Vuruskan (24) çalışmasında saptanan prostat adenokarsinomları genelde düşük derecedir (Gleason Skor \leq 6) ve prostata sınırlıdır. Selimoglu ve ark. (20) yapmış olduğu çalışmada vakaların sadece %4'ü Gleason Skor $>$ 6 olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da olguların 8'inde Gleason Skor 5, 14'ünde Gleason Skor 6 olarak raporlanmıştır. Hiçbirinde ekstraksüpler yayılım izlenmemiştir.

İnvaziv mesane kanseri bulunan hastaların prostat kanseri gibi ikinci bir malignite açısından da yüksek risk taşıyabileceği ileri sürülmektedir. Transizyonel hücreli kanser ile prostat adenokanserinin birlikte görülme sıklığı herhangi bir prostat kanseri şüphesi olmayan hastalarda bile %27-%70 oranında değişmektedir (2). Bu oran otopsi çalışmalarında saptanan rastlantısal prostat kanseri oranlarından çok daha yüksektir. Bu oranların bu kadar yüksek saptanmasının altında özellikle RSP yapılan hastaların klinik olarak detaylı değerlendirilmesi ve kapsamlı bir histopatolojik değerlendirme yapmakla birlikte bu derecede yüksek oranlar prostat koruyuculu bir radikal sistektomi konusunda ciddi şüphelerin oluşmasına neden olmaktadır (20).

Terris ve ark. (25) sistoprostatektomi örneklerinde rastlantısal PK saptanan olgularda, ortalama preoperatif PSA seviyesinin 3,4 ng/mL, kanser saptanmayan olgularda ise 0,4 ng/mL olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda PK saptanan olgularda preoperatif PSA değeri 3,86 (2,05-9,31) ng/mL olarak bulundu. Kanseri saptanmayan hastalardaki ortalama PSA ise 1,1 ng/mL olarak hesaplandı. Bu nedenle, sistoprostatektomi planlanan hastalarda, özellikle yaşlı bireylerde preoperatif PSA değeri belirlenmeli ve yüksek olan olgularda prostat tümörünün eşlik edebileceği akıld tutulmalıdır.

Prostat ve invaziv mesane tümörü birlikteliği bulunan olgularımızda sadece invaziv mesane tümörü bulunan olgulara göre T evresi daha düşük mesane tümörü saptanmıştır. Çalışmamızın bu sonuçları dikkate alındığında mesane tümörünün T evresi bakımından Başpınar ve ark. (21) destekler nitelikte sonuçlar bulunmuştur.

SONUÇ

Mesane kanseri nedeniyle RSP yapılacak hastalarda prostat kanseri olabileceği ve normal popülasyona göre artmış risk oranı olduğu unutulmamalıdır. Bu olguların preoperatif parmakla rektal muayenesi yapılmalı ve PSA tetkikine bakılmalıdır. Özellikle yaşlı bireylerde preoperatif PSA değeri yüksek olan olgularda prostat tümörünün eşlik edebileceği akıld tutulmalıdır. Ayrıca rezeksiyon sırasında onkolojik cerrahi prensiplerden uzaklaşmadan dikkatli bir prostat diseksiyonu ve rezeksiyonu yapılmalıdır. Doğru patolojik tanı amacıyla apeksten tabana kadar prostat dokusunun ince kesitlerle örneklenmesi, prostata ait lezyonların ortaya çıkarılması ve takibi için gereklidir.

Etik Komite Onayı: Çalışma retrospektif olduğundan etik komite onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Çalışma retrospektif olduğundan onam alınmamıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

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 for this study because the study is a retrospective study.

Informed Consent: Informed consent was not obtained because the study is a retrospective study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

KAYNAKLAR

- Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64: 9-29. [\[CrossRef\]](#)
- Abbas F, Hochberg D, Civantos F, Soloway M. Incidental prostatic adenocarcinoma in patients undergoing radical cystoprostatectomy for bladder cancer. *Eur Urol* 1996; 30: 322-6.
- Abbas F, Biyabani SR, Pervez S. Incidental prostate cancer: the importance of complete prostatic removal at cystoprostatectomy for bladder cancer. *Urol Int* 2000; 64: 52-4. [\[CrossRef\]](#)
- Sobin LH, Gospodariwicz M, Wittekind C. TNM classification of malignant tumors. 7th ed. NJ: Wiley-Blackwell, 2009; 262-5.
- Sauter G, Algaba F, Amin M. Tumours of the urinary system: non-invasive urothelial neoplasias. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn I, eds. WHO classification of classification of tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon: IARCC Press, 2004. p. 29-34.
- Stamey TA, Freiha FS, McNeal JE, Redwine EA, Whittemore AS, Schmid HP. Localized prostate cancer. Relationship of tumor volume to clinical significance for treatment of prostate cancer. *Cancer* 1993; 71: 933-8. [\[CrossRef\]](#)
- Polat K, Tüzel E, Aktepe F, Akdoğan B, Güler C, Uzun İ. Türkiye'de otopsi serisinde latent prostat kanseri ve yüksek dereceli prostatik intraepitelial neoplazi sıklığının araştırılması. *Türk J Urol* 2009; 35: 96-100.
- Winfield HN, Reddy PK, Lange PH. Coexisting adenocarcinoma of prostate in patients undergoing cystoprostatectomy for bladder cancer. *Urology* 1987; 30: 100-1. [\[CrossRef\]](#)
- Pritchett TR, Moreno J, Warner NE, Lieskovsky G, Nichols PW, Cook BA, et al. Unsuspected prostatic adenocarcinoma in patients who have undergone radical cystoprostatectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1988; 139: 1214-6.
- Kabalin JN, McNeal JE, Price HM, Freiha FS, Stamey TA. Unsuspected adenocarcinoma of the prostate in patients undergoing cystoprostatectomy for other causes: incidence, histology and morphometric observations. *J Urol* 1989; 141: 1091-4.
- Montie JE, Wood DP Jr, Pontes JE, Boyett JM, Levin HS. Adenocarcinoma of the prostate in cystoprostatectomy specimens removed for bladder cancer. *Cancer* 1989; 63: 381-5. [\[CrossRef\]](#)
- Moutzouris G, Barbatis C, Plastiras D, Mertziotis N, Katsifotis C, Presvelos V, et al. Incidence and histological findings of unsuspected prostatic adenocarcinoma in radical cystoprostatectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *Scand J Urol Nephrol* 1999; 33: 27-30. [\[CrossRef\]](#)
- Prange W, Erbersdobler A, Hammerer P, Graefen M, Hautmann SH, Hautmann RE, et al. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia in cystoprostatectomy specimens. *Eur Urol* 2001; 39: 30-1. [\[CrossRef\]](#)
- Ward JF, Bartsch G, Sebo TJ, Pinggera GM, Blute ML, Zincke H. Pathologic characterization of prostate cancers with a very low serum prostate specific antigen (0-2 ng/mL) incidental to cystoprostatectomy: is PSA a useful indicator of clinical significance? *Urol Oncol* 2004; 22: 40-7. [\[CrossRef\]](#)
- Revelo MP, Cookson MS, Chang SS, Shook MF, Smith JA Jr, Shappell SB. Incidence and location of prostate and urothelial carcinoma in prostates from cystoprostatectomies: implications for possible apical sparing surgery. *J Urol* 2004; 171: 646-51. [\[CrossRef\]](#)
- Delongchamps NB, Mao K, Theng H, Zerbib M, Debré B, Peyromaure M. Outcome of patients with fortuitous prostate cancer after radical cystoprostatectomy for bladder cancer. *Eur Urol* 2005; 48: 946-50. [\[CrossRef\]](#)
- Rocco B, de Cobelli O, Leon ME, Ferruti M, Mastropasqua MG, Matei DV, et al. Sensitivity and detection rate of a 12-core trans-perineal prostate biopsy: preliminary report. *Eur Urol* 2006; 49: 827-33. [\[CrossRef\]](#)
- Hosseini SY, Danesh AK, Parvin M, Basiri A, Javadzadeh T, Safarinejad MR, et al. Incidental prostatic adenocarcinoma in patients with PSA less than 4 ng/mL undergoing radical cystoprostatectomy for bladder cancer in Iranian men. *Int Braz J Urol* 2007; 33: 167-75. [\[CrossRef\]](#)
- Winkler MH, Livni N, Mannion EM, Hrouda D, Christmas T. Characteristics of incidental prostatic adenocarcinoma in contemporary radical cystoprostatectomy specimens. *BJU Int* 2007; 99: 554-8. [\[Cross-Ref\]](#)
- Selimoglu A, Türk A, Hamarat MB, Sağlam E, Aslan H, Tarhan F. The Frequency of Incidentally-Detected Prostate Cancer in Patients Undergoing Radical Cystoprostatectomy for Urothelial Bladder Carcinoma. *J Kartal TR* 2014; 25: 53-7. [\[CrossRef\]](#)
- Başpınar S, Bircan S, Devrim T, Yavuz G, Akdeniz R, Oksay T, et al., Incidental Prostate Cancers Found in Radical Cystoprostatectomy Specimens Türkiye Klinikleri *J Med Sci* 2013; 33: 33-8.
- Lee SH, Chang PL, Chen SM, Sun GH, Chen CL, Shen BY, et al. Synchronous primary carcinomas of the bladder and prostate. *Asian J Androl* 2006; 8: 357-9. [\[CrossRef\]](#)
- Scardino PT, Weaver R, Hudson MA. Early detection of prostate cancer. *Hum Pathol* 1992; 23: 211-22. [\[CrossRef\]](#)
- Aytac B, Vuruskan H. Clinicopathologic features of incidental prostatic adenocarcinoma in radical cystoprostatectomy specimens. *World J Surg Oncol* 2011; 9: 81. [\[CrossRef\]](#)
- Terris MK, Freiha FS, McNeal JE, Stamey TA. Efficacy of transrectal ultrasound for identification of clinically undetected prostate cancer. *J Urol* 1991; 146: 78-84.



Fetus Doğum Ağırlığının İkinci Trimesterde Anöploidi Taraması için Bakılan Biyokimyasal Marker Sonuçları ile İlişkisi

Relationship between Fetus Weight and Biochemical Marker Results that Tested for Aneuploidy Screening in the Second Trimester

Yücel Özdemir¹, Bulat Aytekin Şık², Bülent Tekin³, Baki Erdem³, Süleyman Salman⁴

¹Ege Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

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

³Arnavutköy Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁴Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: İkinci trimester anöploidi taramasında maternal serumda çalışılan biyokimyasal markerların (hCG: human koryonik gonadotropin, MSAFP: Maternal serum alfa-fetoprotein, uE3: unconjugated Estriol) sonuçlarının fetus doğum ağırlığı ile ilişkisi olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık.

Yöntemler: Çalışmamızda, Ege Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji ve Doğumhane Bölümünde üçlü tarama testi yaptırıp, hastanemizde miad doğum yapan 425 gebe retrospektif olarak incelendi. Bebekler doğum ağırlıklarına göre 5, 10, 50, 90 ve 95. persentillere uyan beş gruba ayrıldı. Gruplarda ki hasta sayısı sırasıyla 26, 63, 359, 27, 8 idi. 50. persentile uyan bebekler kontrol grubu olarak alındı. İkinci trimesterde üçlü tarama testi için bakılan hCG, AFP ve uE3 sonuçlarına hastanemiz laboratuvarı arşivinden ulaşıldı. Fetal anomalisi olan bebekler, gestasyonel diyabet, hipertansiyon ile komplike olan gebeler, kronik hastalığı olan gebeler ve sigara içen gebeler çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: Çalışmamızda hCG için 2 MoM (Multiple of Median)'un üzerindeki bebeklerin doğum ağırlığı ortalaması 2963,75 gr, fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu, ancak 2963,75 gr ortalama doğum ağırlığı 10-50. persentil aralığına uymaktaydı. AFP için 0,5 MoM değerinin altındaki bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 3032,50 gr, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,009$) ancak bu grubun ortalama doğum ağırlığı da 50. persentile yakın bir değer olarak bulundu. 2 MoM'un üzerindeki AFP grubunun ve 2 MoM'un altındaki hCG grubunun kontrol grubu ile karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. uE3 için 0,5 MoM altı ve 1,5 MoM üstü grupların da kontrol grubuyla karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç: Birinci ve ikinci trimester biyokimyasal tarama testlerinin fetal ağırlığı öngörme gücünün düşük olduğu görülmektedir. Anormal birden fazla testlerin kombine edilmesine, daha büyük popülasyonlar üzerinde çalışmaya ve yeni testlerin tanımlanmasına ihtiyaç vardır. (*JAREM 2016; 6: 19-23*)

Anahtar Kelimeler: Anöploidi, unconjugated estriol, serum tarama testi, alfa-fetoprotein, human koryonik gonadotropin, kötü obstetrik sonuçlar

ABSTRACT

Objective: We aimed at determining whether there was a relationship between the fetus weight and biochemical markers (hCG, MSAFP, and unconjugated estriol) results that were studied in the maternal serum during the aneuploidy screening in the second trimester.

Methods: In our study, 425 pregnant women who had completed their triple scan tests and who gave mature birth in our Ege Obstetrics and Birth Training and Research Hospital were retrospectively examined. The babies were divided into groups that were suitable to 5%, 10%, 50%, 90%, and 95% according to their birth weight. The number of patients in the groups was 26, 63, 359, 27, and 8, respectively. The babies who were suitable for 50% were the control group. The results of hCG, AFP, and E3, which were used for the triple scan test in the second trimester, were found in the archive of our hospital. Babies who had fetal anomalies, pregnant women with gestational diabetes and hypertension, pregnant women who had chronic diseases, and those who smoked were excluded from the study.

Results: In this study, the average birth weight of babies who were over 2 MoM for hCG 2963.75 g difference was found statistically meaningful. However, the birth weight of 2963.75 g was suitable to 10%–50%. When the average birth weight of the babies who had less than 0.5 MoM for AFP 3032.50 g was compared with the control group, there was a statistically meaningful difference ($p=0.009$), but the average birth weight of this group was also found suitable nearly to 50%. While comparing the group who had more than 2 MoM for AFP with the group who had less than 2 MoM for hCG, no meaningful statistical difference was found. While comparing the groups who had less than 0,5 MoM for uE3 and more than 1.5 MoM with the control group, no statistically meaningful difference was found.

Conclusion: It is observed that the power of the biochemical scan tests to predict the fetal weight in the first and second trimester was low. There is a requirement to combine more than one abnormal test to study wider populations and to identify new tests. (*JAREM 2016; 6: 19-23*)

Keywords: Aneuploidy, unconjugated estriol, serum screening test, alpha-fetoprotein, human chorionic gonadotropin, unfavorable obstetric outcomes

GİRİŞ

Anne ve bebek mortalite ve morbiditesi açısından kötü obstetrik sonuçlardan SGA (Gestasyonel yaşa göre küçük), IUGR (İnteruterin gelişmenin kısıtlanması), makrozomi, erken doğum ve

preeklampsi önemli etiyolojik faktörlerdendir. Anneye ait değiştirilebilir risk faktörlerinin bilinmesi ve bunları önlemeye yönelik girişimlerde bulunulması, muhtemel bir gelişme geriliğini önceden tespit edebilecek testlerin geliştirilebilmesi yenidoğan sağlığı ve gelişimi açısından büyük önem taşımaktadır.

İkinci trimester anöploidi taramasında maternal serumda çalışılan biyokimyasal markerların (hCG: human koryonik gonadotropin, MSAFP: Maternal serum alfa-fetoprotein, uE3: unconjugate Estriol) sonuçlarının fetus doğum ağırlığı ile ilişkisi olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık.

YÖNTEMLER

Çalışmamızda, 2009 yılında Ege Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran, hastanemizde üçlü tarama testi yaptıran, hastanemizde miad doğum yapan 425 gebe retrospektif olarak incelendi. Bebekler doğum ağırlıklarına göre 5, 10, 50, 90 ve 95. persentillere uyan beş gruba ayrıldı. Gruplardaki hasta sayısı sırasıyla 26, 63, 359, 27, 8 idi. 50. persentile uyan bebekler kontrol grubu olarak alındı. İkinci trimesterde üçlü tarama testi için bakılan hCG, AFP ve uE3 sonuçlarına hastanemiz laboratuvarı arşivinden ulaşıldı. Doğum sonuçlarına hastanemiz doğumhane kayıtlarından ulaşıldı.

Fetal anomalisi olan bebekler, gestasyonel diyabet, hipertansiyon ile komplike olan gebeler, kronik hastalığı olan gebeler ve sigara içen gebeler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan hastaların gebelik haftaları son adet tarihi ile hesaplandı ve erken dönemde yapılan ultrasonografik ölçümlerle bulunan değerler onaylandı. Çalışma; hastane eğitim ve planlama kurulu ve etik kurulun onayını takiben, Ege Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi perinatoloji ve doğumhane ünitesinde yürütüldü. Belirtilen tarihler arasında, çalışma kapsamında

değerlendirilen hastalar, bilgilendirilmiş onam formunu imzalayarak, onayı alındıktan sonra çalışmaya dahil edildiler.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Inc.; Chicago, IL, ABD) programına girildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, standart sapma, yüzde) yanı sıra niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında One Way Anova testi ve Independent Sample t testleri kullanıldı (Tüm parametreler normal dağılıma uygun). Sonuçlar %95 güven aralığında $p < 0,05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı, $p > 0,05$ istatistiksel anlamsız olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamıza hastanemizde üçlü tarama testi yapıp, sonrasında hastanemizde miadında doğum yapan 425 hasta dahil edildi. Olguların, demografik dağılımı Tablo 1'de verildi.

Bebekler doğum ağırlığına göre 2500 gr ve altı, 2500-4000 gr arası ve 4000 gr ve üstü olmak üzere üç gruba ayrıldı (Tablo 2).

Her gruba uyan ortalama hCG, AFP, uE3 MoM değerleri bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p = 0,796, 0,747, 0,547$).

Bebekler doğum ağırlıklarına uyan persentil değerlerine göre 5, 10, 50, 90 ve 95. persentil olmak üzere beş gruba ayrılarak incelendi. Sırasıyla gruplardaki bebek sayısı 26, 63, 359, 27, 8'di (Tablo 3). Persentil değerlerine göre oluşturulan grupların MSAFP, hCG ve uE3 ortalama MoM değerleri karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla $p = 0,712, 0,318, 0,834$).

Alfa-fetoprotein ve hCG için 2 MoM sınır değer alındığında 2 MoM değerinin üzerindeki bebeklerin doğum ağırlıkları, 50. persentile uyan bebeklerin doğum ağırlıkları ile karşılaştırıldı (Tablo 4).

Persentil aralığı olarak, 10-90. persentil aralığındaki bebeklerin doğum ağırlığı ortalaması 3316,56 gr, AFP için 2 MoM'un üzerindeki bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 3126,15 gr, istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0,185$). HCG için 2 MoM'un üzerin-

Tablo 1. Olguların demografik dağılımı

	Ortalama	SS	Median	Min.	Mak.
Anne yaşı (yıl)	28,17	4,94	28,00	18	41
Maternal ağırlık (kg)	65,21	11,72	63,60	44	136
Doğum ağırlığı (gram)	3264,54	459,41	3240,00	1840	4750

SS: standart sapma; Min: minimum; Mak: maksimum

Tablo 2. Doğum ağırlıklarına göre karşılaştırma

	Doğum ağırlığı			p
	≤2500 gr n (%) 19 (4,47)	2500-4000 gr n (%) 379 (89,17)	≥4000 gr n (%) 27 (6,35)	
hCG (MoM)				0,796
Ortalama	1,282	1,174	1,141	
SS	0,636	0,655	0,583	
MSAFP (MoM)				0,747
Ortalama	1,122	1,050	1,050	
SS	0,570	0,420	0,300	
uE3 (MoM)				0,547
Ortalama	0,986	1,047	1,088	
SS	0,313	0,307	0,344	

hCG: human koryonik gonadotropin; MSAFP: maternal serum alfa-fetoprotein; uE3: unconjugate Estriol; SS: standart sapma; MoM: Multiple of Median

Tablo 3. Persentil değerlerine göre oluşturulan grupların karşılaştırılması

	≤5 (n=26)	≤10 (n=63)	50 (n=359)	≥90 (n=27)	≥95 (n=8)	p
MSAFP (MoM)						0,712
Ortalama	1,182	1,041	1,061	1,054	1,089	
SS	0,65	0,47	0,42	0,30	0,31	
hCG (MoM)						0,318
Ortalama	1,351	1,211	1,174	1,141	0,803	
SS	0,74	0,76	0,63	0,58	0,35	
uE3 (MoM)						0,834
Ortalama	1,050	1,069	1,039	1,088	0,970	
SS	0,37	0,35	0,89	0,34	0,16	

hCG: human koryonik gonadotropin; MSAFP: maternal serum alfa-fetoprotein; uE3: unconjugate Estriol; SS: standart sapma; MoM: Multiple of Median

Tablo 4. AFP ve hCG için 2 MoM üzerindeki bebeklerin doğum ağırlıklarının kontrol grubu ile karşılaştırılması

	AFP>2 MoM (n=13)	hCG >2 MoM (n=40)	50 per (n=335)	p
Doğum ağırlığı				0,185 ¹
				0,000 ^{2*}
Ortalama	3126,15	2963,75	3316,56	
SS	483,38	567,48	300,63	

hCG: human koryonik gonadotropin; MSAFP: maternal serum alfa-fetoprotein; MoM: Multiple of Median

*p<0,05 düzeyinde istatistiksel anlamlı

¹AFP>2 MoM ile 50 persentil olgular arası anlamlılık düzeyi

²B-hCG>2 MoM ile 50 persentil olgular arası anlamlılık düzeyi

Tablo 5. AFP ve hCG için 0.5 MoM'un altındaki bebeklerin ortalama doğum ağırlıklarının kontrol grubu ile karşılaştırılması

	AFP<0,5 MoM (n=8)	hCG <0,5 MoM (n=47)	50 per (n=335)	p
Doğum ağırlığı				0,009 ^{1*}
				0,797 ²
Ortalama	3032,50	3336,55	3316,56	
SS	332,12	518,01	300,63	

hCG: human koryonik gonadotropin; MSAFP: maternal serum alfa-fetoprotein; MoM: Multiple of Median

*p<0,05 düzeyinde istatistiksel anlamlı

¹AFP<0,5 MoM ile 50 persentil olgular arası anlamlılık düzeyi

²B-hCG<0,5 MoM ile 50 persentil olgular arası anlamlılık düzeyi

Tablo 6. uE3 için 1,5 MoM üstü ve 0,5 MoM altındaki bebeklerin ortalama doğum ağırlıklarının kontrol grubu ile karşılaştırılması

	uE3>1,5 MoM (n=35)	uE3 <0,6 MoM (n=20)	50 per (n=335)	p
Doğum ağırlığı				0,353 ¹
				0,655 ²
Ortalama	3237,14	3271,50	3316,56	
SS	489,93	438,63	300,63	

uE3: unconjugate Estriol; SS: standart sapma, MoM: Multiple of Median

¹uE3 >1,5 MoM ile 50 persentil olgular arası anlamlılık düzeyi

²uE3 < 0,6 MoM ile 50 persentil olgular arası anlamlılık düzeyi

deki bebeklerin doğum ağırlığı ortalaması 2963,75 gr, fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu, ancak 2963,75 gr ortalama doğum ağırlığı 10-50. persentil aralığına uymakta, SGA yada IUGR için anlamlı değildi.

Alfa-fetoprotein ve hCG için 0,5 MoM sınır değer alındığında, 0,5 MoM değerinin altındaki bebeklerin doğum ağırlıkları, 50. persentile uyan bebeklerin doğum ağırlıkları ile karşılaştırıldı (Tablo 5).

Alfa-fetoprotein için 0,5 MoM değerinin altındaki bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 3032,50 gr, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,009$). HCG için 0,5 MoM sınır değerinin altındaki bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 3336,55 gr, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0,797$).

Unkonjuge estriol için 1,5 MoM üstü ve 0,5 MoM altı bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları kontrol grubu ile karşılaştırıldı (Tablo 6), istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0,353$, $p=0,655$).

TARTIŞMA

Prenatal tarama testleri üzerinde henüz tam bir görüş birliği bulunmamakla birlikte, yapılan çalışmalar ya yeni bir protokolü oluşturmaya yönelik ya da doğumsal anomalilerde ki özgülük ve duyarlılık üzerinde yoğunlaşmaktadır.

İkinci trimester MSAFP, hCG ve uE3 eşik değerleri çeşitli çalışmalarda farklı değerlerde bildirilmektedir.

İlk kez Brock ve ark. (1) maternal serum AFP düzeyi ile düşük doğum ağırlığı arasında ilişki varlığını araştırmış ve AFP MoM değeri eşik değer olarak 2,3 alındığında bu değer üzerindeki olgularda düşük doğum ağırlığının 2,5 kat fazla olduğunu bildirmişlerdir. AFP eşik değerini 2,5 MoM alan Hamilton ve ark. (2) bu değer üzerinde AFP düzeyi olanlarda düşük doğum ağırlığının 10 kat, preterm eylem riskinin 10 kat, ablasyo plasenta riskinin 3 kat, perinatal ölüm riskinin 8 kat arttığını bildirmiştir. Benzer sonuçları Milunsky ve ark. (3) ve birçok araştırmacı (4, 5) AFP eşik değerini 2 MoM kullanarak elde etmiştir.

Ganapathy ve ark. (6) ikinci trimester maternal serum taramasında hCG düzeyi arttıkça fetal gelişim kısıtlılığı riskinin de arttığını, hCG değerleri ≥ 5 , ≥ 6 , ≥ 7 ve ≥ 8 MoM olan olgularda fetal gelişim kısıtlılığının sırasıyla %40, %44, %64 ve %86 olduğunu bildirdiler.

Hung ve ark. (7) ikinci trimester maternal serum taraması uygulanan 42259 gebenin sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında fetal gelişim kısıtlılığı riski ile AFP ve inhibin yüksekliği ($>2,5$ MoM) ve uE3 düşüklüğü ($<0,5$ MoM) arasında ilişki olduğunu ve üç parametre birlikte değerlendirildiğinde %5 yanlış pozitiflik oranı ile 2500 gr altındaki doğumların %19,5'inin belirlendiğini gösterdiler.

Bizim çalışmamızda hCG için 2 MoM'un üzerindeki bebeklerin doğum ağırlığı ortalaması 2963,75 gr, fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu, ancak 2963,75 gr ortalama doğum ağırlığı 10-50. persentil aralığına uymaktaydı. AFP için 0,5 MoM değerinin altındaki bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 3032,50 gr, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,009$) ancak bu grubun ortalama doğum ağırlığı da 50. persentile yakın bir değer olarak bulundu. 2 MoM'un üzerindeki AFP grubunun ve 2 MoM'un altındaki hCG grubunun kontrol

grubu ile karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. uE3 için 0,5 MoM altı ve 1,5 MoM üstü grupların da kontrol grubuyla karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Doğum ağırlıkları persentil değerlerine göre gruplandırıldığında gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmadı.

SONUÇ

Bizim çalışmamıza sadece miad doğumlar dahil edilmiştir. AFP, hCG ve uE3 dağılım aralıklarının dar olduğu görülmektedir. Literatürdeki çalışmalarda bu parametrelerin dağılım aralıkları daha geniştir, bunun nedeni olarak miad öncesi sonlanan gebelikleri daha çok incelemelerindedir. Literatür verileri incelendiğinde birinci ve ikinci trimester biyokimyasal tarama testlerinin fetal ağırlığı öngörme gücünün düşük olduğu görülmektedir. Anormal birden fazla testlerin kombine edilmesi, daha büyük popülasyonlar üzerinde çalışma ve yeni testlerin tanımlanmasına ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Ege Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

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

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Ege Obstetrics and Birth Training and Research Hospital.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

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

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

KAYNAKLAR

1. Brock DJ, Baron L, Jelen P, Watt M, Scrimgeour JB. Maternal serum alpha-fetoprotein measurements as an early indicator of low birth weight. *Lancet* 1997; 2: 267-8.
2. Hamilton MP, Abdalla HI, Whitfield CR. Significance of raised maternal serum alpha-fetoprotein in singleton pregnancies with normally formed fetuses. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 465-70.

3. Milunsky A, Jick SC, Bruell CL, MacLaughlin DS, Tsung YK, Jick H, et al. Predictive values, relative risks, and overall benefits of high and low maternal serum alpha-fetoprotein screening in singleton pregnancies: New epidemiologic data. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 291-7. [\[CrossRef\]](#)
4. Secher NJ, Eriksen PS, Hansen PK, Lenstrup C, Thisted J. High maternal serum alpha-fetoprotein and low birthweight. A study concerning possible correlation between maternal weight, smoking, and serum alpha-fetoprotein and subsequent birth weight and gestational age. *Am J Perinatol* 1985; 2: 78-81. [\[CrossRef\]](#)
5. Morssink LP, Kornman LH, Beekhuis JR, De Wolf BT, Mantingh A. Abnormal levels of maternal serum HCG and AFP in the second trimester: relation to fetal weight and preterm delivery. *Prenat Diagn* 1995; 15: 1041-6. [\[CrossRef\]](#)
6. Ganapathy R, Lamont RF, Bassett P. Unexplained elevated maternal serum HCG concentration and adverse pregnancy outcome. *Prenat Diagn* 2007; 27: 995-9. [\[CrossRef\]](#)
7. Hung T, Alberman E, Watt HC, Wald NJ. Using Down syndrome serum screening result to predict low birthweight. *Prenat Diagn* 2003; 23: 420-6. [\[CrossRef\]](#)



Effect of L-arginine on Hemodynamic, Biochemical, and Histopathological Outcomes in a New Zealand Rabbit Model of Renal Ischemia-Reperfusion Injury

Renal İskemi-Reperfüzyon Hasarı Oluşturulan Yeni Zelandalı Tavşanlarında, L-Arginine'nin Hemodinamik, Biyokimyasal ve Histopatolojik Sonuçlara Etkisi

Mehmet Özülkü, Fatih Aygün

Clinic of Cardiovascular Surgery, Başkent University Konya Research and Application Center, Konya, Turkey

ABSTRACT

Objective: In this study, we investigated the effect of L-arginine on hemodynamic, biochemical, and histopathological changes in a rabbit model with renal ischemia.

Methods: Forty white New Zealand rabbits were used. The rabbits were divided into two groups as the control group (n=20) and L-arginine group (n=20). They were monitored by cannulating the auricular and femoral arteries. An aortic occlusion catheter was inserted through the contralateral femoral artery and was extended to the distal aspect of the left subclavian artery; it was then inflated, and occlusion was performed for 30 min. All rabbits received 4 mL/kg/h of NaCl infusion during the course of occlusion and within the first 60 min of reperfusion. In the L-arginine group, L-arginine was infused at a dosage of 3 mg/kg/h through the auricular vein during the first 60 min of occlusion and reperfusion. Blood samples for biochemical parameters [glucose, lactate, hematocrit, blood urea nitrogen (BUN), and serum creatinine] were obtained in the peri-ischemic period, in the 20th minute of reperfusion, and just before sacrificing (48th hour). A histopathological examination was performed in both renal tissues. Histopathological scoring was performed by taking tubular epithelial cell flattening, brush border loss, cytoplasmic vacuolization, cell necrosis, and tubular lumen obstruction into consideration. All animals were sacrificed 48 h after the procedure.

Results: A significant difference was found between the L-arginine and control groups in terms of the hemodynamic outcomes and 48th hour BUN and serum creatinine levels (p<0.05). The histopathological examination revealed a mean score of 3.2±0.89 in the control group and 2.60±0.68 in the L-arginine group (p<0.05) (p=0.022).

Conclusion: It can be suggested that L-arginine reduces renal ischemia-reperfusion injury and in particular, the histopathological effects. (JAREM 2016; 6: 24-30)

Keywords: L-arginine, ischemia-reperfusion injury, kidney

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada; renal iskemi oluşturulan tavşan modellerinde L-Arjinin'in hemodinamik, biyokimyasal, histopatolojik değişiklikler üzerine etkisini araştırdık.

Yöntemler: Çalışmamızda; 40 beyaz yeni zelandalı tavşanı kullanıldı. Tavşanlar kontrol grubu (n=20) ve L-arjinin grubu (n=20) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Kulak ve femoral arterler kanüle edilerek monitörize edildi. Kontralateral femoral arterden, aortik oklüzyon kateteri sol subclavian arterin distaline uzatılarak şişirildi ve 30 dakika (dk) oklüzyon uygulandı. Tüm deneklere oklüzyon süresince ve reperfüzyonun ilk 60 dk'lık bölümünde 4 mL/kg/saat NaCl infüzyonu verildi. L-arjinin grubunda; oklüzyon ve reperfüzyonun ilk 60 dk'sı boyunca, 3 mg/kg/saat L-arjinin, kulak veninden infüzyon şeklinde uygulandı. Biyokimyasal parametreler (glukoz, laktat, hematokrit, üre, kreatinin) için kan örnekleri preiskemi dönemde, reperfüzyonun 20. dakikasında ve sakrifiye edilmeden hemen önce (48. saat) alındı. Her iki renal dokuda histopatolojik inceleme yapıldı. Tübüler epitel hücre düzleşmesi, fırçamsı kenar kaybı, sitoplazmik vakuolizasyon, hücre nekrozu, tübüler lümen obstrüksiyonu göz önüne alınarak histopatolojik skora yapıldı. Tüm hayvanlar işlemden 48 saat sonra sakrifiye edildi.

Bulgular: Çalışmamızda; L- arjinin grubunda, kontrol grubuna göre hemodinamik ve 48. saat BUN, kreatinin değerleri açısından anlamlı fark bulundu (p<0,05). Histopatolojik incelemede; kontrol grubunun skor ortalaması 3,2±0,89, L-Arjinin grubunun skor ortalaması 2,60±0,68 olduğu görüldü (p<0,05) (p=0,022).

Sonuç: L-arginin verilmesinin, renal iskemi reperfüzyon hasarını, özellikle histopatolojik etkilerini azalttığı söylenebilir. (JAREM 2016; 6: 24-30)

Anahtar Kelimeler: L-arjinin, iskemi-reperfüzyon hasarı, böbrek

INTRODUCTION

The kidneys perform an important task by regulating intravascular volume and electrolyte balance in the body. Under normal circumstances, the kidneys receive approximately one-fourth of the cardiac output (1).

Ischemic renal injury is frequently encountered after trauma, serious hypovolemia, severe sepsis, burns, and major surgical interventions. Injury in the ischemic kidney occurs not only during the ischemic period but also during the subsequent reperfusion period. After major surgical intervention, renal functions are widely

This study was presented at the Turkish Society of Cardiovascular Surgery 13th International Congress, 30 October - 2 November, Antalya, Turkey. Bu çalışma Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği 13. Uluslararası Katılımlı Kongresi'nde sunulmuştur, 30 Ekim - 2 Kasım 2014, Antalya, Türkiye.

influenced from minimal natriuresis to fulminant acute renal insufficiency that could progress to dialysis (1, 2). Preserving renal function in patients who undergo cross-clamping over the renal arteries during aortic surgery is closely associated with patient age, ischemia duration, and preoperative renal functions.

In the present study, hemodynamic parameters, biochemical changes, and primarily the cytopathological effects of L-arginine in renal ischemia were investigated in a renal ischemia model.

METHODS

In the present study, 40 New Zealand rabbits weighing between 2150 grams (g) and 3450 g were used. The study was conducted in line with Experimental Medicine Training and Research Center, Directives of Ethics Committee for Experimental Animals, which have been prepared based on the Universal Declaration on Animal Welfare, European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes, and the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Moreover, the study was conducted at the Experimental Medicine Training and Research Center after the approval of ethics committee of Selçuk University Meram School of Medicine. In the present study, 30 min, which is the minimum time for cross-clamping to be tolerated without complication under normothermic conditions, was taken as the basis.

Groups

The rabbits included in the study were divided into two groups as the control group (Group 1) and L-arginine group (Group 2), with each group including an equal number of rabbits. While the weight of the rabbits was between 2150 g and 3200 g in Group 1, it was between 2250 g and 3450 g in Group 2.

Thirty-minute suprarenal occlusion was performed in all animals. The rabbits in both groups received an isotonic fluid (Mediflex® 0.9% NaCl, Eczacıbaşı-Baxter, İstanbul, Turkey) infusion at a dosage of 4 milliliters (mL)/kilograms (kg)/hours (h) over the course of the procedure and for 60 minutes (min) after the clamp was removed. In the L-arginine group (n=20), L-arginine, which had been diluted using 10-mL distilled water, was administered at a dosage of 3 mg/kg/h as an intravenous continuous infusion from the onset of aortic occlusion to the end of 60 min following the removal of the aortic clamp.

Anesthesia and Monitoring

Intramuscular ketamine hydrochloride (50 mg/kg) (Ketalar® Pfizer, Paris, France) and xylazine (10 mg/kg) (Xylazinbio® 2% Bioveta, Ankara, Turkey) were administered to the animals. The dose was repeated as a cocktail containing ketamine (25 mg/kg) and xylazine (5 mg/kg) when necessary. After the anesthesia, the animals were left for spontaneous breathing and were provided with nasal oxygen (O₂) support at a dose of 2 liters (l)/min. An intravenous catheter (24 gauge) was placed in each rabbit through the marginal ear vein. Over the course of the procedure, a 0.9% sodium chloride (NaCl) solution was infused at a rate of 4 mL/kg/h. A catheter (22 gauge) was placed into the ear artery, and another catheter (20 gauge) was placed into the right femoral artery via surgical exploration to monitor blood pressure. The anterior thoracic area was shaved. Electrocardiography (ECG) was performed with electrodes placed on the anterior thoracic wall;

blood pressures, including proximal (via the ear artery catheter) and distal (via the femoral artery catheter), were monitored by connecting the catheter placed into the ear artery to the pressure transducer (Mennen medical incorporated, Model: Mercury, Revohot, Israel). In this way, all rabbits were continuously monitored during the surgical procedure, before aortic clamping, and after declamping.

Surgical Procedure

The rabbits were placed on the operating table in the supine position. Sacrificing was planned to be performed after a 48-h monitoring period. The left femoral arteries of the rabbits were explored and suspended by tapes. Arteriotomy was performed in the left femoral artery 5 min after causing anticoagulation in the the animals with standard heparin (Nevparin® Mustafa Nevzat, Ankara, Turkey) at a dose of 100 units (U)/kg. An aortic occlusion catheter (3 French, Promited Laboratories, Ref No: 2211100, Meully-En-Thelle, France) was pushed through the femoral artery to the approximately 22 centimeter (cm) proximal aspect (up to the distal aspect of the left subclavian artery). The occlusion catheter cuff was inflated and a decrease in the distal aortic pressure was observed. Aortic occlusion was performed for 30 min in this way in all animals. At the end of this period, the catheter cuff was deflated, and an increase in the distal blood pressure was observed from the right femoral artery cannula. Thereafter, the occlusion catheter was pulled back, and pulsatile flow in the left femoral artery was observed. The layers were duly closed with appropriate suture materials.

Postoperative Care

The rabbits were put in cages after they woke up. They were allowed to be fed in the postoperative 6th hour. The bladders of the paraplegic animals were emptied by the Crede maneuver, which was performed at least two times daily.

Sacrificing

At the end of 48 h, all rabbits were sacrificed after the renal histopathological samples were obtained. Sacrificing was done with intracardiac 10% formaldehyde after administering intramuscular ketamine (50 mg/kg) and xylazine (10 mg/kg).

Histopathological Evaluation

The excised tissues were put into a 10% neutral formaldehyde solution and were stored in this way until the time of study. The sections were obtained and stained with hematoxylin–eosin and were then examined under a light microscope by the pathologist from the SUM Faculty of Medicine, who was blinded. In the present study, pathological examination under the light microscope was performed to investigate ischemia-related alterations in the kidney tissue. The scoring performed by Rhoden et al. (3) who took ischemia-related changes in tubular epithelial cells as the basis was used.

According to this scoring, alterations in tubular epithelial cells and tubule structure are taken into account. Scoring was as follows: 1 point for tubular epithelial cell flattening (Figure 1), 1 point for brush border loss (Figure 2), 1 point for cytoplasmic vacuolization (Figure 3), 1 or 2 points for cell necrosis (2 if it is widespread in the section area and 1 if it is less) (Figure 4), and 1 or 2 points for tubular lumen obstruction (2 if it is widespread in the section area and 1 if it is less) (Figure 4).

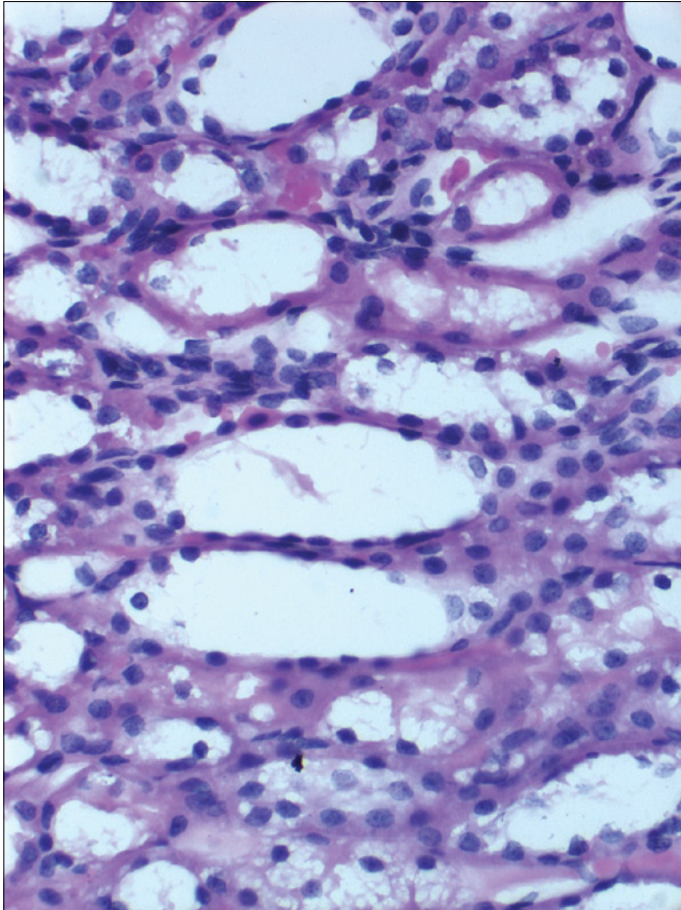


Figure 1. Tubular epithelial cell flattening (HE ×40)

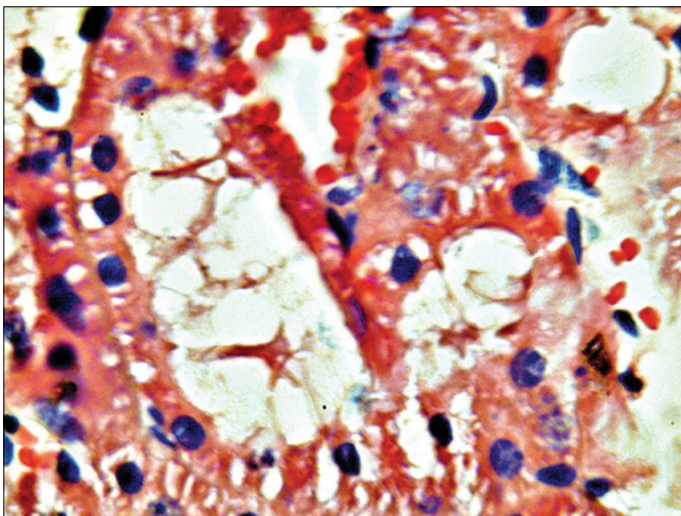


Figure 2. Loss of brush border (HE ×40)

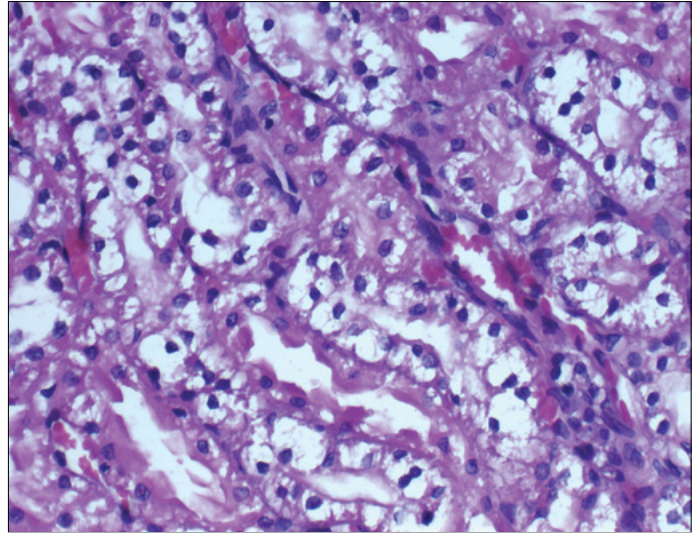


Figure 3. Cytoplasmic vacuolization (HE ×40)

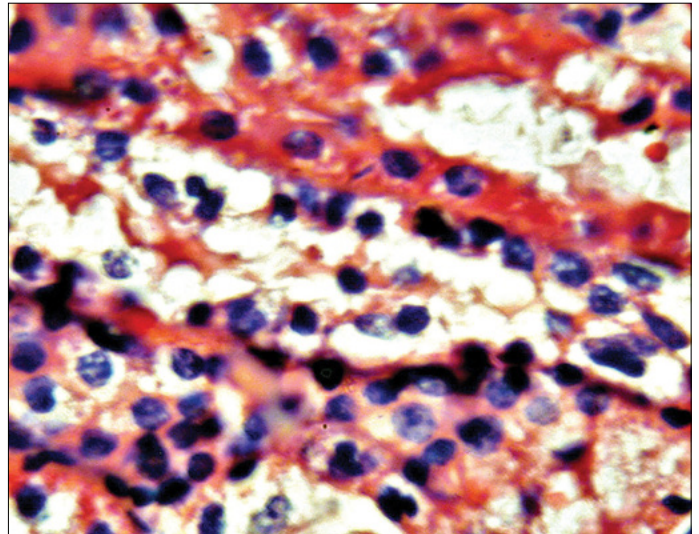


Figure 4. Tubular lumen obstruction (HE ×40)

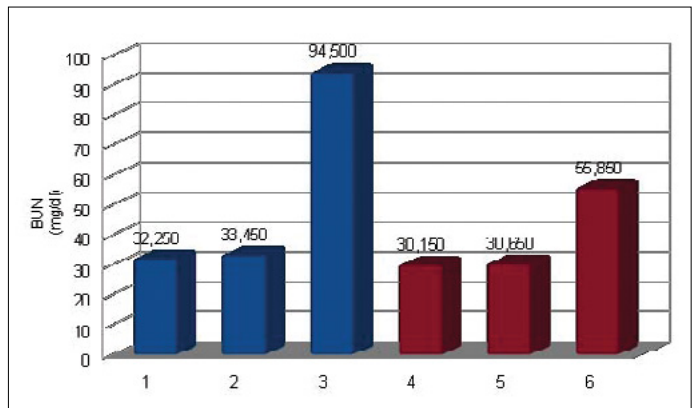


Figure 5. BUN levels according to groups in some periods. Group 1-blue (1: pre-ischemic period, 2: 20th minute in the reperfusion period, 3: 48th hour in the postoperative period). Group 2-red (4: pre-ischemic period, 5: 20th minute in the reperfusion period, 6: 48th hour in the postoperative period)

Statistical Analysis

Data were transferred to electronic media. Statistical analyses were done by the SPSS program (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA). Among the data collected from the rabbit groups, those not distributed normally were evaluated by Kolmogorov–Smirnov test. The data were compared by Mann–Whitney U test. The level of statistical significance was considered to be $p < 0.05$.

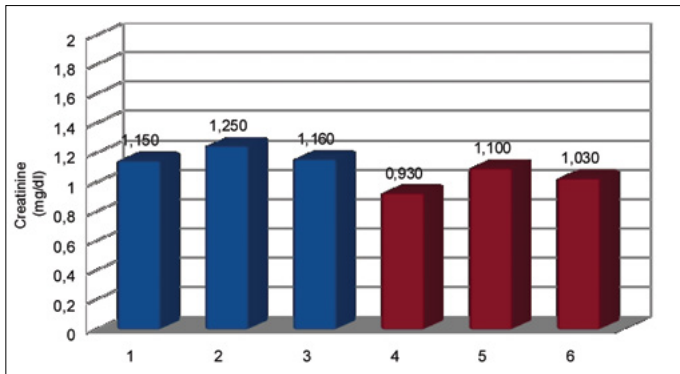


Figure 6. Creatinine levels according to groups in some periods. Group 1-blue (1: pre-ischemic period, 2: 20th minute in the reperfusion period, 3: 48th hour in the postoperative period). Group 2-red (4: pre-ischemic period, 5: 20th minute in the reperfusion period, 6: 48th hour in the postoperative period)

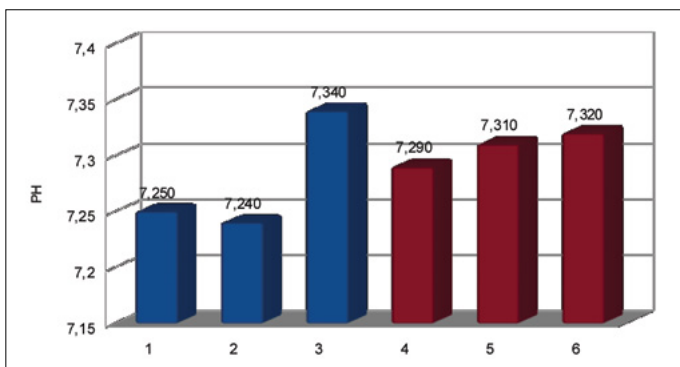


Figure 7. pH according to groups in some periods. Group 1-blue (1: pre-ischemic period, 2: 20th minute in the ischemic period, 3: 20th minute in the reperfusion period). Group 2-red (4: pre-ischemic period, 5: 20th minute in the ischemic period, 6: 20th minute in the reperfusion period)

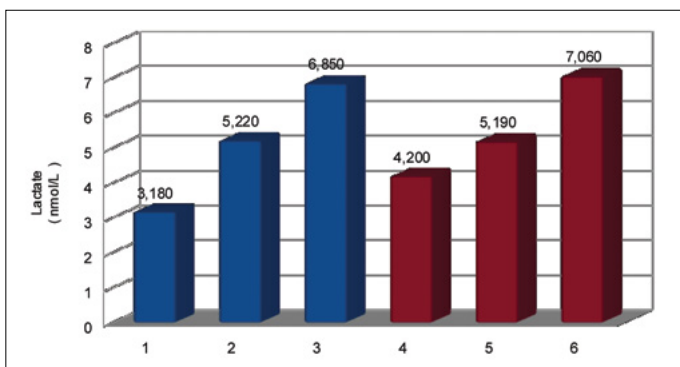


Figure 8. Lactate levels according to groups in some periods. Group 1-blue (1: pre-ischemic period, 2: 20th minute in the ischemic period, 3: 20th minute in the reperfusion period). Group 2-red (4: pre-ischemic period, 5: 20th minute in the ischemic period, 6: 20th minute in the reperfusion period)

RESULTS

A total of 40 New Zealand rabbits were used in the study. The weights of the rabbits ranged from approximately 2200 g (minimum) to 3500 g (maximum). The difference between the proximal mean arterial blood pressure (pMAP) in the 10th and 30th minutes

of ischemia in both groups was statistically significant ($p < 0.05$), whereas the difference between the distal mean arterial blood pressure (dMAP) was not statistically significant ($p > 0.05$). In the peri-ischemic period, it was observed that the heart rate was higher in the L-arginine group than in the control group ($p < 0.05$).

A sudden increase in pMAP and sudden decrease in dMAP were simultaneously determined with aortic occlusion in both groups. The heart rate showed a sudden decrease simultaneously with aortic occlusion in all rabbits. Over the course of the ischemic period, it was observed that the difference in terms of dMAP was not statistically significant in both groups ($p > 0.05$), whereas the heart rate was found to be higher in the 10th minute of ischemia in the L-arginine group ($p < 0.05$). After the end of aortic occlusion, while a decrease was observed in pMAP, an increase was observed in dMAP in both groups during the reperfusion period compared with that during the ischemic period. The heart rate increased in the reperfusion period compared with that in the ischemic period in all rabbits. In the reperfusion period, the difference between the groups in terms of pMAP and dMAP was found to be statistically insignificant. It was determined that the heart rate was statistically significantly higher in the L-arginine group than in the control group in the reperfusion period ($p < 0.05$).

The pH in the 20th minute of ischemia was higher in the L-arginine group than in the control group, and it was found to be statistically significant ($p < 0.05$). A lower pH in the L-arginine group than in the control group during the reperfusion period was found to be statistically significant ($p > 0.05$). Blood acidity (pH), blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), arterial partial carbon dioxide pressure (pCO_2), arterial partial oxygen pressure (pO_2), blood glucose, and blood lactate levels and hematocrit (hct) of all rabbits in the L-arginine and control groups are demonstrated in Table 1 and Table 2. BUN, Scr, pH, and lactate levels according to the groups are shown in Figures 5, 6, 7 and 8.

DISCUSSION

In the present study, a significant difference was found between the L-arginine and control groups in terms of some hemodynamic parameters (pMAP in the 10th and 30th minutes of ischemia and heart rate in the pre-ischemic period) and 48th-hour BUN and creatinine levels ($p < 0.05$). The histopathological examination revealed a mean score of 3.2 ± 0.89 in the control group and 2.60 ± 0.68 in the L-arginine group ($p < 0.05$) ($p = 0.022$).

Acute renal injury due to ischemia and reperfusion (I/R) is a clinical and experimental consequence characterized by a decrease in the glomerular filtration rate, extensive tubular injury, tubular cell necrosis, and obstruction due to hyaline debris. Acute tubular necrosis can be created by hypoperfusion or by completely interrupting the renal blood flow. In clinical practice, suprarenal aortic aneurysm surgery is a good example for an injury caused by ischemia due to renal blood flow interruption and subsequent reperfusion.

Lahera et al. (4) performed hemodynamic examinations to keep renal injury at a minimum level and demonstrated a mean decrease of 10%–15% in blood pressure following L-arginine infusion in rats. In another study conducted in rats, Waz et al. (5) determined a decrease in urine volume and urinary sodium

Table 1. Statistically data with matched normal dissociation

	Group 1	Group 2 (L-arginine)	p
pMAP (mmHg) (Pre-ischemic period)	60.20±3.33	60.85±3.48	0.55
dMAP (mmHg) (Pre-ischemic period)	60.30±3.45	61.35±3.22	0.326
pMAP (mmHg) (10 th minute in the ischemic period)	97.75±3.75	94.90±3.09	0.013*
dMAP (mmHg) (10 th minute in the ischemic period)	10.25±2.22	9.20±1.54	0.09
dMAP (mmHg) (30 th minute in the ischemic period)	10.70±1.89	10.95±1.93	0.682
pMAP (mmHg) (10 th minute in the reperfusion period)	51.80±4.07	56.55±5.26	0.3
dMAP (mmHg) (10 th minute in the reperfusion period)	55.00±5.76	56.60±5.69	0.382
pMAP (mmHg) (30 th minute in the reperfusion period)	44.95±5.45	45.95±10.49	0.71
dMAP (mmHg) (30 th minute in the reperfusion period)	48.40±5.48	50.50±4.41	0.190
Heart rate (beat/min) (10 th minute in the ischemic period)	104.85±14.45	110.70±11.96	0.172
Heart rate (beat/min) (30 th minute in the reperfusion period)	146.60±8.44	159.70±5.52	<0.001*
pCO ₂ (mmHg) (Pre-ischemic period)	56.75±5.34	51.50±4.67	0.002*
pCO ₂ (mmHg) (20 th minute in the ischemic period)	54.55±5.10	49.90±4.64	0.005*
pCO ₂ (mmHg) (20 th minute in the reperfusion period)	41.00±4.57	45.55±7.35	0.025*
Lactate (mmHg) (Pre-ischemic period)	3.18±0.90	4.20±1.01	0.002*
Lactate (mmHg) (20 th minute in the ischemic period)	5.22±0.60	5.19±0.79	0.890
Lactate (mmHg) (20 th minute in reperfusion period)	6.85±0.83	7.06±0.70	0.383
Glucose (mg/dL) (Pre-ischemic period)	200.25±49.38	197.65±31.21	0.843
Glucose (mg/dL) (20 th minute in the ischemic period)	247.65±44.31	272.55±44.31	0.084
BUN (mg/dL) (Pre-ischemic period)	32.25±5.83	30.15±4.46	0.209
BUN (mg/dL) (20 th minute in the reperfusion period)	33.45±6.34	30.65±4.93	0.128
PH (20 th minute in the reperfusion period)	7.34±0.05	7.32±0.12	0.513
Hct (20 th minute in the reperfusion period)	26.20±2.46	25.35±2.80	0.314
Histopathological scoring	3.20±0.89	2.60±0.68	0.02*

* Statistically significant values
pH: blood acidity; BUN: blood urea nitrogen; pCO₂: arterial partial carbon dioxide pressure; pO₂: arterial partial oxygen pressure; Glucose: blood glucose; Hct: blood lactate and hematocrit

excretion 60 min after low-dose L-NAME (0.1–1.0 µg/kg/min) infusion, which is a nitric oxide synthase (NOS) inhibitor. It was reported that high-dose L-NAME (10–50 µg/kg/min) infusion increases systemic blood pressure by decreasing the renal blood flow and glomerular filtration rate. Bhardway and Moore (6) demonstrated that L-arginine decreases renal vascular resistance but notably increases post-ischemic renal functions. The protective effect of L-arginine results from the ability of nitric oxide (NO) to prevent leukocyte accumulation and its vasodilator effect during ischemia (7).

The kidneys are more sensitive than other organs against the inhibition of NO production by L-NAME. A decrease in NO production leads to a decrease in glomerular flow, diuresis, and natriuresis (8). Kobayashi et al. (9) reported a remarkable decrease in renal blood flow in rats by administering L-NAME and prevented this by administering L-arginine. Another study

demonstrated that L-NAME administration in rats remarkably decreases creatinine clearance (8).

Basal NO production is necessary for the maintenance of normal glomerular filtration and during the renal I/R period. The inhibition of NO enhances renal dysfunction (8). During renal I/R, NO production is decreased due to endothelial cell injury. After the inhibition of NO synthase, a notable increase is observed in creatinine levels in the 24th, 96th, and 192nd hours of renal I/R (8).

Many studies have stated that NO has favorable effects on renal tissue in I/R. Paller et al. (10) demonstrated that NO protects ischemic tissue via its vasodilator effect and decreases leukocyte adhesion, neutrophil infiltration, and inflammatory mediator formation during ischemia–reperfusion. During reoxygenation, NO reacts with superoxide and prevents the formation of additional oxygen radicals such as hydroxyl and hydrogen peroxide (10). The

Table 2. Statistically data with no-matched normal dissociation

	Group 1	Group 2	p
pMAP (mmHg) (30 th minute in the ischemic period)	103.30±3.40	140.80±202.52	<0.001
HR (beat/min) (Pre-ischemic period)	157.10±4.69	178.70±5.06	<0.001
HR (beat/min) (10 th minute in the ischemic period)	97.75±3.35	107.80±4.29	<0.001
HR (beat/min) (10 th minute in the reperfusion period)	146.35±7.73	170.30±7.73	<0.001
pO ₂ (mmHg) (Pre-ischemic period)	168.95±23.68	123.45±13.92	<0.001
pO ₂ (mmHg) (20 th minute in the ischemic period)	215.85±30.38	173±27.28	<0.001
pO ₂ (mmHg) (20 th minute in the reperfusion period)	245.10±44.12	165.50±44.48	<0.001
BUN (mg/dL) (48 th hour in the postoperative period)	94.50±28.66	55.85±14.92	<0.001
Glucose (mg/dL) (20 th minute in the reperfusion period)	265.95±62.46	401.20±59.60	<0.001
Creatinine (mg/dL) (Pre-ischemic period)	1.15±0.08	0.93±0.04	<0.001
Creatinine (mg/dL) (20 th minute in the reperfusion period)	1.25±0.12	1.10±0.07	<0.001
Creatinine (mg/dL) (48 th hour in the postoperative period)	1.16±0.14	1.03±0.11	0.003
pH (Pre-ischemic period)	7.25±0.41	7.29±0.05	0.565
pH (20 th minute in the ischemic period)	7.24±0.03	7.31±0.03	<0.001
Hct (Pre-ischemic period)	31.95±2.52	26.95±2.37	<0.001
Hct (20 th minute in the ischemic period)	30.45±1.67	25.60±6.09	<0.001

* Statistically significant values, pH: blood acidity

BUN: blood urea nitrogen; Creatinine: serum creatinine; pCO₂: arterial partial carbon dioxide pressure; pO₂: arterial partial oxygen pressure; Glucose: blood glucose; Hct: blood lactate and hematocrit

increased superoxide due to a higher production of superoxide or impaired NO synthesis gets converted to hydrogen peroxide (8). The production of proinflammatory lipid mediators, such as platelet-activating factor and leukotriene B4, results in enhanced leukocyte adhesion and enhanced tissue injury in I/R (8).

Ischemia-related acute renal insufficiency is a complex syndrome comprising renal vasoconstriction, extensive tubular injury, tubular cell necrosis, impaired glomerular filtration, and glomerular injury (3-11). Decrease in the oxidative phosphorylation of the mitochondria, secretion of lysosomal enzymes, loss of membrane functions, and increase in tubular permeability occur due to ischemia-reperfusion in the renal tissue. Renal oxidative stress due to reoxygenation may theoretically result in injury in renal endothelial cells, glomerular mesenchymal cells, and tubular epithelial cells. Consequently, both renal structure and function are influenced (12). Renal cells contain different antioxidant enzyme systems such as superoxide dismutase and catalase, which reduce oxidative stress injury. Endothelial cell injury that results from renal I/R decreases NO production. NO inhibition further increases renal dysfunction (8).

It has been reported that NO decreases renal vascular resistance and facilitates renal function return after ischemic injury (13). Carmelo et al. (14) administered superoxide dismutase together with L-arginine and demonstrated that there is a remarkable increase in renal functions and urine volume and that this arises from the synergistic effects of these two substances. Burra et al. (15) expressed that L-arginine therapy reduces histopathological injury in

pigs that have been exposed to renal I/R. In another study, Weight et al. (16) emphasized that L-NAME causes no significant alteration in the histology in rats that underwent renal I/R. Schneider et al. (17) suggested that in vivo acute L-arginine administration has favorable effects on renal ischemia. However, it has been reported that oral administration might presystemically and systemically be largely eliminated by bacteria and arginases (18).

While adenosine triphosphate (ATP) decreases due to renal ischemia, ATP products such as adenosine, inosine, and hypoxanthine increase (11, 12). Endothelium injury in renal ischemia leads to an increase in vasoconstrictor substances such as endothelin but a decrease in vasodilator substances such as NO (19). Lopez-Nebolina et al. (20) conducted a study in rats and demonstrated that nitroprusside has a protective effect on serum creatinine level but that this protective effect is not observed with L-arginine. There are studies reporting that NO-dependent improvement in I/R depends on intact endothelium as well as L-arginine consumption.

Procedures that focus on reducing renal ischemia or metabolic needs during ischemia are implemented to preserve renal functions during aortic surgery in humans. It is stated that enhancing cardiac performance, low-dose dopamine support, hypothermia, and using vasodilator and antioxidant drugs play a protective role against the development of renal complications (21).

CONCLUSION

The present study determined fewer histopathological changes and lower mean scores in the L-arginine group compared with

those in the control group in the rabbits in which a renal ischemia-reperfusion model was created by aortic clamping (2.60 ± 0.68 vs. 3.2 ± 0.89 , respectively; $p=0.022$). Moreover, a statistically significant decrease was observed in terms of 48th hour BUN and serum creatinine levels in the L-arginine group compared with those in the control group (55.85 ± 14.92 vs. 94.50 ± 28.66 , respectively; $p<0.001$) (1.03 ± 0.11 vs. 1.16 ± 0.14 , respectively; $p=0.003$). Based on the data and results of the present study, it can be suggested that L-arginine, which is administered as an intravenous infusion over the course of the renal ischemic period, protects the kidneys from I/R injury.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Selçuk Üniversitesi Meram School of Medicine.

Informed Consent: Due to the experimental animal study, informed consent was not taken.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.Ö.; Design - M.Ö.; Supervision - M.Ö.; Resource - M.Ö.; Materials - M.Ö.; Data Collection and/or Processing - M.Ö.; Analysis and/or Interpretation - F.A.; Literature Review - M.Ö.; Writer - F.A.; Critical Review - F.A.; Other - F.A.

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

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

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Hasta Onamı: Bu çalışma deneysel hayvan çalışması olduğu için hasta onamı bulunmamaktadır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.Ö.; Tasarım - M.Ö.; Denetleme - M.Ö.; Kaynaklar - M.Ö.; Malzemeler - M.Ö.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - M.Ö.; Analiz ve/veya yorum - F.A.; Literatür taraması - M.Ö.; Yazıyı yazan - F.A.; Eleştirel inceleme - F.A.; Diğer - F.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

REFERENCES

- Lance DD, Brenner BM. The Renal Circulation. In Brenner BM (eds). The Kidney, Philadelphia: WB Saunders Company; 1996, p. 247-86.
- Guyton CA. Text book of Medical Physiology. 7th ed. WB Saunders Company. 1986; 569-90.
- Rhoden EL, Rhoden CR, Lucas ML, Pereira-Lima L, Zettler C, Bello-Klein A. The role of nitric oxide pathway in the renal ischemia-reperfusion injury in rats. *Trnspl Immunol* 2002; 10; 277-84. [\[CrossRef\]](#)
- Lahera V, Josefa NC, Cachofeiro V, Garcia-Estan J, Ruilope LM. Nitric Oxide, the Kidney, and Hypertension. *AJH* 1997; 10: 129-40. [\[CrossRef\]](#)
- Waz WR, Van Liew JB, Feld LG. Nitric oxide- inhibitory effect of aminoguanidine on renal function in rats. *Kidney Blood press Res* 1997; 20: 211-7. [\[CrossRef\]](#)
- Bhardway R, Moore PK. The effect of arginine and nitric oxide on resistance blood vessels of the perfused rat kidney. *Pharmacol* 1989; 97: 739-45.
- Gross SS, Wolin MS. Nitric Oxide; Pathophysiologic Mechanism. *Annu Rev Physiol* 1995; 57: 737-69. [\[CrossRef\]](#)
- Salazar FJ, Pinilla JM, Lopez F, Romero JC, Quesada T. Renal effects of Prolonged Synthesis Inhibition of Endothelium derived Nitric Oxide. *Hypertension* 1992; 20: 113-7. [\[CrossRef\]](#)
- Kobayashi H, Nonami T, Kurokawa T, Takeuchi Y, Harada A, Nakao A, et al. Role of endogenous Nitric Oxide in Ischemia reperfusion Injury in Rat Liver. *J Surg Res* 1995; 59: 772-9. [\[CrossRef\]](#)
- Paller MS, Hoidal JR, Ferris TF. Oxygen Free Radicals in Ischemic Acute Renal Failure in Rat. *J Clin Invest* 1984; 74: 1156-64. [\[CrossRef\]](#)
- Bird JE, Milhou K, Wilson CB, Young SG, Mundy CA, Parthasarathy S, et al. Ischemic Acute renal failure and antioxidant therapy in the rat: the relation between glomerular and tubular dysfunction. *J Clin Invest* 1988; 81: 1630-8. [\[CrossRef\]](#)
- Weinberg JM. The cell biology of ischemic renal injury. *Kidney Int* 1991; 39: 476-500. [\[CrossRef\]](#)
- Shokes DA, Xie Y, Gonzalez-Cadavid NF. Nitric oxide synthase activity in renal ischemia reperfusion in the rat: implications for renal transplantation. *Transplantation* 1997; 63: 495-500. [\[CrossRef\]](#)
- Caramelo C, Espinosa G, Manzarbeitia F, Cernadas MR, Perez-Tejerizo G, Tan D, et al. Role of endothelium-related mechanisms on the pathophysiology of renal ischemia-reperfusion in normal rabbits. *Circ Res* 1996; 76: 1031-8. [\[CrossRef\]](#)
- Burra P, Ferraresso M, Cadrobbi R, Calabrese F, Cardin R, Parnigotto A, et al. Effect of L-Arginine and oligotide on liver ischemia-reperfusion injury. *Transplant* 1997; 29: 2992-3. [\[CrossRef\]](#)
- Weight SC, Furness PN, Nicholson ML. Nitric oxide generation is increased in experimental renal warm ischemia-reperfusion injury. *Br J Surg* 1998; 85: 1663-9. [\[CrossRef\]](#)
- Schneider R, Raff U, Vormberger N, Schmidt M, Freund R, Reber M, et al. L-Arginine counteracts nitric oxide deficiency and improves the recovery phase of ischemic acute renal failure in rats. *Kidney Int* 2003; 64: 216-25. [\[CrossRef\]](#)
- Morris SM Jr. Enzymes of arginine metabolism. *J Nutr* 2004; 134: 2743-7.
- Bonventre JV. Mechanisms of Ischemic acute Renal Failure. *Kidney Int* 1993; 42: 1160-78. [\[CrossRef\]](#)
- Lopez-Nebolina F, Paez AJ, Toledo AH. Role of nitric oxide in ischemia-reperfusion of the rat kidney. *Circ Shock* 1989; 97: 739-45.
- Solak H. Damar Hastalıkları ve Cerrahisi, Konya, 1997, p.48.



Orta Dönemde Hangi Unikondiler Protez Daha İyi, Fiks mi Mobil mi?

Which Unicondylar Prosthesis Has Better Mid-Term Results: Fixed or Mobile?

Ahmet Murat Bülbül¹, Ersin Kuyucu¹, Adnan Kara¹, Fatih Küçükduymaz², Mehmet Erdil¹

¹İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Dizde, ağrı ve hareket kaybının en sık görülen nedeni olan osteoartrit özellikle orta ve ileri yaşlı nüfusun karşılaştığı önemli bir medikal problemdir. Unikondiler diz artroplastisinin obezite ve ön çapraz bağ yetmezlikli zor hastalara yaklaşım, mobil -fikse unikondiler protez seçimi halen tartışmalı konulardır. Sekiz yıl ve üzeri takip ettiğimiz fikse - mobil insertli protez tercihinin orta dönem sonuçlara etkisini incelemektir.

Yöntemler: 2003 ve 2014 yılları arasında medial gonartroz nedeni ile unikondiler diz protezi uyguladığımız 293 hastadan, en az 18 ay düzenli takiplerini yaptığımız 239 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 9'u (%3,7) bilateral olmak üzere 193 fikse (%77,8), 55 mobil (%22,2) toplam 248 diz retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 59,3 (53-71) idi. 156'sı kadın (%65,2), 83'ü erkek (%34,8)(K/E=1,87) idi. Ortalama takip süresi 101 ay (8 yıl 5 ay, 18-126 ay) idi. Ortalama vücut kitle indeksi (Body mass index-BMI) 29,4 (25-33 kg/m²) kg/m² olmak üzere. Preoperatif ortalama Western Ontario ve McMaster Üniversitesi Osteoartrit İndeksi (WOMAC) değeri 72,64±5,32 (68-78) ve ortalama Knee Society Knee Skorlama Sistemi (KSS) skoru 70,6±3,9 (66-89) idi. Postoperatif ortalama WOMAC değeri 97,23±4,02 (92-100) (p<0,05) ve ortalama KSS skoru 92,3±3,94 (85-100) (p<0,05) idi.

Sonuç: Fikse ve mobil protezlerin diz skorlarında anlamlı bir fark yok iken, mobil protezlerdeki hareket açıklığı fikse protezlere göre daha yüksek bulunmuştur. Fikse mobil tüm protezleri değerlendirdiğimizde 8 yıl üzeri %97,2 gibi yüksek oranda sağkalım mevcuttur. Sonuç olarak, unikondiler diz protezi yüksek başarı oranları iyi bir tedavi seçeneğidir. Fiks ve mobil insertli protezler arasında sağkalım, fonksiyon ve diz skorları açısından bir fark bulunmasa da, mobil insertli protezlerde daha iyi diz fleksiyonu elde edilmektedir. (JAREM 2016; 6: 31-4)

Anahtar Kelimeler: Sağkalım, osteoartrit, diz

ABSTRACT

Objective: Osteoarthritis, which is one of the most common causes of pain and motion loss, is an important medical disease that particularly affects elderly people. Unicondylar knee arthroplasty treatment is still a challenge for obese and/or ACL deficient patients. In addition, surgeons face a challenge of deciding whether to perform either fixed or mobile insert design prosthesis. The objective of this study was to evaluate the effect of fixed or mobile insert design prosthesis on the mid-term results of patients that we followed up for 8 years or more.

Methods: Between 2003 and 2014, 293 patients were treated with unicondylar knee arthroplasty due to medial gonarthrosis, and 239 patients that we followed up for at least 18 months were included in the study. Nine of the patients (3.7%) underwent bilateral operation, 193 (77.8%) patients were operated with the fixed insert design, and 55 (22.2%) patients were operated with the mobile insert design. A total of 248 knees were evaluated retrospectively.

Results: The mean age was 59.3 (53-71) years. Of the patients, 156 (65.2%) were female and 83 (34.8%) were male (female/male ratio: 1.87). The mean follow up period was 101 months (18-126). The mean body mass index was 29.4 kg/m² (25-33 kg/m²). The preoperative mean Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) value was 72.64±5.32 (68-78), and the mean Knee Society Knee Scoring System (KSS) score was 70.6±3.9 (66-89). The postoperative mean WOMAC value was 97.23±4.02 (92-100) (p<0.05), and the mean KSS score was 92.3±3.94 (85-100) (p<0.05).

Conclusion: When we compared the fixed and mobile insert design prosthesis, there was no statistically significant difference between the knee scores, but the mobile insert design prosthesis had better flexion degrees. We have observed 97.2% prosthesis survival rates over 8 years. In conclusion, unicondylar knee prosthesis is a good treatment option, with a high success rate for medial knee osteoarthritis. (JAREM 2016; 6: 31-4)

Keywords: Survival, osteoarthritis, knee

GİRİŞ

Dizde, ağrı ve hareket kaybının en sık görülen nedeni olan osteoartrit özellikle orta ve ileri yaşlı nüfusun karşılaştığı önemli bir medikal problemdir (1). Dizin tek kompartmanının tutulduğu hastalarda unikondiler diz protezi, yüksek tibial osteotomi ve total diz protezine alternatif önemli bir cerrahi seçenektir (2).

1970'lerde başlayan bu serüven o tarihlerde çok az endikasyon almış ve 1990'lara kadar olan dönemde ilk sonuçlar hayal kırıklığı yaratmıştır (3, 4). 1990'lardan sonra gelişen protez teknolojisi ve hasta seçiminin daha iyi tanımlanması ile daha iyi fonksiyonel sonuçlar elde edilmiş ve daha hızlı iyileşme oranları sağlanmıştır (5, 6). Günümüzde orta-uzun dönem %85-98 sağkalım oranları bildirilmektedir (6, 7).

Unikondiler diz artroplastisinin dizde diğer kompartmanlardaki artrozu ne derecede önlediği, obezite ve ön çapraz bağ yetmezlikli zor hastalara yaklaşım, mobil-fikse unikondiler protez seçimi halen tartışmalı konulardır.

Bu çalışmamızda amaç; fikse veya mobil unikondiler diz protezi uyguladığımız, 8 yıl ve üzeri takip ettiğimiz hastalarımızın sonuçlarını literatür eşliğinde değerlendirmek ve fikse-mobil insertlü protez tercihinin orta dönem sonuçlara etkisini incelemektir.

YÖNTEMLER

2003 ve 2014 yılları arasında medial gonartroz nedeni ile unikondiler diz protezi uyguladığımız 293 hastadan, en az 18 ay düzenli takiplerini yaptığımız 239 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 9'u (%3,7) bilateral olmak üzere 193 fikse (%77,8) (Accuris: Smith & Nephew, İngiltere ve Zuk: Zimmer, ABD), 55 mobil (%22,2) (Oxford: BIOMET, ABD ve Corin: Corin, ABD) toplam 248 diz retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma dahil edilme ve cerrahi endikasyon kriterleri olarak literatürde tanımlandığı şekilde (8); lateral kompartmanda tam kat sağlıklı kıkırdığın bulunduğu ileri evre kıkırdak hasarının olduğu, ön çapraz bağın sağlam olduğu, 15 dereceden fazla fikse varus deformitesinin olmadığı, iç-yan ve dış-yan bağın sağlam olduğu, diz medial kompartman artrozu olan hastalar seçildi. Obezite, yaş patellofemoral artroz, daha önce geçirilmiş diz cerrahi öyküsü ve aktivite düzeyi kontrendikasyon veya dışlama kriteri olarak kabul edilmedi.

Tüm hastalara tıbbi durumları hakkında bilgi verildi, olası komplikasyon ve riskler anlatıldı, cerrahi işlem öncesi, ameliyat onamları alındı.

Cerrahi Teknik

Ameliyat öncesi tüm hastalar ön-arka ve lateral röntgenogramları üzerinden Ahlback sınıflaması ile değerlendirildi (9), klinik muayenede bağ yetmezliği şüphesi olanlar MRI ile değerlendirildi. Hastalar 4 farklı klinikte, artroplasti konusunda aynı zamanda eğitmen olan iki ortopedist tarafından opere edildi. Hastalar preoperatif diz 120 derece fleksiyona izin verecek şekilde standart masada hazırlandı, tüm hastalar turnike eşliğinde ve cerrahiden 30 dk önce 2 gr iv cefazolin profilaksisi uygulanarak opere edildi. Patella medialinden, tüberositas tibia medialine uzanan paramedian cilt inisyonu kullanıldı. Medial parapatellar artrotomi ile ekleme girildi. Ön çapraz bağ ve lateral kondil değerlendirilip sağlam oldukları görüldükten sonra femoral ve tibial kesiler guide üzerinden yapıldı. Denemeler yapıp insert kalınlığı ve diz bağ dengesi değerlendirildikten sonra cerrahin seçeneğine göre implant hareketli veya fikse olacak şekilde protez yerleştirildi. Konulan aspiratif dren 24. saatte çıkarıldı. Hastaların postoperative 1. gün koltuk değneği ile destekli olacak şekilde yük vermelerine izin verildi. Hastalara postoperative 24 saat antibiyotik profilaksisi (cefazolin 3*1 gr /IV) ve 35 gün (ultra düşük molekül ağırlıklı heparin-UMDAH 0,4 cc/subkutan ve antiembolik çorap) venöz tromboemboli profilaksisi uygulandı.

İstatistiksel Analiz

Hastaların gonartroz sınıflaması röntgenogramlar üzerinden Ahlback sınıflaması (9) ile yapıldı. Ameliyat sırasındaki kıkırdak hasarında Outerbridge (10) sınıflaması kullanıldı. Hastalar fonksiyonel olarak preopatif ve postopereatif Western Ontario ve McMaster

Üniversitesi Osteoartrit İndeksi (WOMAC) ve Knee Society Knee Skorlama Sistemi (KSS) skorları ile değerlendirildi (11). İstatistiksel değerlendirmede SPSS (19.0, Statistical Package for the Social Sciences Statistics, ABD) kullanılarak yapıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 59,3 (53-71) idi. 156'sı kadın (%65,2), 83'ü erkek (%34,8)(K/E= 1,87) idi. En çok rastlanan komorbiditeler sırası ile; hipertansiyon ve periferik damar hastalığı 70 (%29,2) hastada, diyabetes mellitus 63 (%26,3) hastada mevcuttu.

Ortalama takip süresi 101 ay (8 yıl 5 ay, 18-126 ay) idi. Ortalama vücut kitle indeksi (Body mass index-BMI) 29,4 (25-33 kg/m²) kg/m² olmak üzere, 57 (%23,8) hastada BMI >30 kg/m² idi. Preoperatif ortalama fleksiyon 96,30° (80-110°), ortalama ekstansiyon 6° (0-9°), ve ortalama tibiofemoral açıları 6° (3-14°) varus idi. Hiçbir hastada ligament instabilitesi yoktu. Preoperatif ortalama WOMAC değeri 72,64±5,32 (68-78) ve ortalama KSS skoru 70,6±3,9 (66-89) idi.

Son kontrollerinde ise ortalama fleksiyon 109° (100-132°)(p<0,05), ortalama ekstansiyon 3° (0-5°), ve ortalama tibiofemoral açısı 3 (0-5°) (p<0,05) valgus idi. Postoperatif ortalama WOMAC değeri 97,23±4,02 (92-100) (p<0,05) ve ortalama KSS skoru 92,3±3,94 (85-100) (p<0,05) idi.

Son kontrollerindeki diz fleksiyonları fikse ve mobil olarak alt gruplarında incelendiğinde ise sırasıyla; 104° (100-125°) ve 112°(105-132°) idi (p>0,05).

Ahlback radyolojik sınıflama sistemi ne göre tamamı evre III idi. Hastaların 12 (%4,8) tanesinde yüzeysel cilt problem gelişti ve bu hastaların 8'inde (%66,7) obezite ve DM birlikteliği, 2'sinde ise (%16,7) obezite mevcuttu. Yüzeysel yara bakımı ve antibiyoterapi ile iyileşti. İki (%0,8) hastada erken dönemde protez enfeksiyonu gelişti ve antibiyoterapi ve polietilen değişimi uygulandı. Üç (%1,2) hastada kronik dönem enfeksiyon gelişti, alınan derin kültürlerde üreme olmadı ve polietilen değişimi ve yıkama yapılarak tedavi edildiler. Dvt, pulmoner emboli gibi herhangi bir tromboembolik komplikasyon gelişmedi. İki (%0,8) hasta mobil polietilen insert çıktığı için; tekrar opere edildi ve mobil insertleri birer boy büyüğü ile değiştirildi ve daha sonraki dönemde sorunsuz bir şekilde takip edildi. Dokuz (%3,6) hasta 5 yıldan sonraki dönemde röntgenogramlarda 2 mm'den fazla asemptomatik aseptik gevşeme saptandı, ağrı ve hareket kısıtlılığı olmayan bu hastalar halen takip edilmektedir. Dört hastada (%1,6) lateral kompartmanda ileri artroz geliştiği için, 3 (%1,2) hastada semptomatik aseptik gevşeme geliştiği için total diz protezine revise edildi. 8 yıl üzeri toplam sağ kalım %97,2 (241 diz) olarak belirlendi.

TARTIŞMA

Bu çalışma literatürde medial unikondiler diz protezi için tanımlanan; lateral kompartmanın etkilenmediği, ön ve medial çapraz bağların fonksiyonel olarak sağlam olduğu, medial kompartman osteoartriti veya avasküler nekrozu varlığında (8) uyguladığımız

fikse veya mobil unikondiler diz protezlerinin 8 yıl üzeri takipli sonuçlarını ve karşılaştırmasını içermektedir.

Diz osteoartriti ağırlıklı olarak medial kompartmanı etkilemektedir ve bu durumda tibial ve femoral kemik yüzeyler birbirine temas etmekte ve kalıcı ağrıya neden olmaktadır (12). Konservatif tedavinin başarılı olmadığı durumlarda; artroskopik debridman, yüksek tibial osteotomy (YTO) , unikondiler diz protezi (UKA) veya total diz protezi (TDP) cerrahi seçenek olarak uygulanmaktadır. Halen yapılan total diz protezlerinin üçte birinden fazlası aslında unikondiler diz protezinden fayda görecektir düzeyde artrozları vardır ancak daha invaziv cerrahiler uygulanmıştır (13, 14).

1970'lerde başlayan ve 1980'lerin sonuna kadar iyi sonuçların olmadığı, literatürdeki serilerde %50 -70 gibi düşük oranda sağkalım bildirilmiştir (15, 16). Günümüzde literatürde %92-98 gibi yüksek orta-uzun dönem sağ kalım oranları bildirilmektedir (6, 13). Bizim çalışmamızda da benzer ve iyi şekilde fikse mobil tüm protezleri değerlendirdiğimizde 8 yıl üzeri %97,2 gibi yüksek oranda sağkalım mevcuttur.

Literatürde belirtildiği üzere komplikasyon oranları her ne kadar total diz protezine oranla daha düşük olsa da polietilen aşınması, polietilen dislokasyonu, lateral artroz, tibial yetmezlik kırığı gibi kendine has komplikasyonları mevcuttur ve bu komplikasyonlar mobil insertli unikondiler protezde daha yüksektir (17). Bizim serimizde de sadece mobil unikondiler artroplastisi uyguladığımız hasta grubunda mobil insert çıkığı nedeni ile iki hastamız tekrar opere edilmiştir.

Unikondiler diz protezinde diğer bir önemli sorun ön çapraz bağ rupturlu hastalara yaklaşım olup, literatürde artık ön çapraz bağ rüptüründe de unikondiler diz protezini öneren çalışmalar mevcuttur (18, 19). Her ne kadar , mobil unikondiler ile %81 ve fikse unikondiler protez yapıldığında ise 6 yıl üzeri %94 gibi yüksek sağkalım oranları bildirilse de biz ön çapraz bağ rüptürünü bir kontrendikasyon olarak kabul ediyoruz. Hastalarda klinik ve fizik muayene bulgusu olarak bir ön çapraz bağ yetmezliği yok ise unikondiler protez kararı alıyoruz, buna rağmen ameliyat sırasında ön çapraz bağ yetmezliği saptarsak hastaya total diz protezi uyguluyoruz. Bugüne kadar 12 hastada unikondiler protez planını intraoperatif değiştirip total diz protezi ile opere edildi.

Literatürde en çelişkili konulardan bir diğeri ise unikondiler diz protezi yapmaya karar verdiğimiz hastalarda fikse mi mobil mi tercihini nasıl yapacağımızdır ve hem fikse ile hemde mobil unikondiler protez ile başarılı sonuçlar bildirilmektedir (19-21). Bizim çalışmamızda da fikse ve mobil protezlerin diz skorlarında anlamlı bir fark yok iken, mobil protezlerdeki hareket açıklığı fikse protezlere göre daha yüksek bulunmuştur. Daha fizyolojik eklem kinematiği ve uyum sağlayarak elde edilen bu durum özellikle dizin aşırı fleksiyona geldiği tarlada çalışma kültürü ve ibadetin yerde yapıldığı Türk- Japon toplumlarında çok önemlidir. Bu avantajına rağmen mobil protezlerde digger önemli sorun cerrahi öğrenme eğrisinin uzun olması, insert dislokasyonu ve impement gibi kendine has komplikasyonları olmasıdır (17).

Unikondiler artroplastide obezite gelişen protez teknolojisi ile artık bir kontrendikasyon olarak kabul edilmemektedir (22). Diz fonksiyonu ve diz skorları açısından 30 kg/m² üzeri ve altı hasta grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Her ne ka-

dar obezite ve diyabetes mellituslu hastalarda yüzeysel cilt problem gibi minör komplikasyon oranı daha yüksek olsa da bizde klinik uygulamamızda obeziteyi bir kontrendikasyon olarak kabul etmiyoruz. Bu sonuçlar 35 kg/m² hastalar için de umut verici olsa da henüz hiçbir hastaya uygulamadık.

Çalışmamızın en önemli limitasyonu retrospektif paternde olması ve karşılaştırma yapacağımız alt grupların azlığı. Hasta grup sayılarının az ve düzensiz olması da diğer bir limitasyon.

SONUÇ

Unikondiler diz protezi yüksek başarı oranları iyi bir tedavi seçeneğidir. Fiks ve mobil insertli protezler arasında sağkalım, fonksiyon ve diz skorları açısından bir fark bulunmasa da, mobil insertli protezlerde daha iyi diz fleksiyonu elde edilmektedir.

Etik Komite Onayı: Çalışma retrospektif kohort çalışmadır. Hastane kayıtları ve röntgenogram taraması yapılarak gerçekleştirilmiştir, bu nedenle etik komite onayı alınmamıştır.

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

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was not received for this study from the ethics committee. This study designed as a retrospective cohort study and based on hospital records and radiographs.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

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

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

KAYNAKLAR

1. Bergenudd H. Porous-Coated Anatomic Unicompartmental Knee Arthroplasty In Osteoarthritis. A 3- To 9-Year Follow-Up Study. J Arthroplasty 1995; 10: S8-13. [CrossRef]
2. Argenson JN, Chevrol-Benkeddache Y, Aubaniac JM. Modern unicompartmental knee arthroplasty with cement: a three to ten year follow up study. J Bone Joint Surg Am 2002; 84: 2235-9.
3. Insall J, Aglietti P. A Five To Seven Year Follow Up Of Unicompartmental Arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 1980; 62: 1329-37.
4. Laskin RS. Minimally Invasive Total Knee Arthroplasty: The Results Justify Its Use. Clin Orthop Relat Res 2005; 440: 54-9. [CrossRef]
5. Ridgeway SR, McAuley JP, Ammeen DJ, Engh GA. The effect of alignment of the knee on the outcome of unicompartmental knee replacement. J Bone Joint Surg Br 2002; 84: 351-5. [CrossRef]

6. Lewold S, Goodman S, Knutson K, Robertson O, Lidgren L. Oxford meniscal bearing knee versus the Marmor knee in unicompartmental arthroplasty for arthrosis. A Swedish multicenter survival study. *J Arthroplasty* 1995; 10: 722-31. [\[CrossRef\]](#)
7. Marcacci M, Iacano F, Zaffagnini S. Minimally Invasive Unicompartmental Knee Arthroplasty In Varus Knee. *Tech Knee Surg* 2004; 3: 259-66. [\[CrossRef\]](#)
8. Kozinn SC, Scott R. Unicondylar knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1989; 71: 145-50.
9. Ahlbäck S. Osteoarthritis of the knee. A radiographic investigation. *Acta Radiol Diagn* 1968; 277: 7-72.
10. Outerbridge RE. The etiology of chondromalacia patellae. 1961. *Clin Orthop Relat Res* 2001; 389: 5-8. [\[CrossRef\]](#)
11. Goggins J, Baker K, Felson D. What Womac Pain Score Should Make A Patient Eligible For A Trial In Knee Osteoarthritis? *J Rheumatol* 2005; 32: 540-2.
12. Faour-Martín O, Valverde-García JA, Martín-Ferrero MA, Vega-Castriello A, de la Red Gallego MA, Suárez de Puga CC, et al. Oxford phase 3 unicondylar knee arthroplasty through a minimally invasive approach: long-term results. *Int Orthop* 2013; 37: 833-8. [\[CrossRef\]](#)
13. Labek G, Sekyra K, Pawelka W, Janda W, Stöckl B. Outcome and reproducibility of data concerning the oxfordunicompartmental knee arthroplasty: a structured literaturereview including arthroplasty registry data. *Acta Orthop* 2011; 82: 131-5. [\[CrossRef\]](#)
14. Pandit H, Jenkins C, Barker K, Dodd Ca, Murray DW. The Oxford medial unicompartmental knee replacement using a minimally-invasive approach. *J Bone Joint Surg Br* 2006; 88: 54-60. [\[CrossRef\]](#)
15. Mallory TH, Danyl J. Unicompartmental total knee arthroplasty. A five to nine year follow up study of 42 procedures. *Clin Orthop* 1983; 175: 135-8.
16. Jackson M, Sarangi PP, Newman JH. Revision total knee arthroplasty. Comparison of outcome following primary proximal tibial osteotomy or unicompartmental arthroplasty. *J Arthroplasty* 1994; 9: 539-42. [\[CrossRef\]](#)
17. Song MH, Kim BH, Ahn SJ, Yoo SH, Lee MS. Early Complications After Minimally Invasive Mobile-Bearing Medial Unicompartmental Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2009; 24: 1281-4. [\[CrossRef\]](#)
18. Engh GA, Ammeen DJ. Unicondylar arthroplasty in knees with deficient anterior cruciate ligaments. *Clin Orthop Relat Res* 2014; 472: 73-7. [\[CrossRef\]](#)
19. Goodfellow J, O'Connor J. The anterior cruciate ligament in knee arthroplasty. A risk-factor with unconstrained meniscal prostheses. *Clin Orthop Relat Res* 1992; 276: 245-52.
20. Biswal S, Brighton RW. Results of unicompartmental knee arthroplasty with cemented, fixed-bearing prosthesis using minimally invasive surgery. *J Arthroplasty* 2010; 25: 721-7. [\[CrossRef\]](#)
21. Peersman G, Stuyts B, Vandenlangenbergh T, Cartier P, Fennema P. Fixed- versus mobile-bearing UKA: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2015; 23: 3296-305. [\[CrossRef\]](#)
22. Plate JF, Augart MA, Seyler TM, Bracey DN, Hoggard A, Akbar M, et al. Obesity has no effect on outcomes following unicompartmental knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2015 Apr 12. [Epub Ahead of Print]. [\[CrossRef\]](#)



Postmenopozal Hastalarda Metabolik Sendrom Prevalansı ve Hormon Profili Üzerine Etkisi

Prevalence of Metabolic Syndrome and Effect of Hormone Profile in Postmenopausal Patients

Gözde Toprakçı Şahin¹, Süleyman Salman², Yavuz Tahsin Ayanoglu², Didem Gül Sarıtaş², Güray Tuna²

¹Bilecik Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bilecik, Türkiye

²Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı; metabolik sendrom ve komponentlerinin postmenopozal hastalarda yaygınlığı ve hormonal değişikliklerle bağlantısını literatür eşliğinde değerlendirmektir.

Yöntemler: Ocak 2013-Mart 2014 tarihleri arasında 138 postmenopozal hastanın medikal dosyaları retrospektif olarak incelendi. Cerrahi menoz, hormon replasman tedavisi, kemoterapi ve radyoterapi alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Metabolik sendrom tanısında Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III (NCEP-ATP III) tanı kriterleri kullanıldı. Hastaların demografik bilgileri, menoz durumu, tıbbi geçmişi, fizik muayene ve klinik laboratuvar verileri sorgulandı. Veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 128 hasta dahil edildi. Menoz yaşı, metabolik sendromlu hastalarda 50,06±2,93 ve metabolik sendrom olmayan hastalarda 45,16±4,4 idi. Çalışmamızda metabolik sendrom sıklığı %43,4 saptandı. Bel çevresi ve metabolik komponent sayısı ile FSH-LH düzeyi arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı yüksek kolerasyon saptandı (p<0,05).

Sonuç: Postmenopozal kadınlarda metabolik sendrom prevalansı yüksektir, abdominal obezite ve düşük HDL seviyeleri güçlü prediktör faktörlerdir. Bu faktörler kardiyovasküler hastalıklarda artışa yol açabilir. Yaşam tarzı değişikliği yapmaya teşvik ederek metabolik sendrom sıklığı azaltılabilir. (JAREM 2016; 6: 35-9)

Anahtar Kelimeler: Metabolik sendrom, postmenoz, bel çevresi, FSH

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to evaluate the prevalence and connection with hormonal changes of metabolic syndrome and its components in postmenopausal women based on a literature survey.

Methods: The medical records of 138 postmenopausal patients were retrospectively reviewed between January 2013 and March 2014. Patients with surgical menopause and those who underwent hormone replacement therapy, chemotherapy, and radiotherapy were excluded. Metabolic syndrome was defined according to the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria. Patients' demographic data, menopausal status, medical history, and physical examination and clinical laboratory data were analyzed. Data were evaluated statistically.

Results: In total, 128 patients were included in this study. The menopausal age of patients in the metabolic syndrome group was 50.06±2.93 and that in the non-metabolic syndrome group was 45.16±4.4 years. The prevalence of metabolic syndrome was observed in 43.4% patients in this study. A statistically significant negative high correlation (p<0.05) was observed between waist circumference and the number of metabolic components with FSH-LH levels.

Conclusion: The prevalence of metabolic syndrome among postmenopausal women is high, and abdominal obesity and low HDL levels are strong predictors. These components can lead to an increase in cardiovascular diseases. Thus, it is encouraging to adopt lifestyle changes that reduce the prevalence of metabolic syndrome. (JAREM 2016; 6: 35-9)

Keywords: Metabolic syndrome, postmenopause, waist circumference, FSH

GİRİŞ

Metabolik sendrom, dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur ve görülme sıklığı artmaktadır (1). Metabolik sendrom; bozulmuş glukoz toleransı/diyabet, obezite, yüksek trigliserid düzeyleri, düşük yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyleri ve hipertansiyonla karakterize yüksek mortalite ve kardiyovasküler hastalık ile ilişkili kronik bir multifaktöryel hastalıktır (2). Metabolik sendrom 50 yaş üstü popülasyonun %30'undan fazlasını etkilemektedir ve kadınlar kardiyovasküler hastalık nedeniyle üç kat daha fazla mortalite ve morbidite riskine sahiptir-

ler (3). Önceki çalışmalar postmenopozal kadınlarda metabolik sendrom prevalansının arttığını göstermiş ve prevalansın farklı toplumlarda %16 ile %69 arasında olduğunu bildirmişlerdir (4). Abdominal obezite ve düşük HDL kolesterol seviyesi postmenopozal kadınlarda metabolik sendrom prevalansını arttıran başlıca faktörler olarak kabul edilmektedir (5, 6). Obezite postmenopozal kadınlarda çok yaygındır ve çalışmalar postmenopozal kadınların yaklaşık %50'sinin obez olduğunu göstermiştir (7). Menoz sonrası progressif ve kalıcı östrojen eksikliğinin baş göstermesiyle, kadınlarda vücut yağ dağılımında yeniden modellenme görülmektedir. Gluteofemoral yağ birikimi azalmakta

ve metabolik aktif abdominal yağ birikimi artmaktadır (8). Abdominal obezitenin insülin direncine katkıda bulunup dislipidemi, glukoz intoleransı ve hipertansiyona neden olduğu öne sürülmüştür (9). Bu çalışma; metabolik sendrom ve komponentlerinin postmenopozal kadınlarda yaygınlığını ve hormonal statü ile arasındaki ilişkiyi ölçmeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER

Ocak 2013-Mart 2014 tarihleri arasında 138 postmenopozal hastanın medikal dosyaları retrospektif olarak incelendi. Son menstrasyonun üzerinden 12 ay geçmiş olanlar postmenopozal hasta olarak değerlendirildi. Cerrahi menopoz, hormon replasman tedavisi, kemoterapi ve radyoterapi alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Her hasta için form düzenlenip demografik bilgileri, menopoz durumu, tıbbi geçmişi, fizik muayene ve klinik laboratuvar verileri sorgulandı. Metabolik sendrom tanısında Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III (NCEP-ATP III) tanı kriterleri kullanıldı. Buna göre; aşağıdaki tanı kriterlerinden 3 veya daha fazlasını taşıyan hastaların metabolik sendrom olduğu kabul edildi.

1. Açlık kan şekerinin ≥ 110 mg/dL olması veya antidiyabetik tedavi alıyor olmak.
2. Santral obezite: Bel çevresinin >88 cm'den fazla olması.
3. Trigliserid ≥ 150 mg/dL olması.
4. HDL düşüklüğü (Kadınlarda <50 mg/dL).
5. Hipertansiyon (Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg veya antihipertansif tedavi alıyor olmak).

Hastaların boy (cm), kilo (kg), bel çevresi (cm), beden kitle indeksi (BMI) [vücut ağırlığı (kg)/boy (m)²] kaydedildi. Hastalardan ortalama 8-12 saat açlık sonrası kan alınarak glukoz, lipid paneli [düşük dansiteli lipoprotein (LDL), HDL, trigliserid], östradiol, folikül stimulan hormon (FSH), lüteinizan hormon (LH) ve prolaktin düzeyleri çalışıldı. Glukoz ve lipid paneli enzimatik kolormetrik yöntemle çalışıldı. FSH, LH, östradiol ve prolaktin ELISA immunoassay yöntemi ile çalışıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 16 (Statistical Package for the Social Sciences Inc.; Chicago, IL, ABD) paket programında yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak, kategorik değişkenler ise olgu sayısı veya (%) olarak gösterildi. Sürekli değişkenler Student's t-testi veya Mann-Whitney U testi ile kategorik değişkenler Ki-kare testiyle değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman's Korelasyon testiyle incelendi. $P<0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 128 hasta dahil edildi. Klinik ve biyokimyasal parametreler Tablo 1'de verilmiştir. Metabolik sendrom olmayan ve olan hastaların yaş ortalaması sırasıyla $50,83\pm 6,53$; $59,66\pm 9,46$ olarak hesaplandı. Menopoz yaşı, metabolik sendromlu hastalarda $50,06\pm 2,93$ ve metabolik sendrom olmayan hastalarda $45,16\pm 4,4$ idi. Çalışmamızda metabolik sendrom sıklığı %43,4 saptandı. Bel çevresi, BMI, HDL, glukoz, trigliserit ve menopoz yaşı metabolik

sendromlu postmenopozal hastalarda istatistiksel olarak belirgin derecede anlamlı yüksek saptandı ($p<0,05$). Metabolik sendromlu hastalarda hipertansiyon sıklığı daha yüksek; FSH, LH, östradiol ve prolaktin düzeyleri metabolik sendromlu postmenopozal hastalarda daha düşük saptandı ama istatistiksel farklılık gözlenmedi. Tablo 2'de metabolik sendrom komponentlerinin görülme sıklığı verilmiştir. Çalışmamızda bel çevresi ≥ 88 cm, HDL <50 mL/dL, hipertansiyon, açlık kan glukozu >110 mg/dL ve trigliserit ≥ 150 mg/dL görülme sıklığı sırasıyla %68,2, %45,6, %43,7, %29,6, %39,6 idi. Tablo 3'de metabolik sendrom komponentleri ile hormonal statü arasındaki korelasyon gösterilmiştir. Bel çevresi ve metabolik komponent sayısı ile FSH-LH düzeyi arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı yüksek korelasyon saptandı ($p<0,05$).

Tablo 1. Metabolik sendrom olmayan ve olan hastaların klinik ve biyokimyasal parametreleri

Parametre	Metabolik sendrom olmayan hastalar	Metabolik sendrom olan hastalar	p
Yaş	50,83 \pm 6,53	59,66 \pm 9,46	0,01
Boy	164,5 \pm 4,46	160,06 \pm 6,51	0,04
Kilo	70,83 \pm 9,16	80,2 \pm 12,31	0,05
Bel çevresi	92,08 \pm 7,25	108,03 \pm 10,35	$<0,001$
VKİ	26,24 \pm 3,33	31,39 \pm 4,39	0,004
Hipertansiyon	26 (%35)	30 (%54)	0,23
Menopoz yaşı	45,16 \pm 4,4	50,06 \pm 2,93	0,004
Açlık kan glukozu	87,16 \pm 10,52	117,4 \pm 22,81	$<0,001$
Trigliserit	121 \pm 30,83	208 \pm 62,34	$<0,001$
HDL	60,16 \pm 11,77	49,53 \pm 10,48	0,03
LDL	118,4 \pm 30,17	120,46 \pm 20,28	0,54
FSH	45,59 \pm 15,89	38,18 \pm 19,01	0,36
LH	31,19 \pm 11,72	25,38 \pm 8,6	0,26
Prolaktin	11,34 \pm 7,41	10,33 \pm 5,25	0,92
Östradiol	13,09 \pm 6,4	18,4 \pm 7,65	0,08

VKİ: vücut kitle indeksi; FSH: folikül stimulan hormon; HDL: yüksek dansiteli lipoprotein; LDL: düşük dansiteli lipoprotein; LH: lüteinizan hormon

Tablo 2. Metabolik sendrom ve komponentlerinin prevalansı

Metabolik sendrom	%43,4
Bel çevresi ≥ 88 cm	%68,2
Trigliserit ≥ 150 mg/dL	%39,6
HDL-kolesterol <50 mg/dL	%45,6
Sistolik kan basıncı ≥ 130 mmhg	
Diastolik kan basıncı ≥ 85 mmhg	%43,7
Açlık kan glukozu >110 mg/dL	%29,6

HDL: yüksek dansiteli lipoprotein

Tablo 3. Metabolik sendrom ve komponentleri ile hormonal statüs arasındaki kolerasyon

Parametre	FSH	p	LH	p	Östradiol	p
Bel çevresi	-0,38	0,03	-0,36	0,04	0,21	0,28
Hipertansiyon	-0,02	0,90	-0,26	0,17	-0,13	0,48
HDL	0,08	0,68	0,23	0,24	-0,10	0,61
Trigliserit	-0,05	0,79	-0,26	0,18	0,14	0,48
Açlık kan glukozu	-0,05	0,77	-0,18	0,36	0,17	0,38
VKİ	-0,32	0,11	-0,07	0,73	0,12	0,54
Metabolik sendrom komponent sayısı	-0,48	0,01	-0,46	0,01	0,25	0,20

VKİ: vücut kitle indeksi; HDL: yüksek dansiteli lipoprotein; FSH: folikül stimulan hormon; LH: lüteinizan hormon

TARTIŞMA

Metabolik sendrom; diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıklar için risk faktör kümesi olarak tanımlanmış olup, postmenopozal kadınlarda ölüm nedenleri içinde ilk sırayı almaktadır (10). Postmenopozal dönemde östrojen seviyesindeki düşüşün baş göstermesiyle kardiyovasküler hastalık riski önemli ölçüde artar. Konukoglu ve ark. (11) menopoz sonrası kardiyovasküler hastalık insidansı ve mortalitesinin belirgin derecede yükseldiğini, postmenopozal kadınlarda dört kat fazla görüldüğünü bildirmişlerdir. Postmenopozal dönemde östrojenin kademeli olarak azalması santral obeziteye neden olan metabolik aktif abdominal yağ birikimine, dislipidemi ve insülin direnci gibi birçok metabolik değişikliğe neden olur (12). Postmenopozal dönemde metabolik sendrom; abdominal yağ artışı, yüksek tansiyon, lipoprotein metabolizmasında değişiklik ve insülin rezistansı gibi risk faktörleri ile ortaya çıkmaktadır (5).

Metabolik sendrom prevalansı dünya çapında büyük ölçüde değişmektedir. Metabolik sendrom prevalansındaki bu farklılığın nedeni; yapılan çalışmaların farklı tanı kriterleri kullanması, sosyo-ekonomik ve çevresel farklılıklar, genetik faktörler ve yaşam tarzı nedeniyle olabileceği yönündedir. Bu çalışmada postmenopozal kadınlarda prevalans %43,4 bulunmuştur. Diğer çalışmalarda metabolik sendrom prevalansı bizim çalışmamızdaki sonuçlara yakın olarak bildirilmiştir. İran (13), Hindistan (14) ve Ekvator' da (15) yapılan çalışmalarda prevalans sırasıyla %69, %55 ve %41,5 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmayla farklı sonuçlar gösteren çalışmalarda mevcuttur. Avusturya (16), Almanya (17) ve Kanada'da (18) yapılan çalışmalarda prevalans sırasıyla %32,6, %36,1 ve %29,6 olarak bildirilmiştir.

Vücut ağırlığı ve kompozisyonu; enerji alımı ve harcaması arasındaki karmaşık dengenin bir sonucudur. Kilo alımı, hamilelik ve menopoz gibi hormon bağımlı yaşam olaylarının yanı sıra yaşam tarzı, beslenme ve davranışsal faktörlerle ilgili olabilmektedir. Östrojen, reseptörleri aracılığıyla üreme fonksiyonunu ve vücut ağırlığını regüle etmektedir. Dişi farelerde yapılan çalışmalarda; beyindeki östrojen reseptör delesyonunun hiperfaji ve abdominal obeziteye yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca östrojenin insan beyininde vücut ağırlığı kazancında anahtar bir role sahip olduğu iyi bilinmektedir (19, 20). Menopozla geçişle birlikte metabolik statü

ve farklı dokularda yağ birikim paterni değişmektedir. Östrojenin azalmasıyla yağ dokusu akümüasyonu alt ekstremitelerden abdominal bölgeye kaydığı ve lipid metabolizmasında değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir. Abdominal obezitenin ve düşük HDL kolesterol seviyesinin postmenopozal kadınlarda metabolik sendrom prevalansını arttıran başlıca faktörler olduğu kabul edilmektedir (5, 6, 21). Bu çalışmada en sık görülen metabolik sendrom komponenti %68,2 sıklıkla abdominal obezite bulunmuştur; İran (22) ve Arjantin'de (23) yapılan çalışmalarda da postmenopozal metabolik sendromlu hastalarda en sık görülen komponent olarak bildirilmiştir. Sonuçları benzer olmayan çalışmalarda bildirilmiştir. Ekvator'da (15) yüksek trigliserit seviyesi, Brezilya (23) ve Kore'de (24) düşük HDL seviyesi en sık görülen metabolik sendrom komponenti olarak bildirilmiştir. Değişik ülkelerdeki genetik, etnik ve yaşam tarzı değişiklikleri; bu farklılığın nedeni olabilir.

Menopozal dönemde folikül rezervinin tükenmesiyle östradiolde düşüş, FSH ve LH'da normal sınırlar üzerinde yükselme gözlenmektedir. Metabolik sendromla hormonal statü arasındaki ilişkiyi inceleyen fazla çalışma bulunmamaktadır. Bazı yazarlar FSH konsantrasyonu ile BMI arasında negatif kolerasyon olduğunu gözlemlemişlerdir (25-27). Bjørnerem ve ark. (26) diyabetik postmenopozal hastalarda ortalama FSH konsantrasyonunu sağlıklı postmenopozal hastalara göre daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Velasco ve ark. (28) obez postmenopozal kadınların FSH konsantrasyonunu 30 mIU/mL altında bulmuşlardır. Obez postmenopozal kadınlarda FSH değerinin düşmesi; yağ dokusunda artmış adrenal steroidin östrojene dönüşüyle açıklanmıştır. Malacara ve ark. (27) yaptıkları çalışmada FSH düşüşü insülin direnciyle ilişkili olmayan bir mekanizmayla olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada; FSH düzeyi metabolik sendromlu postmenopozal hastalarda daha düşük, östradiol düzeyi daha yüksek saptanmıştır ama istatistiksel olarak anlamlı değildir. FSH düzeyi ile BMI arasında istatistiksel olarak anlamsız ($p>0,05$); santral obezite ve metabolik komponent sayısı ile istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde ($p<0,05$) kolerasyon saptanmıştır. Malacara ve ark. (27) ile Stefanska ve ark. (29) yaptıkları çalışmalarda; bizim çalışmamıza benzer sonuçlar bildirmişlerdir.

Menopoz artmış metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık prevalansı ile ilişkilidir. Metabolik sendrom yönetimindeki amaç; hipertansiyon ve dislipidemi gibi risk faktörlerini tedavi etmek, obezite ve fiziksel inaktivite gibi alta yatan nedenleri azaltmaktır. Diyet ve yaşam tarzı değişikliği ana unsurlar olup, kardiyovasküler riski düşürmektedir (30). Tedavi; kilo verme programları, düzenli fiziksel egzersiz ve diet değişikliklerini içermelidir. Düzenli egzersizle %5 kilo kaybederek metabolik sendrom ve diyabet insidansında %58 oranında azalma gösteren çalışmalar mevcuttur (31-33). Terapötik yaşam tarzı değişikliği metabolik sendrom için ilk basamak tedavi olmasına rağmen, bireysel kardiyak risk faktör yönetimi amacıyla antihipertansif ve antilipidemik ajanlar eklemek gerekebilir (34).

SONUÇ

Postmenopozal kadınlarda metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık prevalansı artmaktadır. Abdominal obezite, düşük HDL seviyeleri ve hipertansiyon metabolik sendrom için güçlü prediktör faktörlerdir. Yaşam tarzı değişikliği ve kardiyak risk faktör yönetimi yapmaya teşvik ederek metabolik sendrom sıklığı azaltılabilir.

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

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta komite onayı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

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

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

KAYNAKLAR

- Gorbachinsky I, Akpınar H, Assimios DG. Metabolic syndrome and urologic diseases. *Rev Urol* 2010; 12: e157-80.
- Eckel RH. Treating dyslipidemia of the metabolic syndrome: where's the evidence? *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007; 3: 437. [CrossRef]
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-9. [CrossRef]
- Jeenduang N, Trongsakul R, Inhongsa P, Chaidach P. The prevalence of metabolic syndrome in premenopausal and postmenopausal women in Southern Thailand. *Gynecol Endocrinol* 2014; 30: 573-6. [CrossRef]
- Mesch VR, Boero LE, Siseles NO, Royer M, Prada M, Sayegh F, et al. Metabolic syndrome throughout the menopausal transition: influence of age and menopausal status. *Climacteric* 2006; 9: 40-8. [CrossRef]
- Zhang C, Rexrode KM, Van Dam RM, Li TY, Hu FB. Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality. Sixteen years of follow-up in US women. *Circulation* 2008; 117: 1658-67. [CrossRef]
- Da Silva HG, Mendonca LM, Conceicao FL, Zahar SE, Farias ML. Influence of obesity on bone density in postmenopausal women. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007; 51: 943-9. [CrossRef]
- Sowers MF, Zheng H, Tomey K, Karvonen-Gutierrez C, Jannausch M, Li X, et al. Changes in body composition in women over six years at midlife: ovarian and chronological aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 895-901. [CrossRef]
- Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes and inflammation. *Circulation* 2005; 111: 1448-54. [CrossRef]
- Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Bushnell C, Dolor RJ, et al. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women: 2007 Update. *Circulation* 2007; 115: 1481-501. [CrossRef]
- Konukoglu D, Serin O, Ercan M. The relationship between plasma viscosity and cholesterol in postmenopausal women on hormone replacement therapy. *Clin Hemorheol Microcirc* 2000; 22: 223-8.
- Poehlman ET. Menopause, energy expenditure, and body composition. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 603-11. [CrossRef]
- Ainy E, Mirmiran P, Zahedi Asl S, Azizi F. Prevalence of metabolic syndrome during menopausal transition Tehranian women: Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS). *Maturitas* 2007; 58: 150-5. [CrossRef]
- Pandey S, Srinivas M, Agashe S, Joshi J, Galvankar P, Prakasam C, et al. Menopause and metabolic syndrome: a study of 498 urban women from western India. *J Midlife Health* 2010; 1: 63. [CrossRef]
- Hidalgo LA, Chedraui PA, Morocho N, Alvarado M, Chavez D, Huc A. The metabolic syndrome among postmenopausal women in Ecuador. *Gynecological Endocrinol* 2006; 22: 447-54. [CrossRef]
- Ponholzer A, Temml C, Rauchenwald M, Marszalek M, Madersbacher S. Is the metabolic syndrome a risk factor for female sexual dysfunction in sexually active women? *Int J Impotence Res* 2007; 20: 100-4. [CrossRef]
- Deibert P, König D, Vitolins MZ, Landmann U, Frey I, Zahradnik HP, et al. Effect of a weight loss intervention on anthropometric measures and metabolic risk factors in pre-versus postmenopausal women. *Nutr J* 2007; 6: 31. [CrossRef]
- Piché ME, Weisnagel SJ, Corneau L, Nadeau A, Bergeron J, Lemieux S. The WHO and NCEP/ATPIII definitions of the metabolic syndrome in postmenopausal women: are they so different? *Metabolic Syndrome Related Disord* 2006; 4: 17-27. [CrossRef]
- Kim KW, Zhao L, Donato J Jr, Kohno D, Xu Y, Elias CF, et al. Steroidogenic factor 1 directs programs regulating diet-induced thermogenesis and leptin action in the ventral medial hypothalamic nucleus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108: 10673-8. [CrossRef]
- Xu Y, Nedungadi TP, Zhu L, Sobhani N, Irani BG, Davis KE, et al. Distinct hypothalamic neurons mediate estrogenic effects on energy homeostasis and reproduction. *Cell Metab* 2011; 14: 453-65. [CrossRef]
- Poehlman ET. Menopause, energy expenditure, and body composition. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 603-11. [CrossRef]
- Marjani A, Hezarkhani S, Shahini N. Prevalence of Metabolic Syndrome among Fars Ethnic Women in North East of Iran. *World J Med Sci* 2012; 7: 17-22.
- Figueiredo Neto JA, Figuerêdo ED, Barbosa JB, Barbosa FF, Costa GRC, Nina VJ, et al. Metabolic syndrome and menopause: Cross-sectional study in gynecology clinic. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95: 339-45. [CrossRef]
- Kim HM, Park J, Ryu SY, Kim J. The effect of menopause on the metabolic syndrome among Korean women. *Diabetes Care* 2007; 30: 701-6. [CrossRef]
- Turcato E, Zamboni M, De Pergola G, Armellini F, Zivelonghi A, Bergamo-Andreis IA, et al. Interrelationships between weight loss, body fat distribution and sex hormones in pre- and postmenopausal obese women. *J Intern Med* 1997; 241: 363-72. [CrossRef]
- Bjørnererem A, Straume B, Midtby M, Fønnebø V, Sundsfjord J, Svartberg J, et al. Endogenous sex hormones in relation to age, sex, lifestyle factors, and chronic diseases in a general population: the Tromsø Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 6039-47. [CrossRef]
- Malacara JM, Fajardo ME, Nava LE. Gonadotropins at menopause: the influence of obesity, insulin resistance, and estrogens. *Steroids* 2001; 66: 559-67. [CrossRef]
- Velasco E, Malacara JM, Cervantes F, De León JD, Dávalos G, Castillo J. Gonadotropins and prolactin serum levels during the perimenopausal period: correlation with diverse factors. *Fertil Steril* 1990; 53: 56-60.
- Stefanska A, Sypniewska G, Ponikowska I, Cwiklinska-Jurkowska M. Association of follicle-stimulating hormone and sex hormone bin-

- ding globulin with the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Clin Biochem* 2012; 45: 703-6. [\[CrossRef\]](#)
30. NCEP Expert Panel on the detection, evaluation, and treatment of high blood pressure in adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Adult Treatment Panel III (ATP III). *JAMA* 2001; 285: 2444-9.
 31. Millen BE, Pencina MJ, Kimokoti RW, Meigs JB, Ordovas JM, D'Agostino RB. Nutritional risk and the metabolic syndrome in women: opportunities for preventive intervention from the Framingham Nutrition Study. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 434-41.
 32. Deibert P, König D, Vitolins MZ, Landmann U, Frey I, Zahradnik HP, et al. Effect of a weight loss intervention on anthropometric measures and metabolic risk factors in preversus postmenopausal women. *Nutr J* 2007; 6: 31-8. [\[CrossRef\]](#)
 33. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403. [\[CrossRef\]](#)
 34. Schneider JG, Tompkins C, Blumenthal RS, Mora S. The metabolic syndrome in women. *Cardiol Rev* 2006; 14: 286-91. [\[CrossRef\]](#)



İstanbul Bağcılar'da Tekrarlayan Bronşiolit Ataklarıyla Başvuran Süt Çocuklarında Predispozan Faktörlerin Değerlendirilmesi

Evaluating Predisposition Factors of Infants Presenting with Recurrent Bronchiolitis Episodes in İstanbul Bağcılar

Abdurrahman Polat¹, Meltem Erol², Özgül Yiğit², Özlem Bostan Gayret²

¹Adıyaman Gerger Devlet Hastanesi, Aile Hekimliği, Adıyaman, Türkiye

²Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bronşiolit süt çocuklarının en yaygın alt solunum yolu hastalığıdır. Çalışmada süt çocuklarında tekrarlayan bronşiolit atakları nedeniyle hastane başvuru sayısı ile predispozan faktörler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmada tekrarlayan ataklarla acil servise başvuran 0-2 yaş arası 220 bronşiolitli çocuğun ailesine anket formları uygulandı. Veriler, araştırmacı tarafından uygulanan anket formlarından elde edildi. Anket formunda; yaşadıkları evin oda sayısı ve evde yaşayan birey sayısı, anne babanın yaşı ve sigara içme durumu, eğitimleri ve meslekleri, ailenin ortalama geliri sorgulandı. Çocuğun anne sütü alma süresi ile daha önce atak geçirip geçirmediği sorgulandı. Çocukların boy ve kiloları ölçüldü.

Bulgular: Çalışmaya alınan 220 çocuğun 123'ü (%55,9) erkek, 97'si (%44,1) kızdı. Yaş ortalaması 9,53±5,97 aydı. Çocukların acile getirilme sayısı ortalaması 4,34±6,55, ilk hisiltinin başladığı zaman ortalaması 4,87±4,20 ay, evde yaşayan birey sayısı 5,52±2,75 kişi, evdeki oda sayısı 3,14±0,63 idi. Annelerin yaş ortalaması 28,12±4,89, babaların yaş ortalaması 31,86±5,25 idi. Dört aydan az anne sütü alanların acile başvuru sayısının daha fazla olduğu görüldü. Çocukların boy ve kilo persantili, anne ve babanın eğitim durumu, çocuğun anne sütü alma süresi, atak mevsimi ve daha önce hastanede yatma öyküsü ile atak sayısı arasında anlamlı ilişki saptandı.

Sonuç: Bronşiolitlerde mortalite oranı %0,5 bulunurken, risk faktörü olan olgularda bu oranın %3 ve üzerine çıkabilmektedir. Akut bronşiolitte risk faktörlerinin bilinmesi ve ailelerin bu konuda bilinçlendirilmesi önemlidir. (*JAREM 2016; 6: 40-4*)

Anahtar Kelimeler: Bronşiolit, süt çocuğu, predispozan faktörler

ABSTRACT

Objective: Bronchiolitis is the most common lower respiratory tract disease in infants. This study aimed to evaluate the relationship between predisposing factors and the number of applications to a hospital because of recurrent episodes of bronchiolitis.

Methods: A questionnaire was administered to 0-2-year-olds infants of 220 families who applied to the pediatrics emergency department because of recurrent bronchiolitis episodes. Data were obtained from a questionnaire that was administered by the researcher. In these forms, the number of rooms in their house, number of individuals living in the house, parents' age, smoking status, education and occupation, and average income of the family were recorded. Duration of breastfeeding and history of recurrent episodes of bronchiolitis were questioned. Children's height and weight were also measured.

Results: In the study, 123 (55.9%) children were male and 97 (44.1%) were female. The mean age was 9.53±5.97 months. The mean number of admission to the hospital was 4.34±6.55, and the beginning of wheezing was 4.87±4.20 months. The mean number of individuals living in the house were 5.52±2.75, and the mean number of room in the house were 3.14±0.63. The mean age of mothers was 28.12±4.89 years, and the mean age of fathers was 31.86±5.25 years. It was observed that in infants with breastfeeding time <4 months, hospitalization episodes were more than others. There was a significant relationship between children's height and weight percentiles, mother's and father's education, child's breastfeeding duration, season and number of previous hospitalization between the number of hospitalization episodes.

Conclusion: The mortality rate was 0.5% in infants with bronchiolitis, but in some infants who had risk factors, this rate increased over 3%. Knowing the risk factors for acute bronchiolitis and raising awareness in families regarding this issue are important. (*JAREM 2016; 6: 40-4*)

Keywords: Bronchiolitis, infant, predisposition factors

GİRİŞ

Amerikan Pediatri Akademisi bronşioliti, 2 yaş altı çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonu bulgularını takiben gelişen solunum zorluğu ve hisilti olarak tanımlamaktadır. Viral etkenler sonucu gelişen

küçük hava yollarının inflamatuvar hastalığıdır (1). Kış ve ilkbahar aylarında çocuk acil servisine başvuruların ve hastaneye yatışların en sık nedenidir (2). Prematüre doğanlar, bronkopulmoner displazi, kistikfibrozis gibi altta yatan kronik pulmoner hastalığı veya reaktif hava yolu hastalığı olanlar, konjenital kalp hastalığı olanlar, immun

yetmezlik ve immunsupresyon durumları, Down sendromu ana risk faktörlerini oluştururken, altı aylıktan küçük infantlar, sigaraya maruziyet, atopi öyküsü, malnütriyon ve düşük doğum ağırlığı, erkek cinsiyet, düşük sosyoekonomik durum, kalabalık yaşam ortamları ise ek risk faktörlerini oluşturmaktadır (3, 4). Olguların çoğunda hastalığın kısa sürmesi ve kendiliğinden geçmesine rağmen, özellikle yüksek risk taşıyan küçük çocuklarda ve immunitesi baskılanmış hastalarda hastaneye yatış gerektirir ve önemli oranda morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Yapılan çalışmalarda bronşiolitlerde mortalite oranı %0,5 bulunurken, risk faktörü olan olgularda bu oranın %3 ve üzerine çıktığı bildirilmiştir (5). Akut bronşiolitte risk faktörlerinin bilinmesi ve bunlara yönelik girişimlerde bulunulması süt çocuklarının sağlığı ve gelişimi açısından büyük önem taşımaktadır. Çalışma bronşiolit nedeniyle tedavi edilen hastalarımızda predispozan faktörleri değerlendirmek için yapılmıştır.

YÖNTEMLER

Çalışmada 01.09.2012-31.12.2012 tarihleri arasında acil servise başvuran 220 bronşiolit tanısı konmuş çocuğun ebeveynine yüz yüze anket uygulanmıştır. Tanımlayıcı, kesitsel tipte bir çalışmadır.

Uygulamada da katılan anne ve babalara çalışmanın amacı ve önemi hakkında aydınlatıcı bilgiler verilir çalışmaya gönüllü olarak katılmaları esas alınmıştır. Veriler, araştırmacı tarafından uygulanan anket formlarından elde edildi. Anket formunda; yaşadıkları evin oda sayısı ve evde yaşayan birey sayısı, anne babanın yaşı ve sigara içme durumu, eğitimleri ve meslekleri, ailenin ortalama geliri sorgulandı. Çocuğun anne sütü alma süresi ile daha önce atak geçirip geçirmediği, ataklar dolayısıyla hangi mevsimlerde daha çok hastaneye başvurdıkları sorgulandı. Çocukların boy ve kiloları ölçüldü.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak sayısallaştırılmış, gerekli hata kontrolleri ve düzeltmeler yapılmıştır. Her bir soru için katılımcıların verdikleri cevaplara göre alt boyutlar ve tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, frekans) hesaplanmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerin gösteriminde sayı (n) ve yüzde (%) ile birlikte ortalama \pm standart sapma kullanılmıştır.

Acile başvuru sayısı değişkenine normallik testi yapılmış olup normal dağılmadığı görülmüştür ($p=0,000<0,05$). Bu nedenle non parametrik testler kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 220 çocuğun 123'ü (%55,9) erkek, 97'si (%44,1) kızdı. Yaş ortalaması $9,53\pm 5,97$ aydı. Ortalama doğum ağırlığı $3081,25\pm 566,09$ kg'dı. Kronik hastalığı olan çocuklar ile prematür doğum öyküsü olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Çocukların acile getirilme sayısı ortalaması $4,34\pm 6,55$ ilk hışıltının başladığı zaman ortalaması $4,87\pm 4,20$ ay, evde yaşayan birey sayısı $5,52\pm 2,75$ kişi, evdeki oda sayısı $3,14\pm 0,63$ idi. Ailenin ortalama geliri $1153,32\pm 491,18$ TL idi. Ailelerin %40,0'ı (88 kişi) kendi evinde, %60,0'ı (132 kişi) ise kirada oturmaktaydı. Annelerin yaş ortalaması $28,12\pm 4,89$, babaların yaş ortalaması $31,86\pm 5,25$ idi. Annelerin 40'ında (%18) diyabet, tansiyon yüksekliği gibi kronik hastalık mevcuttu, 203 (%92,3) anne ev hanımı olup çalışmıyordu. Babaların 116'sı (%52,72) işçi (tekstil, inşaat), 104'ü (%47,28) serbest meslek sahibiydi.

Anne ve babaların özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Çocukların büyüme ve gelişmeleri değerlendirildi. Persentil değerleri Tablo 2 ve Tablo 3'de verilmiştir. Annelerin %3,2'si (7 anne) gebelikleri sırasında aktif olarak, %12,7'si (28 anne) hem aktif hem de pasif olarak, %48,2'si (106 anne) ise pasif olarak sigara kullanmış olup, %35,9'u (79 anne) sigara kullanmamıştır. Çocukların %51,8'i (114 çocuk) sezaryan yöntemiyle doğmuş olup, %48,2'si (106 çocuk) NSD yöntemiyle doğmuştur. Çocukların %27,3'ünün (60) tekrarlayan hastanede yatış öyküsü varken, %72,7'sinin (160) hastanede yatış öyküsü yoktu. Çocukların acile başvuru sayısı ile atakların olduğu mevsimler değerlendirildiğinde her mevsim acile başvuran çocukların ortalama başvuru sayısı daha fazladır (Tablo 4).

Tablo 1. Anne ve babanın özellikleri

Özellikler	Anne (n)	%	Baba (n)	%
Eğitim durumu				
Eğitim yok	47	21,4	21	9,6
İlkokul	117	53,1	105	47,7
Lise	53	24,1	86	62,2
Üniversite	3	1,4	8	3,6
Sigara içen	41	18,6	143	65,0
Sigara içmeyen	179	81,4	77	35,0

Tablo 2. Çocukların boy persantilleri

Boy persantili	Sayı	%	Bronşiolit atak sayısı
3 persantilin ve altı	65	29,4	10
3-10 persantil	5	2,3	21
10-50 persantil	66	30	12
50 persantil	46	20,9	4
50-75 persantil	1	0,5	1
75-97 persantil	30	13,7	6
97 persantilin üstü	7	3,2	4

Tablo 3. Kilo persantil tablosu

Kilo persantili	Sayı	%	Bronşiolit atak sayısı
3 persantil ve altı	15	6,8	7
3-10 persantil	8	3,6	15
10-50 persantil	54	24,6	8
50 persantil	59	26,8	4
50-75 persantil	63	28,7	9
75-97 persantil	14	6,3	7
97 persantilin üstü	7	3,2	7

Beslenme öyküsü sorgulandığında 4 aydan az anne sütü alanların acile başvuru sayısının daha fazla olduğu görüldü (Başvuru sayısı 14).

Çocukların boy, kilo persentili, daha önce hastanede yatma öyküsü, anne sütü alma süresi, atak mevsimi, anne ve babaların eğitim durumu ile acile başvuru arasında anlamlı ilişki saptandı (Tablo 5) ($p < 0,005$).

TARTIŞMA

Akut bronşiolit, iki yaşından küçük çocuklarda sıklıkla viral etkenlerin neden olduğu, nezle ve bazen hafif ateş ile başlayıp birkaç gün içinde öksürük, takipne, retraksiyonlar, yaygın hışıltı ve raller ve havalanma artışı ile karakterize, bronşiyollerin enflamasyonu ile seyreden akut solunum hastalığıdır (1, 6). Yaşamın ilk yılında hastaneye yatış nedenlerinin %1'ini akut bronşiolit oluşturmaktadır. Erkek kız oranı 1.5:1'dir (7, 8). Çalışmada elde edilen sonuca göre çalışmaya dahil edilen çocukların % 55,9'u erkektir. Bronşiolitin erkek çocuklarında daha sık gözlemlendiği ve ciddi seyrettiği bildirilmiştir. Erkek çocuklarında solunum yollarının çapının akciğer hacmine oranının kızlara göre daha küçük olması hastalığın erkek çocuklarda daha çok görülme nedenini açıklayabilmektedir. Benigno ve ark.nın (9) yapmış olduğu bir çalışmada 39 bronşiolitli çocuğun 22 sini erkek, 17 sinin kız olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızın sonuçları daha önce bildirilen sonuçlarla uyumluydu.

Kalabalık ortamlar, ebeveynlerin sigara içmesi de akut bronşiolitin oluşmasında önemli diğer risk faktörleridir. Süt çocuklarında pasif sigara içimine maruz kalmanın, özellikle anne sigara içiyorsa akut bronşiolit oluşması ve ataklar halinde devam etmesinde bir risk faktörü olabileceği gösterilmiştir (9). Çalışmamızda hastaneye başvuru sayısı ile anne babanın sigara içimi ve pasif

sigara maruziyeti arasında anlamlı ilişki saptanamadı ancak babaların %65'inin sigara içtiği görülmektedir. Annesi sigara içenlerle içmeyenlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada sigara içen anne çocuklarında akut bronşiolit başta olmak üzere pnömoni, krup gibi diğer solunum yolu hastalıklarına daha sık rastlanıldığı gözlenmiştir (10). Avustralya'da yapılmış bir çalışmada 253 bronşioliti olan çocuk incelemeye alınmış ve bu çocukların annelerinin %29'nun sigara içtiği belirlenmiştir. Sigara içen anne çocuklarının akut bronşiolit açısından risk altında oldukları gösterilmiştir (11). Özellikle gebelikte sigara içen annelerin bebeklerinde akciğer kapasitesinin daha düşük olduğu bildirilmektedir (12, 13). Danimarka'da yapılan bir çalışmada gebelikte sigara içen annelerin bebeklerinin 2 yaş öncesi daha sık bronşiolit atağı geçirdiği bildirilmiştir (14). Çalışmada annelerin gebelikte sigara kullanımı ve sigara dumanına maruz kalması ile acile başvuru sıklığı arasında ilişki saptanmamıştır.

Evde yaşayan birey sayısının fazla olmasıyla akut bronşiolit ataklarının ilişkili olduğu görülmüştür (11, 15). Kalabalık aile ortamları da önemli bir risk faktörüdür. Özellikle evde okula giden büyük kardeşlerin olması virüs taşıma ve enfeksiyonu küçük çocuklara bulaştırma açısından risklidir. Büyük çocuklarda viral enfeksiyonlar sadece üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde atlatılırken, süt çocuklarında bronşiolite neden olabilmektedir (15). Beşten fazla aile bireyinin yaşadığı evlerde viral üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası bronşiolit gelişiminin daha fazla olduğu bildirilmektedir (16). Albargish ve Hasony (17) yapmış olduğu, 516 çocuğu kapsayan çalışmada sosyoekonomik düzeyi ve sosyokültürel düzeyi düşük olan, özellikle kalabalık aile ortamı olan çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarının daha çok görüldüğü gösterilmiştir. Çalışmada evlerde yaşayan ortalama birey sayısı 3 ile 7 arasındaydı, ancak acile başvuru sayısı ile ailede yaşayan birey sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

İlk 6 ayda anne sütü almak akut bronşiolitle birlikte birçok viral hastalığın oluşmasını engellemek açısından çok önemlidir (2, 15). Balfour-Lynn ve ark.ları (18) ile Albernaz ve ark.nın (19) yapmış oldukları çalışmalarda anne sütü almayan çocuklarda akut bronşiolitin daha çok görüldüğü bildirilmiştir. İki aydan daha az süreyle anne sütüyle beslenen süt çocuklarında bronşiolit ve hastaneye yatış sayısı daha fazladır (20, 21). Bu çalışmada 4 aydan az anne sütü alan çocukların acile başvuru sayısının daha fazla olduğu görüldü.

Araştırmaya katılan çocukların ailelerinin çoğunluğunun kirada, ortalama 3 odalı evde yaşadığı tespit edilmiştir. Ailelerin ortalama geliri 1153 TL'dir. Bu sonuç ailenin sosyoekonomik düzeyinin düşük olduğunu göstermektedir. Choudhuri ve ark.nın (22) yapmış oldukları çalışmalarda sosyoekonomik düzey ile özellikle RSV'ye (respiratuar sinsityal virüs) bağlı alt solunum yolu hastalıklarındaki ilişki incelenmiş ve sosyoekonomik düzey ile bronşiolit arasında önemli bağlantı olduğu vurgulanmıştır. Çalışmamız bu çalışma ile paralellik göstermektedir.

Ilıman bölgelerde virüslere bağlı salgınlar ekim ve kasım aylarında başlamakta ve mart ayının saonlarına kadar sürmektedir. Sonbahar sonu, kış ve ilkbahar başında enfeksiyonlar sık görülmekte olup kış aylarında (Aralık ve Ocak) bronşiolit pik yapmakla birlikte her mevsim görülebilmektedir (23, 24). Çalışmada çocukların yarıdan fazlası sonbaharda atak yaşadığı saptanmış olmasına rağmen,

Tablo 4. Ataklarla mevsimsel ilişki

Atak sıklığı	Sayı	%	Bronşiolit atak sayısı
Her mevsim	39	17,7	13
Kış	24	10,9	10
Sonbahar	128	58,2	2
İlkbahar	11	5,0	3
Yaz	28	8,2	6

Tablo 5. Bronşiolit atak sayısı ile predispozan faktörlerin ilişkisi

Predispozan faktörler	Bronşiolit atak sayısı	p
Boy persentili (3-10 p)	21	0,000
Kilo persentili (3-10 p)	15	0,001
Daha önce hastanede yatma	10	0,000
Dört aydan az anne sütü alımı	14	0,000
Atak mevsimi (her mevsim)	13	0,000
Annelerin eğitim durumu	15	0,001
Babaların eğitim durumu	14	0,000

acile başvuru sayısı ile atakların olduğu mevsimler değerlendirildiğinde her mevsim acile başvuran çocukların ortalama başvuru sayısı daha fazla olup belirli bir mevsim aralığı söz konusu değildi.

Araştırmaya katılan çocukların annelerinin çoğunluğunun ilkökul mezunu olduğu saptanmış olup, annelerin eğitim düzeyleri düşüktür. Annelerin yaş ortalaması da 28,1 yıl ve büyük çoğunluğu ev hanımıdır. Araştırmaya katılan çocukların babalarının çoğunluğunun ilkökul mezunu olduğu saptanmış olup, babaların eğitim düzeyleri düşüktür. Babaların yaş ortalaması 31,9 yıl ve çoğunluğunun tekstil ve hazır giyim sektöründe çalıştığı saptanmıştır. Anne ve babaların eğitim düzeyini hastaneye başvuru sayısı ile ilişkili olduğu görüldü. Ailenin eğitim düzeyi bronşiolit gelişimi ve hastane başvuru sayısının artması için bir risk faktörüdür (25).

Hastalarımızdan boy ve kilo persentili 3-10 arasında olanların acile başvuru sayısının daha fazla olduğu görüldü. Ailelerin sosyoekonomik ve kültürel düzeylerinin bronşiolit gelişiminde risk faktörü olduğu bilinmektedir (25, 26). Annenin eğitim düzeyi bebek beslenmesinde önemlidir. Boy ve kilo persentili 3-10 arasında olan çocukların atak sayısının fazla olması çocukların beslenme durumunun yetersizliği ve aile yapısıyla ilişkili olduğunu düşündürmüştür. Ayrıca beslenme yetersizliği immün sistem bozukluğuna yol açıp tekrarlayan enfeksiyon ataklarına neden olabilir.

Çocukların acile geliş sayısı ile hastaneye yatış öyküsü arasındaki ilişki değerlendirildiğinde daha önce hastane yatışı olan çocukların acile daha fazla başvurduğu tespit edilmiştir. Bronşiolitin daha önce hastanede yatan çocuklarda ve bazılarında daha sık hastane yatışı gerektirdiği bilinmektedir (27).

SONUÇ

Her mevsim görülmekle beraber bronşiolit özellikle kış mevsiminde çocuk acile başvuru ve hastanede yatışların önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Sık atak geçirerek hastaneye başvuran hastaların anne ve babaları çocukların bulunduğu ortamda sigara içilmemesi, okula veya kreşe giden kardeş varlığında temasa dikkat edilmesi ve anne sütünün erken kesilmemesi konusunda bilgilendirilmeye çalışılmalıdır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

- Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics* 2010; 125: 342-9. [CrossRef]
- Lanari M, Prinelli F, Adorni F, Di Santo S, Vandini S, Silvestri M, et al. Risk factors for bronchiolitis hospitalization during the first year of life in a multicenter Italian birth cohort. *Ital J Pediatr* 2015; 41: 40. [CrossRef]
- Holman RC, Shay DK, Curns AT, Lingappa JR, Anderson LJ. Risk factors for bronchiolitis-associated deaths among infants in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 483-90. [CrossRef]
- Smyth RL, Openshaw PJ. Bronchiolitis. *Lancet* 2006; 22: 312-22. [CrossRef]
- Hasegawa K, Pate BM, Mansbach JM, Macias CG, Fisher ES, Piedra PA, et al. Risk factors for requiring intensive care among children admitted to ward with bronchiolitis. *Acad Pediatr* 2015; 15: 77-81. [CrossRef]
- Türk Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu, 2009. Available from: <http://toraks.dergisi.org/text.php3?id=631>.
- De Boeck K. Respiratory syncytial virus: clinical aspects and epidemiology. *Monaldi Arch Chest Dis* 1996; 51: 210-3.
- Jeng MJ, Lemen RJ. Respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Am Fam Physician* 1997; 55: 1139-46.
- Benigno V, Cusimano RA, Colanino G, Basile A, Varia F, La Grutta S. Is appearance of bronchiolitis affected by environmental and genetic factors? *Pediatr Med Chir* 1991; 13: 155-7.
- Gold DR, Burge HA, Carey V, Milton DK, Platts-Mills T, Weiss ST. Predictors of repeated wheeze in the first year of life: the relative roles of cockroach birth weight, acute lower respiratory illness, and maternal smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 227-36. [CrossRef]
- Young S, O'Keefe PT, Arnott J, Landau LI. Lung function airway responsiveness and respiratory symptoms before and after bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1995; 72: 16-24. [CrossRef]
- Kotecha SJ, Watkins WJ, Heron J, Henderson J, Dunstan FD, Kotecha S. Spirometric lung function in school-age children. Effect of intrauterine growth retardation and catch-up growth. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 969-74. [CrossRef]
- Joss-Moore LA, Albertine KH, Lane RH. Epigenetics and the developmental origins of lung disease. *Mol Genet Metab* 2011; 104: 61-6. [CrossRef]
- Nielsen HE, Siersma V, Andersen S, Gahrn-Hansen B, Mordhorst CH, Nørgaard-Pedersen B, et al. Respiratory syncytial virus infection: risk factors for hospital admission--a case control study. *Acta Paediatr* 2003; 92: 1314-21. [CrossRef]
- Watts KD, Goodman DM. Wheezing in infants: Bronchiolitis. In Kliegman RM, Stanton B, ST Geme, SchorNF, Behrman RE. Nelson textbook of pediatrics, 19th ed., Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2011: 1456-60.
- Law B, Langley J, Allen U, Paes B, Lee DS, Mitchell I, et al. The Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada study of predictors of hospitalization for respiratory syncytial virus

- infection for infants born at 33 through 35 completed weeks of gestation. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 806-14. [\[CrossRef\]](#)
17. Albargish KA, Hasony HJ. Respiratory syncytial virus infection among children with acute respiratory tract infection in Iraq. *East Mediterr Health J* 1999; 5: 941-8.
 18. Balfour-Lynn IM, Girdhar DR, Aitken C. Diagnosis respiratory syncytial virus by nasal lavage. *Arch of Dis Child* 1995; 72: 58-9. [\[CrossRef\]](#)
 19. Albernaz EP, Menezes AM, César JA, Victora CG, Barros FC, Halpern R. Risk factors associated with hospitalization for bronchiolitis in the post-neonatal period. *Rev Saude Publica* 2003; 37: 485-93.
 20. Figueras-Aloy J, Carbonell-Estrany X, Quero-Jimenez J, Fernández-Colomer B, Guzmán-Cabanas J, Echániz-Urcelay I. FLIP-2 Study: risk factors linked to respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in premature infants born in Spain at a gestational age of 32 to 35 weeks. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 788-93. [\[CrossRef\]](#)
 21. Bont L, Steijn M, van Aalderen WM, Kimpen JL. Impact of wheezing after respiratory syncytial virus infection on health-related quality of life. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 414-7. [\[CrossRef\]](#)
 22. Choudhuri JA, Ogden LG, Ruttenber AJ, Thomas DS, Todd JK, Simoes EA. Effect of altitude on hospitalizations for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 2006; 117: 349-56. [\[CrossRef\]](#)
 23. Stensballe LG, Devasundaram JK, Simoes EA. Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and downs of a seasonal virus. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 21-32. [\[CrossRef\]](#)
 24. Shek LP, Lee BW. Epidemiology and seasonality of respiratory tract virus infections in the tropics. *Paediatr Respir Rev* 2003; 4: 105-11. [\[CrossRef\]](#)
 25. Jansson L, Nilsson P, Olsson M. Socioeconomic environmental factors and hospitalization for acute bronchiolitis during infancy. *Acta Paediatr* 2002; 91: 335-8. [\[CrossRef\]](#)
 26. Díez-Domingo J, Pérez-Yarza EG, Melero JA, Sánchez-Luna M, Aguilar MD, Blasco AJ, et al. Social, economic, and health impact of the respiratory syncytial virus: a systematic search. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 544. [\[CrossRef\]](#)
 27. Alvarez AE, Marson FA, Bertuzzo CS, Arns CW, Ribeiro JD. Epidemiological and genetic characteristics associated with the severity of acute viral bronchiolitis by respiratory syncytial virus. *J Pediatr* 2013; 89: 531-43. [\[CrossRef\]](#)



Dorsal Yaklaşım ile Morton Nöroma Eksizyonunun Klinik Sonuçları

Dorsal Approach for Excision of Morton's Neuroma: A Midterm Follow-up Study

Engin Çetin¹, Sezgin Sarban², Mehmet Ümit Çetin¹

¹Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Acıbadem Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Dorsal yaklaşım ile morton nöroma (interdigital nöroma) eksizyonu uyguladığımız hastaların sonuçlarını değerlendirmek.

Yöntemler: Eylül 2007 ve Aralık 2013 tarihleri arasında, 21 hastanın 23 ayağına dorsal yaklaşım ile morton nöroma eksizyonu uygulandı. Ortalama 43,4 (18-93) ay sonra yapılan değerlendirmelerinde ağrı durumları, aktivite kısıtlanmaları, ayakkabı kullanımındaki problemler, yürüyüş mesafesi, his kaybı- uyuşukluk- hassasiyet durumları soruldu. Değerlendirmede AOFAS (Amerikan Ortopedik Ayak-Ayak Bileği Derneği) küçük parmaklar, metatarsofalangeal, interfalangeal skoru ve Giannini interdigital nöroma değerlendirme skoru kullanıldı.

Bulgular: Hastaların hiçbirinde komplikasyon görülmedi ve tekrarlayan girişimlere ihtiyaç duyulmadı. AOFAS skoru, ortalama 93,7 (SD 7,63; aralık 78-100); Giannini interdigital nöroma değerlendirme skoru, ortalama 68,2 (SD 7,78; aralık 50-80) olarak bulundu. 18 ayakta (%78) mükemmel, 3 ayakta (%13) iyi, 2 ayakta (%9) vasat sonuçlar elde edildi. 8'inde (%35) günlük yaşantıyı etkilemeyen hafif şiddette ağrı, 14'ünde (%60) hafif-orta derecede his kaybı ve uyuşukluk tespit edildi. Ağrısı olan hastaların 5'i daha rahat ayakkabılar kullanmayı tercih ediyorlardı. Tüm hastalar cerrahi tedavinin sonuçlarından memnun olduklarını ve işlemi başkalarına tavsiye edebileceklerini bildirdiler.

Sonuç: Dorsal yaklaşımla yapılan morton nöroma eksizyonunun, orta-uzun dönem takiplerinde yüksek oranda mükemmel ve iyi neticeler verdiğini gördük. Hafif şiddetteki ağrı ve uyuşukluk şikayeti, hastaların memnuniyetlerini ve günlük yaşantılarını etkilemiyordu. Dorsal yaklaşım ile yapılan interdigital nöroma eksizyonu, hastalar ve cerrahlar açısından yüz güldürücü ve tatmin edici bir tedavi olarak değerlendirilmiştir. (*JAREM 2016; 6: 45-8*)

Anahtar Kelimeler: Morton nöroma, interdigital nöroma, metatarsalji, eksizyon, nörektomi

ABSTRACT

Objective: The purpose of the present study was to evaluate patients following Morton's neuroma excision using a dorsal approach.

Methods: From January 2007 to December 2013, 23 feet of 21 patients underwent surgical excision of interdigital neuroma using a dorsal approach. Patients were evaluated at a mean of 43.4 months (range, 18–93 months) and asked for pain, activity limitations, footwear modifications, walking distance, numbness, and overall satisfaction with results of the surgery. American Orthopedic Foot Ankle Society (AOFAS) Lesser Metatarsophalangeal-Interphalangeal Scale and Gianni interdigital neuroma clinical evaluation score were assessed.

Results: None of the patients had surgical complications, and none of them required revision surgeries. The average AOFAS score was 93.7 (SD, 7.63; range, 78–100), and the neuroma score was 68.2 (SD, 7.78; range, 50–80). Excellent results were reported for 18 feet (78%), good results for 3 feet (13%), and fair results for 2 feet (9%). Minor pain, not impairing patients' daily life, was reported for 8 feet (35%), and 5 patients preferred using comfortable shoes following the surgery. Numbness was assessed in 14 feet (60%). All of the patients were completely satisfied with the surgery and expressed that they can recommend the procedure to others.

Conclusion: Surgical excision of Morton's neuroma results in excellent and good outcome in majority of the patients for mid-long term follow-up. Minor pain and numbness do not affect patients' overall satisfaction and do not impair their daily life. Interdigital neuroma excision using a dorsal approach is a satisfactory treatment method for patients and surgeons. (*JAREM 2016; 6: 45-8*)

Keywords: Morton's neuroma, interdigital neuroma, metatarsalgia, excision, neurectomy

GİRİŞ

Morton nöroma (interdigital nöroma), interdigital sinirin metatars başlıkları arasında anormal kalınlaşması sonucunda, ön ayak ve parmaklara yayılan ağrıyla karakterize bir hastalıktır. Uygun olmayan ayakkabıların uzun süreli kullanımı gibi kronik travmatik faktörlerin, sinirin transvers intermetatarsal ligament altında sıkışmasına ve inflamatuvar bir sürecin başlamasına sebep olduğu düşünülmektedir (1).

Bayanlarda görülme sıklığı daha fazladır. Uzun süre ayakta kalınca veya yürüyünce, metatars başlıkları arasında ortaya çıkan, istirahat-

le veya ayakkabıyı çıkarınca rahatlayan yanıcı ağrı esas şikayettir. Tanı için hikaye ve fizik muayene yeterlidir. USG ve MRG lezyonu göstererek tanıyı destekleyebilirler. En sık görüldüğü yerleşim yerleri sırasıyla 3. ve 2. intermetatarsal aralıklardır (2).

Her ne kadar sonuçları çok başarılı olmasa da, ayakkabı modifikasyonları, ortezler, lokal anestezi ve kortikosteroid enjeksiyonları gibi konservatif tedavi metotları, hastalara ilk planda önerilen tedavilerdir. Dorsal veya plantar yaklaşımlarla yapılan nöroma ve dallerinin eksizyonu (nörektomi) işlemi en etkili tedavi metodudur (3).

Literatürde cerrahi sonrası hastaların fonksiyon ve memnuniyetlerini belirten yayınlar az sayıdadır. Bu çalışmanın amacı, dorsal yaklaşımla cerrahi tedavi uygulanan hastaların sonuçlarını değerlendirmektir.

YÖNTEMLER

Eylül 2007 ve Aralık 2013 tarihleri arasında, konservatif tedaviye rağmen ön ayak ağrısı şikayetleri devam eden ve MRG tetkikleri ile interdigital nöroma varlığı gösterilen 21 hastanın 23 ayağına nöroma eksizyonu uygulandı. 19'u kadın, 2'si erkek olan hastaların, ortalama yaşları 41,1 (23-56) idi. Üç tecrübeli cerrah tarafından dorsal yaklaşımla benzer tekniklerle gerçekleştirilen işlemlerde 15 sol, 8 sağ ayak opere edildi. İki hastanın sağ ve sol ayaklarına aynı seansta işlem uygulandı. Nöroma, 17 ayakta (%74) 3. intermetatarsal aralıkta, 6 ayakta ise (%26) 2. intermetatarsal aralıkta yerleşmişti (Tablo 1).

Genel anestezi altında turnike kullanılarak gerçekleştirilen işlemlerde, uygun aralık üzerinden yapılan 3 cm'lik dorsal insizyonu takiben interosseous fasya ve kas dokusu geçildi, lamina ayrıcı yardımıyla metatars başları aralandıktan sonra derin transvers ligament kesildi ve ortak dijital sinire ulaşıldı (Resim 1). Sinir nöroma dokusunu içerecek şekilde derin transvers ligamentin 1 cm distalinden ve 3 cm proksimalinden kesilerek eksizyon tamamlandı. Turnike indirildikten sonra kanama kontrolü yapıldı, cildin kapatılmasını takiben pansuman uygulandı ve operasyon sonlandırıldı. İşlemler ortalama 45 dakika sürdü. Hastalara cerrahiye takip eden ilk hafta elevasyon ve istirahat önerildi. 15. günde dikişleri alındı ve basmalarına izin verildi. Herhangi bir aktivite kısıtlaması önerilmedi. Eksize edilen dokularının histopatolojik incelemeleri yapıldı, örneklerin interdigital nöroma ile uyumlu oldukları görüldü.

Ortalama takip süresi 43,4 (18-93) ay olan hastalara, takiplerinde ağrıları olup olmadığı, varsa şiddeti (hiç yok, hafif, orta ve şiddetli); aktivite kısıtlanmaları, ayakkabı kullanımındaki problemler ve modifikasyon gerekliliği, yürüyüş mesafesi, his kaybı- uyuşukluk-hassasiyet durumları soruldu. Değerlendirmede AOFAS (Amerikan Ortopedik Ayak-Ayak Bileği Derneği) küçük parmaklar, metatarsofalangeal, interfalangeal skoru (4) ve Giannini interdigital nöroma değerlendirme skoru (5) kullanıldı. Standart bir skorlama sistemi olan AOFAS'dan maksimum 100 puan, interdigital nöroma değerlendirme skorundan ise 80 puan alınabilir (Tablo 2). İnterdijital nöroma değerlendirme skorunda 50 puanın altındaki skorlar kötü, 50-59 arası vasat, 60-69 arası iyi ve 70-80 arası mükemmel olarak değerlendirilmektedir. Hastalara ayrıca tekrarlayan operasyonlar geçirip geçirmediği, şikayetlerinin düzeliş/düzelmediği, işlemden memnuniyet durumları ve başkalarına önerip önermedikleri de soruldu.

BULGULAR

Yirmi bir hastanın 18'i (%85) cerrahi girişimden çok memnunken, 3'ü (%15) hafif derecedeki şikayetlerini (soğukta ağrı, dokunma ile hassasiyet ve parmak hareketlerinde hafif derecede kısıtlılık) belirterek memnun olduklarını bildirdiler. Hastalarda yara problemleri, enfeksiyon veya herhangi başka bir komplikasyon görülmedi; tekrarlayan girişimlere ihtiyaç duyulmadı.

AOFAS skoru, ortalama 93,7 (SD 7,63; aralık 78-100) olarak bulundu. Girişimin uygulandığı ayakların 8'inde (%35) nadiren hissedilen, günlük yaşantıyı ve aktiviteyi etkilemeyen hafif şiddette ağrı

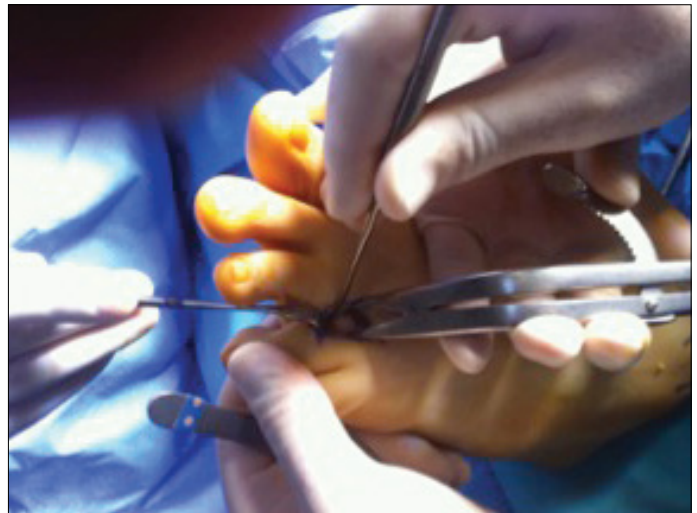
Tablo 1. Çalışma grubunun özellikleri

Özellik	Değer
Hasta sayısı	21
Cerrahi uygulanan ayak sayısı	23
Ortalama yaş	41,1 (23-56)
Cinsiyet (bayan: erkek)	19:2
Sağ: Sol ayak	8:15
İntermetatarsal aralık (3:2)	17:6
Takip süresi (ay)	43,4 (18-93)

Tablo 2. AOFAS küçük parmaklar, metatarsofalangeal, interfalangeal ve Giannini interdigital nöroma değerlendirme skorları temel parametreleri ve alınabilecek maksimum puanlar

AOFAS		Giannini	
Parametre	Puan	Parametre	Puan
Ağrı	40	Ağrı	20
Fonksiyon	45	Ayakkabı gereksinimleri	20
• Aktivite kısıtlanması	10	Yürüme mesafesi	20
• Ayakkabı gereksinimleri	10	Hassasiyet	20
• MTP eklem hareketi	10		
• IP eklem hareketi	10		
• MTP-IP eklemlerin stabilitesi	5		
• MTP-IP eklemlerde kallus	5		
Aligman	15		
Toplam	100	Toplam	80

AOFAS: Amerikan Ortopedik Ayak-Ayak Bileği Derneği; MTP: metatarsofalangeal; IP: interfalangeal



Resim 1. Dorsal yaklaşımla interdigital nöroma eksizyonu

mevcuttu. Bunların 5'i daha rahat ayakkabılar kullanmayı tercih ediyorlardı. İkisinde ek olarak küçük parmaklarda semptomsuz dizilim bozuklukları ve 1'inde metatarsofalangeal eklemde (MTP) orta derecede (30 derece) hareket kısıtlanması vardı. Ağrının olmadığı ifade edilen 15 ayağın 3'ünde küçük parmaklarda semptomsuz dizilim bozuklukları tespit edildi. Hastaların hiçbirinin aktivitelinde kısıtlanma ve ortez kullanma ihtiyaçları yoktu.

Giannini inter dijital nöroma değerlendirme skoru, ortalama 68,2 (SD 7,78; aralık 50-80) olarak bulundu. 18 ayakta (%78) mükemmel, 3 ayakta (%13) iyi, 2 ayakta (%9) ise vasat sonuçlar elde edildi. Hastalar, %60 oranında (14 ayak), inter dijital sinirin duyusunu aldığı bölgede hafif-orta derecede his kaybı ve uyuşukluk olduğunu ifade ettiler.

Tüm hastalar cerrahi tedaviyi tercih ettikleri için pişman olmadıklarını, benzer şikayetleri olsa yine bu yöntemi seçeceklerini ve işlemi başkalarına rahatlıkla önerebileceklerini bildirdiler.

TARTIŞMA

Morton nöroma etiyojisi, tanı ve tedavisi literatürde sıkça tartışılmasına rağmen, cerrahi tedavinin uzun dönem sonuçlarını bildiren çalışmaların sayısı azdır. Biz çalışmamızda cerrahi tedavi uygulanmış 21 hastanın klinik sonuçlarını bildirdik. Hastaların tamamı, ortalama 43,4 ay sonrasında yapılan değerlendirmede, sonuçtan memnun olduklarını belirttiler. İşlemin uygulandığı 23 ayaktan 8'inde (%35), nadiren hissedilen, günlük yaşantıyı etkilemeyen ağrı mevcutken, diğerlerinde ağrı şikayeti tamamen düzelmisti. Bu sonuçlar literatürdeki cerrahi sonrası takip çalışmalarıyla da uyumludur.

Dorsal yaklaşımla uygulanan nöroma eksizyonu sonrasında, Coughlin ve ark.ları (6), ortalama 5,8 sene sonra yaptıkları değerlendirmelerde %85, Giannini ve ark.ları (5) 47 ayda %78, Kasperek ve ark.ları (3) ise ortalama 15,3 sene sonra yaptıkları değerlendirmelerde %75 mükemmel ve iyi sonuçlar bildirmişlerdir.

Womack ve ark.ları (7) ise, %51 mükemmel-%40 kötü sonuç gibi literatür genelinden daha düşük başarı oranları bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki mükemmel ve iyi sonuçlarının %91 gibi nispeten daha yüksek bir oranda olmasını, diğer çalışmalarda nadiren görüldüğü bildirilen komplikasyonların yaşanmamasına ve tekrarlayan operasyonlara gerek duyulmamasına bağlamaktayız.

Cerrahi takip eden dönemde, intermetatarsal aralıkta hissedilen hafif şiddetteki ağrı ve hassasiyet şikayeti, farklı çalışmalarda %25 ile %64 arası değişen oranlarda bildirilmiştir. Nispeten sık rastlanan bir problem olmasına rağmen, genel kanı hasta memnuniyetini etkilemediğidir (3, 6). Bizim çalışmamızda da hastaların %35'i, nadiren cerrahi uygulanan bölgede hafif şiddette ağrı hissettiklerini bildirdiler. Fakat ağrının varlığı, hastaların cerrahi işlemden duydukları memnuniyeti ve günlük aktivitelerini etkilemiyordu.

Ayakkabı seçiminde kısıtlanmalar ve ortez kullanma ihtiyacı inter dijital nöroma eksizyonu sonrası nispeten sık görülmektedir. Schroyen ve ark.ları (8), hastalarının %70'inin cerrahi sonrası dönemde ayakkabı seçiminde özel tercihlerinin, bir takım kısıtlanmalarının olduğunu bildirmişler; Pace ve ark.ları (1) ise, hastalarının %71'inin geçirmiş oldukları cerrahi işlemden memnun olmalarına rağmen, şık ayakkabılar giydiklerinde ağrı hissettiklerini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda, 5 hastamız (%24), cerrahi

sonrası dönemde günlük yaşantılarında rahat ettikleri, ağrı hissi- ni daha az yaşadıkları ayakkabıları seçmeye ve kullanmaya özen gösterdiklerini belirttiler. Hiçbir hastanın özel bir ortez kullanma ihtiyacı olmamıştı.

Cerrahi sonrası dönemde, işlemin uygulandığı aralıkta ve parmaklarda his kaybı, uyuşukluk yine sık görülen başka bir problemdir. Kasperek ve ark.ları (3), nöroma eksizyonu sonrasında %72, Coughlin ve Pinsonneault (6) ise %51 oranında uyuşukluk ve his kaybı bildirmişler; fakat bunun hasta memnuniyeti ve kliniğini etkilemediğini belirtmişlerdir. Cerrahi öncesi dönemde hastaların bu konu hakkında yeterince bilgilendirilmesi önemlidir. Biz de çalışmamızda, cerrahi bölgesinde ve parmaklarda %60 oranında uyuşukluk ve his kaybına rastladık. Literatürle uyumlu olarak, uyuşukluk şikayeti olan hastalar geçirdikleri işlemde memnun olduklarını, uyuşukluk ile ilgili olarak günlük aktivitelerinde problem yaşamadıklarını bildirdiler.

Çalışmamızda yer alan hastaların hiç birinde morton nöromasına eşlik eden ve ağrıya neden olan ön ayak patolojileri yoktu. Bununla birlikte, eşlik eden ön ayak patolojilerinin cerrahi eksizyon sonuçlarını olumsuz etkilemediği de bildirilmiştir (9).

Inter dijital nöroma eksizyonunu, plantar veya dorsal yaklaşım ile yapmak mümkündür. Karges (10), plantar yaklaşım ile proksimal sinir rezeksiyonun daha iyi yapılabildiğini ve klinik sonuçların iyi olduğunu bildirmişlerdir. Glasoe ve Coughlin (11) da benzer şekilde, plantar transvers insizyonun daha iyi bir görüş ve nöromaya ulaşmada kolaylık sağladığını ifade etmişlerdir. Bununla birlikte plantar yaklaşım tercihinin önündeki en büyük problem literatürde %5'den %36'ya varan oranlarda bildirilen ağrılı plantar skar oluşumudur (9, 12). Literatürle de uyumlu olarak, çalışmamızda elde ettiğimiz yüksek başarı oranları ve yetersiz rezeksiyona bağlı tekrarlayan girişimlerin olmayışı, dorsal yaklaşımın rezeksiyon için yeterli görüşü sağladığını kanıtlamaktadır.

SONUÇ

Morton nöroma eksizyonu sonrasında, hasta memnuniyetini ve klinik sonuçları değerlendirmeyi amaçladığımız takip çalışmamızda, eksizyon tedavisinin yüksek oranda mükemmel ve iyi neticeler verdiğini gördük. İntermetatarsal aralıkta ve parmaklarda nispeten sık görülen hafif şiddetteki ağrı ve uyuşukluk şikayeti, hastaların memnuniyetlerini ve günlük yaşantılarını etkilemiyordu. Dorsal yaklaşım ile yapılan inter dijital nöroma eksizyonu, hastalar ve cerrahlar açısından yüz güldürücü ve tatmin edici bir tedavi olarak değerlendirilmiştir. Komplikasyon gelişmemesi ve tekrarlayan girişimlere ihtiyaç duyulmaması, sonuçlarımızın literatüre göre nispeten daha iyi olmasını sağlamıştır.

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

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif özelliğinden dolayı hastalardan yazılı/sözlü onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.Ç., S.S., M.Ü.Ç.; Tasarım - E.Ç., S.S., M.Ü.Ç.; Denetleme - E.Ç., S.S., M.Ü.Ç.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - E.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - E.Ç.; Literatür Taraması - E.Ç.; Yazıyı Yazan - E.Ç.; Eleştirel İnceleme - E.Ç., S.S., M.Ü.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 retrospective nature of this study.

Informed Consent: Written/Verbal informed consent was not obtained from patients due to retrospective nature of this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - E.Ç., S.S., M.Ü.Ç.; Design - E.Ç., S.S., M.Ü.Ç.; Supervision - E.Ç., S.S., M.Ü.Ç.; Data Collection and/or Processing - E.Ç.; Analysis and/or Interpretation - E.Ç.; Literature Search - E.Ç.; Writing Manuscript - E.Ç.; Critical Review - E.Ç., S.S., M.Ü.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

1. Pace A, Scammell B, Dhar S. The outcome of Morton's neurectomy in the treatment of metatarsalgia. *Int Orthop* 2010; 34: 511-5. [\[CrossRef\]](#)
2. Öznur A, Doral MN, Cil A, Atay OA, Tetik O, et al. Morton nöroma Morton ' s neuroma. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2002; 36: 82-6.
3. Kasperek M, Schneider W. Surgical treatment of Morton's neuroma: Clinical results after open excision. *Int Orthop* 2013; 37: 1857-61. [\[CrossRef\]](#)
4. Kitaoka HB, Alexander IJ, Adelaar RS, Nunley JA, Myerson MS, Sanders M. Clinical rating systems for the ankle-hindfoot, midfoot, hallux, and lesser toes. *Foot Ankle Int* 1994; 15: 349-53. [\[CrossRef\]](#)
5. Giannini S, Bacchini P, Ceccarelli F, Vannini F. Interdigital neuroma: clinical examination and histopathologic results in 63 cases treated with excision. *Foot Ankle Int* 2004; 25: 79-84.
6. Coughlin MJ, Pinsonneault T. Operative treatment of interdigital neuroma. A long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83: 1321-8.
7. Womack JW, Richardson DR, Murphy GA, Richardson EG, Ishikawa SN. Long-term evaluation of interdigital neuroma treated by surgical excision. *Foot Ankle Int* 2008; 29: 574-7. [\[CrossRef\]](#)
8. Schroven I, Geutjens G. Results of excision of the interdigital nerve in the treatment of Morton's metatarsalgia. *Foot Ankle* 1995; 5: 196-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Nery C, Raduan F, Del Buono A, Asaumi ID, Maffulli N. Plantar approach for excision of a Morton neuroma: a long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg Am* 2012; 94: 654-8. [\[CrossRef\]](#)
10. Karges DE. Plantar excision of primary interdigital neuromas. *Foot Ankle* 1988; 9: 120-4. [\[CrossRef\]](#)
11. Glasoe WM, Coughlin MJ. A Critical Analysis of Dudley Morton's Concept of Disordered Foot Function. *J Foot Ankle Surg* 2006; 45: 147-55. [\[CrossRef\]](#)
12. Youngswick FD. Intermetatarsal neuroma. *Clin Podiatr Med Surg* 1994; 11: 579-92.



Successful Treatment of Fetal Atrial Flutter with Sotalol in a Non-hydrops Fetalis

Nonhidropik Fetal Atrial Flatterli Fetusda Sotalol ile Tedavi

Serkan Kumbasar¹, Süleyman Salman², Ayşe Ender Yumru³, Pelin Dervişoğlu⁴, Erman Sever¹, Engin Aydın⁵

¹Clinic of Obstetrics and Gynecology, Sakarya Training and Research Hospital, Sakarya, Turkey

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

³Clinic of Obstetrics and Gynecology, Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

⁴Clinic of Pediatric Cardiology, Sakarya Training and Research Hospital, Sakarya, Turkey

⁵Clinic of Pediatric, Sakarya Training and Research Hospital, Sakarya, Turkey

ABSTRACT

We presented a patient in whom atrial flutter was detected during the third trimester and who was first treated with digoxin but could not tolerate it; success was then achieved on treating the patient with sotalol. A 26-years-old primigravida patient was referred to our clinic with a prediagnosis of fetal tachycardia at 32nd weeks of pregnancy. Atrial rate was detected as 533 beats/minute and ventricular rate was found as 266 beats/minute during fetal echocardiography (ECG); a diagnosis of fetal atrial flutter was made. Patient was first treated with digoxin; digoxin treatment was interrupted because of nausea, vomiting, hypotension, epigastric pain, and changes in ECG, which were associated with digoxin. Treatment was continued with sotalol in the patient who could not tolerate digoxin. It was observed that fetal heart rate decreased and returned to sinus rhythm following sotalol treatment. Pregnancy was continued until term in a healthy manner. A baby boy with a weight of 2800 g and having an Apgar score of 9 at first min and a score of 10 at fifth min was delivered by vaginal delivery. No structural abnormality was detected in the newborn during ECG. Fetal ECG is a reliable method for the diagnosis and follow-up of fetal tachyarrhythmias. Digoxin is the first-line agent in the treatment of fetal arrhythmia, but second-line agents are required in patients who cannot tolerate digoxin at therapeutic levels and present digoxin-related adverse effects. Sotalol is a good second-line antiarrhythmic agent that can be used safely. (*JAREM 2016; 6: 49-52*)

Keywords: Fetal atrial flutter, echocardiography, digoxin, sotalol

ÖZ

Üçüncü trimesterde atrial flatter tespit edilen, önce digoksin ile tedavi edilen, sonra digoksini tolere edemeyen hastada sotalol ile başarı ile tedavi ettiğimiz bir hastayı sunduk. Yirmi altı yaşında primigravid olan hasta, gebeliğinin 32. haftasında fetal taşikardi ön tanısıyla kliniğimize gönderildi. Yapılan fetal ekokardiografide (EKG) atrial hız 533 vuru/dak ve ventriküler hız 266 vuru/dak tespit edildi ve fetal atrial flatter tanısı konuldu. İlk olarak digoksin ile tedavi edilen hastada, digoksine bağlı kusma, mide bulantısı, hipotansiyon, epigastrik ağrı ve EKG'de değişiklikler olması üzerine digoksin tedavisi kesildi. Digoksini tolere edemeyen hastada sotalol ile tedaviye devam edildi. Sotalol tedavisinden sonra fetal kalp hızının azaldığı ve sinüs ritmine döndüğü görüldü. Gebelik terme kadar sağlıklı bir şekilde devam ettirildi ve vajinal doğumla 1.dakika Apgar skoru 9, 5. dakika Apgar skoru 10 olan bir adet 2800 gram erkek bebek doğurtuldu. Yenidoğanın ekokardiografisinde yapısal bir anomali tespit edilmedi. Fetal ekokardiografi fetal taşiaritmilerin tanısında ve takibinde güvenilir bir yöntemdir. Digoksin fetal aritmilerin tedavisinde ilk seçenek ajandır ancak terapötik düzeylerde digoksini tolere edemeyen ve digoksine bağlı yan etkileri çıkan hastalarda ikinci seçenek ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır. Sotalol güvenle kullanılabilen iyi bir ikinci seçenek antiaritmik ajandır. (*JAREM 2016; 6: 49-52*)

Anahtar Kelimeler: Fetal atrial flatter, ekokardiografi, digoksin, sotalol

INTRODUCTION

Atrial flutter (AF) is a tachyarrhythmia that is generally derived from an extra focus that holds the conduction system between atria. Fetal atrial flutter is seen less often than re-entrant SVTs but is observed at later weeks of pregnancy, and its control is more difficult (1). Structural cardiac abnormalities are more commonly observed than re-entrant tachycardia. Fetal atrial flutter patients are commonly accompanied by severe cardiac defects such as septal defect, hypoplastic left heart syndrome, cardiomyopathy, and Ebstein abnormality (2). Underlying cardiac pathology, atrial

rate, and degree of atrioventricular block affect the tolerance power of the fetus to this condition (3). Atrial rate is approximately up to 300-600 beats/minute (min), and mostly there is a 1/2 or 1/3 atrioventricular block (4). The degree of the block determines the ventricular rate. The degree of ventricular rate affects fetal cardiac failure and, thus, the formation of hydrops. The probability of survival was reported as 91% in atrial flutter patients (5). Fetal death was reported in patients in whom ventricular rate was higher than 480 beats/min. In the presence of an atrioventricular block, the outcomes of the patients with a ventricular rate of 220-



240 beats/min were shown to be better (1). However, the failure risk of hemodynamics is continued (1). Examination of Doppler flow waves on M-mode imaging and echocardiography (ECG) are the most commonly used diagnostic methods. Fetal ECG also enables the diagnosis of an underlying congenital heart disease (6, 7). In general, proposed theory in tachyarrhythmia is the treatment of continuous tachycardia without the presence of hydrops. Treatment is similar to SVT treatment. There are no prospective studies showing the superiority of any antiarrhythmic agent over others in the treatment of fetal tachycardia. Digoxin has been commonly and safely used as the first-line drug for a long term. Flecainide, sotalol, and amiodaron are commonly used second-line antiarrhythmics (8).

CASE PRESENTATION

A 26-years-old primigravida patient was referred to our clinic from an epicenter with a prediagnosis of fetal tachycardia at 32nd weeks of her pregnancy based on her last menstruation date. It was learnt from her history that her dual-screening fetal abnormality scan and 50-g oral glucose tolerance test were normal and no problem was found during pregnancy follow-ups. There were no features, such as previous accidents, operation, drug, and cigarette/alcohol use, in the clinical data and family history of the patient. Blood pressure of the patient was measured as 120/80 mmHg, and it was detected that vital and systemic signs were normal.

On ultrasonography, a single live and tachycardic fetus was present that is compliant with a 32nd week pregnancy. There was no sign of fetal hydrops. On performing fetal ECG (M mode), it was determined that there was an atrial rate of 533 pulse/min, ventricular rate of 266 pulse/min, and probably 2:1 atrioventricular block (Video 1. See corresponding video/movie images at www.jarem.org). The diagnosis of fetal atrial flutter was made because of the observation of regular 2:1 AV transmission. No structural abnormality was detected in the heart (Figure 1, 2).

Intravenous (IV) maternal digoxin was loaded at a dose of 0.50 mg in 24 h at 8-h intervals (1500 µg). On the second day, maintenance treatment was started with 0.5-mg oral digoxin twice a day. She was followed up by performing ECG during treatment. On the second day of treatment, patient presented some complaints such as hypotension, bradycardia, epigastric pain, nausea, and vomiting. Type 1 AV block was found in the patient on ECG. When toxicity signs were found in our case, digoxin level in the blood was 1.25 ng/mL, and it was normal. Because the patient could not tolerate digoxin and fetal heart rate did not return to sinus rhythm, a second alternative agent was required. Digoxin treatment was interrupted. After QTc interval of the mother was evaluated as normal on ECG, with the recommendation of pediatric cardiology, treatment was continued with oral sotalol (160 mg/day, 2 doses). Return to sinus rhythm with 1:1 transmission was observed within the first 24 h following treatment. Heart rate was determined as 132 beats/min at fetal sinus rhythm. Congestive heart failure was not detected on performing serial echocardiography during treatment.

Following 6 weeks after the onset of treatment, uterine contractions started on the 38th week and three days after pregnancy. The patient delivered a baby boy weighing 2800 g and having 1th and 5th Apgar scores of 7 and 9, respectively, at the eighth

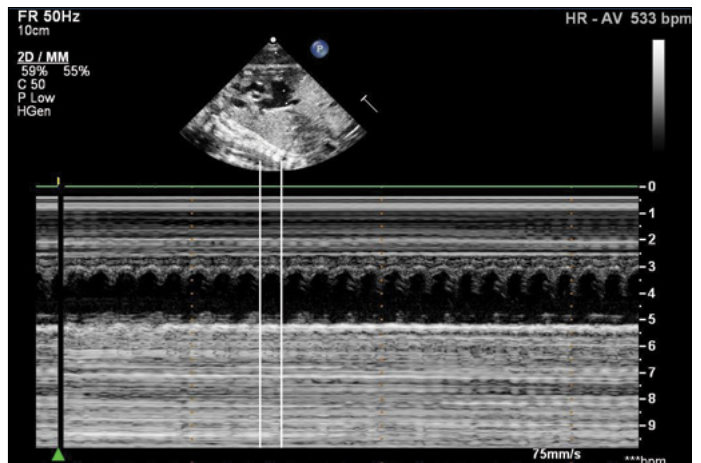


Figure 1. Fetal atrial flutter before treatment with atrial rates of 533 bpm and ventricular rates of 266 bpm (M-mode Doppler of the fetal heart)

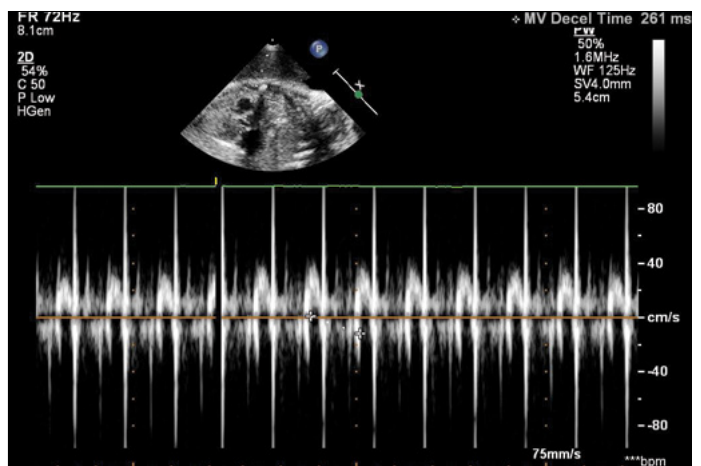


Figure 2. Fetal heart rate (MV): 261 on fetal Doppler echocardiography

hour following spontaneous labor through vaginal route. Physical examination, complete blood count, biochemical tests, and thyroid function tests of the newborn were found to be normal. Electrocardiogram showed normal sinus rhythm following delivery; echocardiographic normal cardiac anatomy was observed. Again, normal sinus rhythm was observed during serial echocardiography that was performed for arrhythmia during the neonatal period, and antiarrhythmic treatment was not required.

DISCUSSION

Fetal tachyarrhythmia can occur in up to 0.4%–0.6% of all pregnancies and may increase fetal morbidity and mortality because of nonimmune hydrops fetalis. Fetal atrial flutter is the second common tachyarrhythmia and is responsible for up to 25% of fetal tachyarrhythmias. Fetal atrial flutter electrophysiological mechanism is an intra-atrial macro re-entry mechanism similar to that in adult-type atrial flutter (9). Fetal atrial heart rate is between 300 and 600 beats/min; a cardiac dysrhythmia that is generally characterized by atrioventricular transmission with 2:1 block is present. Mortality rate is up to 8% in fetal atrial flutter and approximately up to 30% in hydropic fetus (10). In our case, heart (ventricle) rate was 266 beats/min and atrial rate was 533 beats/min, and it was within the heart rate interval that is described for

fetal atrial flutter. In M-mode and PW Doppler echocardiograms that were taken for showing atrium and ventricle contractions simultaneously, atrioventricular transmission was detected as 2:1. Diagnosis of fetal atrial flutter was made for the patient.

Antiarrhythmic drugs that can pass through the placenta are recommended for patients with fetal atrial flutter. First choice of antiarrhythmic treatment is oral or IV administration of digoxin to the mother. It is recommended to start digoxin treatment in three high (1–1.5 mg/day) doses as oral or IV loading and continue with two doses of 0.5 mg/day on the next day (2, 11).

Digoxin exerts its effect by extending the refractory period of the atrioventricular node. Its therapeutic effect depends on its negative chronotropic and positive inotropic effect. Digoxin response is not good in fetuses with poor ventricular function. Fetal blood digoxin level is lower than maternal blood digoxin level during maternal digoxin treatment; it is based on the scarcity of the placental passage. Treatment should be started with a maternal high dose of digoxin to achieve sufficient fetal blood digoxin level. However, this may cause toxicity signs in the mother such as gastrointestinal system, SSS, cardiac arrhythmia [early pulse (beat), A-V block] (2, 12). When toxicity signs occurred in our case, blood digoxin level was 1.25 ng/mL, and it was at a normal level. Krapp et al. (10) have achieved 55% success with digoxin as monotherapy during the treatment of nonhydropic fetal atrial flutter patients. In the retrospective analysis of 127 fetal tachyarrhythmia patients that was performed by Simpson and Sharland (13), SVT was found to be present in 105 patients and AF in 22 patients. Fifty-two patients were hydropic and 75 were nonhydropic. Although 62% of the nonhydropic fetuses returned to the normal sinus rhythm with digoxin monotherapy, this rate remained at 20% in hydropic fetus. Oudijk et al. (14) recommended the use of guidelines that they developed as a result of their clinical experiences and named it the Utrecht protocol. Antiarrhythmic treatment of atrial flutter is involved in the first protocol of Utrecht, nonhydropic SVT in the second protocol, and hydropic SVT in the third protocol. According to the first protocol, two doses of sotalol treatment including 80 mg/day on the first day is administered for 3 days in fetal atrial flutter patients regardless of the patients being hydropic or nonhydropic. Then, if there is no return to sinus rhythm or no decrease in ventricular rate, sotalol is administered three times a day for 3 days, with a maximum dose of 160 mg. If there is no return to sinus rhythm again, 0.25 mg digoxin is added to the existing treatment including three times a day. Drug is administered in multiple doses for 3 days. If there is no return again, digoxin dose is increased up to 0.5 mg (8). In our clinic, loading dose is initiated as high dose (1–1.5 mg/day) IV digoxin and continued with a low dose different from the Utrecht protocol during the follow-up of fetal atrial flutter patients. If sinus rhythm is not observed on the third day, sotalol is added to treatment as a second antiarrhythmic drug.

Sotalol is a type 3, non-selective, beta blocker-type antiarrhythmic drug that is better compared to digoxin, which passes through the placenta (15). In addition, it is reported that sotalol can be used safely as the first choice in hydropic patients (16). However, it may sometimes cause fatigue, loss of appetite, headache, palpitation, breast pain, vomiting, bradycardia, proarrhythmic effect, and sudden deaths of the fetus in the mother. Oudijk

et al. (15) have detected intrauterine deaths in 3 out of 4 hydropic fetuses with supraventricular tachycardia after digoxin and sotalol treatment. They proposed that sotalol has initiated proarrhythmic events in these fetuses. They emphasized that this aspect of sotalol should be considered while it is used in hydropic fetuses. Studies have shown that an immature heart has a higher potential to extend QTc interval compared than a mature heart. This leads to severe arrhythmia risk and death in the fetus (16). Arrhythmia history should be questioned in the mother before sotalol use because of proarrhythmic effect and treatment should be started after the evaluation of QTc interval in ECG. Because of the possibility of close monitoring of the mother's heart rate during treatment, bed treatment is generally recommended. In our case, the fetus that was diagnosed with fetal atrial flutter by fetal ECG was successfully treated. Digoxin is the first choice in fetal AF treatment, but it was found that sotalol is a second and safe treatment option in patients who do not respond to sotalol.

CONCLUSION

Before starting intrauterine antiarrhythmic treatment the following steps should be performed: an exact diagnosis of transmission abnormality should be made, the presence of a structural cardiac abnormality should be investigated, choice of delivery type or intrauterine treatment should be determined according to gestational age or fetal lung maturation among pregnancies close to term, benefits and harms of intrauterine treatment should be well determined, mother and fetus should be monitored during treatment, and consent form should be obtained from the family for the release of all these information. A close cooperation should be established between pediatric cardiologist and obstetrician for an optimal result. Because of these reasons, this type of treatment is possible in tertiary centers that involve all necessary equipments and in which all abovementioned precautions can be taken. Fetal antiarrhythmic treatment that is one of the first and the most satisfactory areas of fetal treatment will provide optimum results only in this manner.

Video 1. M-mode Doppler of the fetal heart at the level of the atrioventricular (AV) node. The atrial rate is 533 bpm.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.K., S.S., A.E.Y.; Design - S.K., S.S.; Supervision - A.E.Y., P.D., E.S.; Resource - E.A., E.S., S.S.; Materials - S.K., S.S.; Data Collection and/or Processing - P.D., E.S., E.A.; Analysis and/or Interpretation - A.E.Y., S.S.; Literature Review - E.A., E.S.; Writer - S.K., P.D.; Critical Review - A.E.Y., S.S.

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

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

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.K., S.S., A.E.Y.; Tasarım - S.K., S.S.; Denetleme - A.E.Y., P.D., E.S.; Kaynaklar - E.A., E.S., S.S.; Malzemeler - S.K., S.S.;

Veri toplanması ve/veya işleme - P.D., E.S., E.A.; Analiz ve/veya yorum - A.E.Y., S.S.; Literatür taraması - E.A., E.S.; Yazıyı yazan - S.K., P.D.; Eleştirel İnceleme - A.E.Y., S.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

REFERENCES

1. Shenker L. Fetal cardiac arrhythmias. *Obstet Gynecol Surv* 1979; 34: 561-72. [\[CrossRef\]](#)
2. Strasburger JF, Duffy E, Gidding SS. Abnormal Doppler flow patterns in atrial tachycardia in infants. *Am J Cardiol* 1997; 80: 27-30. [\[CrossRef\]](#)
3. Copel JA, Friedman AH, Kleinman CS. Management of fetal cardiac arrhythmias. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997; 24: 201-11. [\[CrossRef\]](#)
4. Cotton JL. Identification of fetal atrial flutter by Doppler tissue imaging. *Circulation* 2001; 104: 1206-7. [\[CrossRef\]](#)
5. Vintzileos AM, Campbell WA, Soberman SM, Nochimson DJ. Fetal atrial flutter and X-linked dominant vitamin D-resistant rickets. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 39-44.
6. Carvalho JS, O'Sullivan C, Shinebourne EA, Henein MY. Right and leftventricular long-axis function in the fetus using angular M-Mode. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 619-22. [\[CrossRef\]](#)
7. De Groote KEC, Iasci A, Carvalho JS. Offline free angular M-mode a useful diagnostic tool in fetal arrhythmias. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 327. [\[CrossRef\]](#)
8. Ebenroth ES, Cordes TM, Darragh RK. Second-line treatment of fetal supraventricular tachycardia using flecainide acetate. *Pediatr Cardiol* 2001; 22: 483-7. [\[CrossRef\]](#)
9. Jaeggi ET, Nii M. Fetal brady-and tachyarrhythmias: new and accepted diagnostic and treatment methods. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005; 10: 504-14. [\[CrossRef\]](#)
10. Krapp M, Kohl T, Simpson JM, Sharland GK, Katalinic A, Gembruch U. Review of diagnosis, treatment, and outcome of fetal atrial flutter compared with supraventricular tachycardia. *Heart* 2003; 89: 913-7. [\[CrossRef\]](#)
11. Cuneo BF, Strasburger JF. Management strategy for fetal tachycardia. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 575-81. [\[CrossRef\]](#)
12. Rana YS, Sodhi B, Kochar SP, Arora D. Successful Digoxin Therapy of Fetal Supraventricular Tachycardia. *South Asian Federation of Obstetrics and Gynecology* 2009; 1: 44-6. [\[CrossRef\]](#)
13. Simpson JM, Sharland GK. Fetal tachycardias: management and outcome of 127 consecutive cases. *Heart* 1998; 79: 576-81. [\[CrossRef\]](#)
14. Oudijk MA, Visser GH, Meijboom EJ. Fetal tachyarrhythmia - Part II: treatment. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2004; 4: 185-94.
15. Oudijk MA, Ruskamp JM, Ververs FF, Ambachtsheer EB, Stoutenbeek P, Visser GH, et al. Treatment of fetal tachycardia with sotalol: transplacental pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 765-70. [\[CrossRef\]](#)
16. Van der Heijden LB, Oudijk MA, Manten GT, Ter Heide H, Pistorius L, Freund MW. Sotalol as first-line treatment for fetal tachycardia and neonatal follow-up. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 285-93. [\[CrossRef\]](#)



Malnütrisyonla Başvuran Burkitt Lösemi

A Case of Burkitt Leukemia Presenting with Malnutrition

Reyhan Gümüştekin¹, Nafiye Urgancı², Zeynep Yıldız Yıldırım³

¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Katabolizmanın arttığı maligniteli olgularda malnütrisyon görülme sıklığı artmaktadır. Burkitt lenfoma/lösemi blastik hücrenin kemik iliğindeki oranı için %25'in altında veya üzerinde hücre varlığı ile ayırt edilmektedir. Burkitt lenfomalı hastalarda primer tümör sıklıkla abdomendedir. Yerleşim yeri çoğunlukla ilioçekal bölge, apendiks ve çıkan kolondur. Klinik olarak en belirgin semptomu karın ağrısı ve karında şişlik olmakla birlikte bulantı, kusma, barsak düzeninde değişiklik ve kilo kaybı klinik tabloya eşlik eden diğer semptomlardır. Bu makalede malnütrisyon ile getirilen Burkitt lösemi tanısı alan olguyu tartışmak istedik. (JAREM 2016; 6: 53-5)

Anahtar Kelimeler: Burkitt lenfoma/lösemi, malnütrisyon, çocuklar

ABSTRACT

The incidence of malnutrition is increasing in cases with malignancies in which catabolism is increased. Burkitt lymphoma and leukemia is differentiated by the ratio of blastic cells in bone marrow (>25% or <25%). The primary tumor is usually in the abdomen in cases with Burkitt lymphoma. The most common locations are ileocecal, appendix and ascendant colon and the most common symptoms are abdominal pain and abdominal distention. The other associated symptoms are nausea, vomiting, weight loss and defecation disorders. In this report, a case with Burkitt lymphoma admitted with malnutrition is presented. (JAREM 2016; 6: 53-5)

Keywords: Burkitt's lymphoma/leukemia, malnutrition, children

GİRİŞ

Malnütrisyon değişik derecelerde protein ve enerji eksikliği sonucu oluşan, en sık süt çocukları ve küçük çocuklarda rastlanan, bir hastalık olup başlıca nedenler yetersiz alım, sindirim, emilim, artmış ihtiyaç ve artmış katabolizmadır. Malignite de katabolizma arttığından malnütrisyon görülme sıklığı artmaktadır (1).

Burkitt lösemi çocuklarda akut lenfoblastik lösemilerin yaklaşık %2'sini oluşturan ve klinik, sitolojik, immünolojik ve genetik özellikleri ile diğer lösemilerden çok Burkitt lenfomaya benzerlik gösteren bir hastalıktır. Aynı hastalığın olasılıkla birbirini izleyen iki klinik formu olarak kabul edilen Burkitt lenfoma ve lösemi, aynı blastik hücrenin kemik iliğindeki oranı için %25'in altında veya üzerinde hücre varlığı ile ayırt edilmektedir. Burkitt lenfoma ile primer Burkitt lösemi arasında henüz biyolojik ve genetik bir fark bildirilmediğinden ikisi birlikte Burkitt lenfoma/lösemi olarak adlandırılmaktadır. Primer tümör sıklıkla abdomendedir. Yerleşim yeri çoğunlukla ilioçekal bölge, apendiks ve çıkan kolondur (2-4). Klinik olarak en belirgin semptomu karın ağrısı ve karında şişlik olmakla birlikte bulantı, kusma, barsak düzeninde değişiklik ve kilo kaybı klinik tabloya eşlik eden diğer semptomlardır. Bu makalede malnütrisyon ile getirilen ve kolon yerleşimli Burkitt lösemi tanısı alan olguyu tartışmak istedik.

OLGU SUNUMU

Üç yaşında erkek hasta, karında şişkinlik ve karın ağrısı yakınmalarıyla hastanemiz çocuk gastroenteroloji polikliniğine getirildi.

Takipli sorunsuz gebelik sonucu miadında 3500 gr olarak normal spontan vajinal yol ile doğan olgunun postnatal döneminde özellik olmadığı öğrenildi. Anne ve babası arasında akrabalık yoktu. Öyküsünde 2 aydan beri karın ağrısı, iştahsızlık şikayetlerinin olduğu ve son bir aydır kilo alamadığı, hatta kilo kaybının olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 10,6 kg (<3p) ve boyu: 82 cm (<3p) olan olgunun genel durumu orta, kaşektik, düşkün görünümde ve göz küreleri çökük idi. Solunum sistemi muayenesi doğaldı. Kardiyovasküler sistemde KTA:140/dk ritmik, apekte 2/6 şiddetinde sistolik üfürüm saptandı. Batını ileri derecede distandü olduğundan organomegali palpe edilemedi. Laboratuvar incelemesinde; Hb:10 gr/dL, Hct: %30, beyaz küre: 8.380/mm³, trombosit: 44.000/mm³ idi. AST: 56 U/L ALT: 9 U/L, GGT: 20U/L, ALP: 79 U/L, total protein: 5,4 gr/dL, albumin: 2,9 gr/dL, üre: 28 mg/dL, kreatinin: 0,17 mg/dL, demir: 40 ng/dL, demir bağlama kapasitesi: 206 ng/dL, ferritin: 21 ng/dL. IgA: 36 mg/dL, IgG: 686 mg/dL, IgM: 49 mg/dL idi. Periferik yaymasında atipik hücre saptanmadı. Batın ultrasonografisinde (USG) fekalomlar dışında patoloji saptanmadı. Haftada 3 kez sert kaka yaptığı ifade edilen hastanın antiendomisyum antikor (EMA) IgA ve EMA IgG tetkiki negatif saptandı. Aralıklı öksürüklerinin ve bilateral solunum seslerinde yer yer kreptasyonların duyulması nedeni ile çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) akciğerlerde yaygın ince granülasyon gözlemlendi. Tüberkülin deri testi, Quantiferon testi, 3 gün gönderilen mide açlık sıvısında ARB (asidorezistan bakteri), T ve B hücreli immünolojik testleri, ter testi ve HIV antikoruna negatif bulundu. Batın distansiyonu giderek artan olgunun batın

BT'sinde barsak anslarında dilatasyon ve sağ hepatic fleksurada barsak duvarında kalınlık artışı izlendi. Ancak hastanın genel durum iyi olmadığı için endoskopik inceleme yapılamadı. Hastanın nöroblastom ayırıcı tanısında nöron spesifik enolaz (NSE), LDH, idrarda vanil mandalik asit (VMA), β HCG düzeyi normal saptandı. Yatışının 22. gününde göbük çevresinde sınırları belli olmayan sert kitle ele geldi. Tekrarlanan batın USG'sinde karaciğer parankim içinde sol lobda 7x6,5 mm ve 7x7,5 mm boyutlu çevre parankiminden sınırları zorlukla seçilebilen hipoekoik noduler alanlar (Epigastriumda tanımlanan olası lenfoproliferatif sürece bağlı metastatik alanlar), batın orta hatta, epigastriumda biraraya toplanmış, kitle görünümüne neden olan kalın barsakta duvar kalınlaşmaları (Burkitt lenfoma?) ve bilateral böbrek boyutlarında artma, en büyüğü sağ böbrekte 7mm çapında olmak üzere her iki böbrekte milimetrik boyutlarda ince cidarlı hipoekoik lezyonlar izlendi. Tekrarlanan batın BT'de böbrek boyutları artmış (metastaz?), sağ kolonda hepatic fleksurada kitle görüldü. Takibinde aralıklı ateşi olan olgunun laboratuvar incelemelerinde kalsiyum 13,6 mg/dL, ürik asit 7,8 mg/dL olması üzerine maligniteye bağlı tümör lizis düşünülerek alkali hidrasyon başlandı. Olgunun biyopsi hazırlığı esnasında ürik asit düzeyi 12,1 mg/dL saptandı ve allopürinol başlandı. Ayrıca seftriakson tedavisi başlanan olgunun ateşlerinin devamı üzerine 3. kuşak sefaloprorin tedavisi sonlandırılarak piperasilin-tazobaktam tedavisine geçildi. Kliniğinde düzelme olmayan olgunun genel durumu da kötü olduğundan kitleden biyopsi alınamadı. Kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Kemik iliği aspirasyonunda %40 oranında vakuolize sitoplazmalı blastik morfolojide hücre saptandı. Bunun üzerine yatışının 28. gününde Burkitt lösemi tanısı konulan olgu tedavisinin devamı için çocuk hematolojiye nakledildi. Kemoterapi protokolü başlanan olgu yatışının 48. gününde sepsis nedeniyle kaybedildi. Hastadan onam formu alındı.

TARTIŞMA

Sporadik Burkitt lenfomada, en sık tutulan yer abdomendir. Çocuklarda 5-10 yaş arasında daha sık görülür (2, 3). Lenfomalar gastrointestinal sistem (GİS) tümörlerinin %1'ini oluşturur. Hodgkin dışı lenfomaların primer GİS tutulumu ise %4-20'dir. Sıklıkla ekstranodal tutulum gösteren Burkitt Lenfoma Hodgkin dışı lenfomaların agresiv davranış gösteren türlerinden biridir (4). Ekstramedüller hastalık, gastrointestinal sistemde başta ileoçekal bölge olmak üzere apendiks veya kolonu tutabilir. Karın ağrısı, distansiyon, bulantı, kusma, ishal, kilo kaybı, gastrointestinal kanama ve nadiren intestinal perforasyon başlıca belirti ve bulgulardır. Yaklaşık %25-30 hastada ileoçekal invajinasyon nedeniyle sağ alt kadranda kitle ve akut karın ağrısı görülebilir (2). Bu tümörlerin radyolojik yöntemler ile tespit edilmesi oldukça zordur. Yaygın karın tutulumu olan hastaların çoğunda mezenter, retroperitoneal lenf bezleri, böbrek, overler ve periton düzeyi de tutularak sıklıkla malign asit oluşabilir. Kemik iliği tutulumu %20 olguda görülür. Sporadik Burkitt lenfomalı olguların %1-2'sinde yaygın kemik iliği tutulumu (>%25 blast) olabilir, bu olgular B-ALL olarak adlandırılmaktadır (3).

Olgumuzda klinik olarak batın distansiyonu, inatçı kabızlık, iştahsızlık ve kilo kaybı dışında kanama, karın ağrısı yakınmalarına rastlanmadı. Maligniteden şüphelenilmesine karşın literatürde belirtildiği gibi tekrarlayan USG ve BT incelemelerine karşın kolondaki kitle gösterilemedi. Burkitt lösemi çocuklarda akut lenfoblastik

lösemilerin yaklaşık %2'sini oluşturur ve klinik, sitolojik, immüno-lojik ve genetik özellikleri ile lösemilerden çok Burkitt lenfomaya benzerlik göstermektedir (5). Akut lösemiler ile birlikte tedavi edildiği dönemlerde en kötü prognoza sahip olan Burkitt lösemi, ileri evre Burkitt lenfoma ile birlikte tedavi edilmeye başlanması ile tedavi edilebilir bir hastalık haline gelmiştir (5). Bu iki hastalığın benzerliği sadece tedaviye yanıt ile sınırlı değildir. Aynı hastalığın olasılıkla birbirini izleyen iki klinik forması olarak kabul edilen Burkitt lenfoma ve lösemi, aynı blastik hücrenin kemik iliğindeki oranı için gelişigüzel saptanmış bir sınırlı olan %25'in altında veya üzerinde hücre varlığı ile ayırt edilmektedir (5-7). Olgumuzun kolonundaki kitlenin gerek ultrasonografik ve bilgisayarlı tomografik gösterilmesi sonrasında kliniği biyopsi yapılamadığından kemik iliği aspirasyonunda %40 oranında stoplazmalarında vakuol içeren L3 tipi lenfoblastlar saptandı. Burkitt lenfoma/lösemili hastalar bisitopeni veya pansitopeni, hepatosplenomegali veya ekstramedüller tutulumla da gelebilirler. Ekstramedüller hastalık, gastrointestinal sistemde başta ileoçekal bölge olmak üzere apendiks veya kolonu tutabilir. Ekstramedüller kitleler hücrelerin hızlı çoğalma eğilimi nedeni ile hızla büyürler. Gastrointestinal tutulum olduğunda barsak alışkanlıklarında değişiklik, obstrüksiyon, perforasyon, kanama ve invajinasyon ile karşımıza çıkabilir (3). Rutin radyolojik yöntemler ile tanısı zordur. Özellikle ince barsak infiltrasyonu olan olgularda tanı radyoloji oldukça önemlidir. İntestinal Burkitt lenfoma sıklıkla submukozal tabakayı tutar ve sonografik olarak düşük ekolu görünüme yol açan diffüz duvar kalınlaşmasına neden olur (8, 9). Burkitt lenfomada böbrek tutulumu sık rastlanan bir bulgu olup böbrek fonksiyon bozukluğunun eşlik ettiği hastalarda prognozun kötü seyrettiği bilinmektedir (10, 11). Ultrasonografik incelemelerde Burkitt lenfomanın renal tutulumu en sık hipo veya anekoik fokal odaklar olarak belirlenmektedir (11). Bizim olgumuzun ultrasonografik incelemesinde bilateral böbrek boyutlarında artma, en büyüğü sağ böbrekte 7 mm çapında olmak üzere her iki böbrekte milimetrik boyutlarda ince cidarlı hipoekoik lezyonlar izlendi. Burkitt lenfomada karaciğer tutulumunda periportal ve karaciğer parankiminde hipodens alanlar görülebilmektedir (12). Bizim hastamızın da karaciğer parankimi içerisinde sol lobda hipoekoik nodüler alanlar saptandı.

Kilo kaybı olan olgularda başlangıçta fizik muayane ile kitle ele gelmesi de abdominal ultrasonografik incelemede barsak duvar kalınlaşmasının saptanması, abdominal BT'de lezyonun lokalize edilerek ileoçekal alanda tutulum varsa, hastanın kliniği uygun ise kolonoskopik incelemelerin yapılması tanıda oldukça önemlidir. Nadiren laparotomi gerekmektedir. Ancak radyoloji veya girişimsel işlemler ile tanı konulamayan Burkitt lenfomalı olgularda kemik iliği tutulumu da sık olduğundan kemik iliği aspirasyon incelemesi tanıya yardımcı olmaktadır (13, 14).

SONUÇ

Batın distansiyonu, kabızlık, kilo kaybı ve olgumuzda olduğu gibi radyolojik görüntüleme yöntemlerinde barsak duvarında kalınlık artışı saptandığında ayırıcı tanıda erken tanı ve tedavinin önemli olduğu Burkitt lenfoma/lösemi gibi malign hastalıklardan şüphelenilmeli için ısrar edilerek radyolojik görüntüleme yöntemlerinden faydalanılmalıdır.

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - R.G., N.U., Z.Y.Y.; Tasarım - N.U.; Denetleme - R.G.; Analiz ve/veya Yorum - N.U., Z.Y.Y.; Literatür Taraması - R.G.; Yazıyı Yazan - R.G., N.U., Z.Y.Y.; Eleştirel İnceleme - R.G., N.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - R.G., N.U., Z.Y.Y.; Design - N.U.; Supervision - R.G.; Analysis and/or Interpretation - N.U., Z.Y.Y.; Literature Search - R.G.; Writing Manuscript - R.G., N.U., Z.Y.Y.; Critical Review - R.G., N.U.

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

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

KAYNAKLAR

1. Brewster DR. Critical appraisal of the management of severe malnutrition: 1. Epidemiology and treatment guidelines. *J Paediatr Child Health* 2006; 42: 568-74. [\[CrossRef\]](#)
2. Pizzo PA, Poplack DG. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Malignant non-Hodgkin Lymphomas in Children. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
3. Kebudi R. Çocukluk çağı burkitt lenfoma ve diffüz büyük B hücreli lenfoma ile burkitt lenfoma arası ayırtılemeyen B hücreli lenfoma. *HematoLog* 2013; 3: 20-2.
4. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW. WHO classification tumors of haematopoietic and lymphoid tissue. Lyon: IARC Press; 2001.
5. Pui CH. Childhood leukemias. *N Engl J Med* 1995; 332: 1618-30. [\[CrossRef\]](#)
6. Bowman WP, Shuster J, Cook B, Griffin T, Behm F, Pullen J, et al. Improved survival for children with B cell acute lymphoblastic leukemia and stage IV small noncleaved cell lymphoma: a Pediatric Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1252-61.
7. Murphy SB, Bowman WP, Abramowitch M, Mirro J, Ochs J, Rivera G, et al. Results of treatment of advanced-stage Burkitt's lymphoma and B cell (Slg+) acute lymphoblastic leukemia with high-dose fractionated cyclophosphamide and coordinated high-dose methotrexate and cytarabine. *J Clin Oncol* 1986; 12: 1732-9.
8. Ladenstein R, Pearce R, Hartmann O, Patte C, Goldstone T, Philip T. High-dose chemotherapy with autologous bone marrow rescue in children with poor-risk Burkitt's lymphoma: A report from the European Lymphoma Bone Marrow Transplantation Registry. *Blood* 1997; 90: 2921-30.
9. Krudy AG, Dunnick NR, Magrath IT, Shawker TH, Doppman JL, Spiegel R. CT of American Burkitt lymphoma. *AJR Am J Roentgenol* 1981; 136: 747-54. [\[CrossRef\]](#)
10. Strauss S, Libson E, Schwartz E, Peylan-Ramu N, Lebensart PD, Bloom RA, et al. Renal sonography in American Burkitt Lymphoma. *AJR Am J Roentgenol* 1986; 146: 549-52. [\[CrossRef\]](#)
11. Buyukpamukcu M, Varan A, Aydin B, Kale G, Akata D, Yalçın B, et al. Renal involvement of non-Hodgkin's lymphoma and its prognostic effect in childhood. *Nephron Clin Pract* 2005; 100: 86-91. [\[CrossRef\]](#)
12. Park KY, Yu JS, Yoon SW, Park MS, Koo JS, Kim KW. Burkitt's lymphoma representing periportal infiltrating mass on CT. *Yonsei Med J* 2004; 45: 723-6. [\[CrossRef\]](#)
13. Özoğul B, Kısaoğlu A, Sarıtemur M, Bayramoğlu A, Aköz A. Nadir Bir Akut Batın nedeni: Burkitt Lenfoma. *JAEMCR* 2014; 5: 212-4.
14. Akçam M, Saygılı U, Aslan N, Serdaroğlu F. Akut pankreatit ve kolostaz ile gelen Olgu: Burkitt lenfoma. *Türk Pediatri Ars* 2013; 48: 66.



Çocukta Sitomegalovirüs İlişkili Protein Kaybettiren Gastropati (Menetrier Hastalığı)

Cytomegalovirus-Associated Protein-Losing Gastropathy (Menetrier's Disease) in Childhood

Nafiye Urgancı¹, Seda Geylani Güleç², Önder Kılıçaslan², Tülay Başak³

¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Çocukluk çağında Menetrier hastalığı; etiyolojisi tam açıklanamamış, nadir ve seyri erişkinlerden farklı olan klinik bir tablodur. Mide mukozasında hipertrofi ve buradan protein kaybına bağlı hipoalbuminemi ile karakterizedir. Çocuklarda genellikle hastalık kendi kendini sınırlar. Özellikle immün yetersizliği olan hastalarda Menetrier hastalığının en önemli nedenlerinden biri sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonudur. İmmün sistemi sağlam çocuklarda da sitomegalovirus enfeksiyonu görülebilir. Önceden sağlıklı iki buçuk yaşında kız olgu bir haftadır tüm vücudunda şişlik, halsizlik, idrar yapımında azalma yakınması ile Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği'ne getirildi. Periorbital-pretibial ödem, batında distansiyon ve asit saptanan olgunun yapılan tetkiklerinde hipoalbuminemi ve dışkıda alfa-1 antitripsin düzeyi yüksek bulundu. Hastanın nedene yönelik serolojik incelemelerinden CMV IgM antikoru pozitif ve CMV DNA değeri 1170 kopya/mL saptandı. Olguya albumin desteği, proton pompa inhibitörü ve tuzdan fakir yüksek proteinli diyet başlandı. Antiviral tedavi verilmemesine rağmen tedavinin 10. gününde klinik bulguları geriledi. Bu olguyu immün sistemi sağlam bir çocukta protein kaybettiren gastropati etiyolojisinde sitomegalovirus saptamamız nedeniyle sunduk. (JAREM 2016; 6: 56-8)

Anahtar Kelimeler: Hipertrofik gastrit, sitomegalovirüs enfeksiyonları, protein-kaybettirici enteropatiler

ABSTRACT

Pediatric Menetrier disease is a rare clinical event with unknown etiology, which has a different course from that in adults. It is characterized by gastric hypertrophy and hypoalbuminemia secondary to protein loss throughout the gastric mucosa. Menetrier disease is usually self-limiting in children. In particular, in patients with immune deficiency, one of the most important cause for Menetrier disease is cytomegalovirus (CMV) infection. This infection can also be observed in immunocompetent children. A girl aged two and a half years with a one-week history of generalized edema, weakness, and decreased urine output was admitted at the Pediatric Department of Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital. Periorbital and pretibial edema, abdominal distension, and ascites were detected and laboratory studies revealed hypoalbuminemia and elevated fecal alpha-1 antitrypsin excretion. According to the serological investigations, anti-CMV IgM antibodies were detected positive and CMV DNA values were found to be 1170 copies/mL. The patient was treated with intravenous albumin infusion, PPI therapy, and a high-protein and low-salt diet. On the 10th day of treatment, her condition gradually improved without any antiviral drug. We prepared this presentation because we determined CMV as an etiological agent of protein-losing gastropathy in a child with a healthy immune system. (JAREM 2016; 6: 56-8)

Keywords: Hypertrophic gastritis, cytomegalovirus infections, protein-losing enteropathies

GİRİŞ

Menetrier hastalığı; hipertrofik gastrik foldların varlığı, asit üretiminin azlığı, mukus sekresyonunun fazlalığı, anemi ve serum albumin düşüklüğü ile karakterize, nadir görülen bir gastropatidir (1). Pediatrik ve erişkin olgularda başlangıç, klinik ve prognoz farklılıklar göstermektedir. Hastalık çocuklarda genellikle kendini sınırlar ve tedavide sadece yüksek proteinli az tuzlu diyet ile destek tedavi yeterli olabilirken, erişkinlerde kronik ilerleyici bir seyir gösterir (2, 3). Fizyopatolojik olarak anormal gastrik mukozadan protein kaybı ile hipoalbuminemi ve ödem görülür. Klinik bulgular arasında bulantı, kusma, karın ağrısı, periferik ödem, asit ve plevral efüzyon görülebilir. Çocukluk çağında Menetrier hastalığının en önemli nedenlerinden biri sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonudur (3-5). Gastroduodenal endoskopi, tanının konması açısından önemlidir. İmmün sistemi sağlam olan olgumuzda CMV enfeksiyonuna bağlı protein kaybettiren enteropati irdelenmiştir.

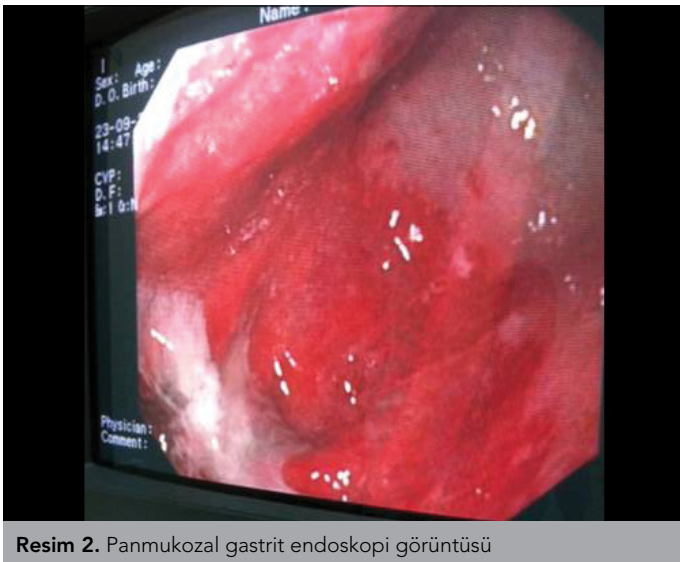
OLGU SUNUMU

İki buçuk yaşında kız hasta, tüm vücudunda şişlik, halsizlik, idrar yapımında azalma yakınması ile hastaneye getirildi. Öyküsünden; bir hafta önce halsizlik, ateş, iştahsızlık yakınması ile başvurdukları özel bir klinikte tonsillit düşünülerek oral amoksisilin-klavulanik asit tedavisi verildiği ve daha sonra vücudunda şişlik ile idrar yapımında azalmanın gözlemlendiği öğrenildi. Süt çocuğu kliniğine yatırılan olgunun öz ve soy geçmiş öyküsünde özellik saptanmadı. Fizik muayenesinde; periorbital-pretibial ödem, batında distansiyon ve asit saptandı. Her iki akciğer bazal zonlarda solunum sesleri az duyuluyordu (Resim 1). Laboratuvar tetkiklerinde total protein: 2,2 gr/dL, albumin: 0,8 gr/dL, Na: 126 mEq/L, Hb: 9,5 gr/dL, lökosit: 9300/mm³, trombosit: 296000/mm³ saptandı. Tam idrar incelenmesinde özellik saptanmadı. 24 saatlik idrar proteini negatif saptanan hastanın trigliserid, kolesterol değerleri normaldi. Serum immunglobulin-G (134 mg/dL) ve C3 düzeyi (53 mg/dL)

düşük iken immunglobulin A, M ve C4 düzeyi normal saptandı. Batın ultrasonografisinde yaygın asit, akciğer filminde bilateral bazallerde plevral efüzyon tespit edildi. Dışkıda alfa-1 antitripsin düzeyi yüksek (320 mg/dL) bulunan hastanın nedene yönelik serolojik incelemelerden anti *Helicobacter pylori*, IgG antikoru ve gaitada Giardia antijeni negatif bulunurken, CMV IgM pozitif ve CMV DNA 1170 kopya/mL saptandı. Olgunun üst gastrointestinal sistem (GIS) endoskopisinde; korpustaki foldlarda ödem ve hiperemi, hiperemik megafoldlar ve hemorajik gastrit ile uyumlu görünüm gözlemlendi (Resim 2). Patolojik olarak kronik panmukozal gastrit bulguları saptandı. Dokuda hemotoksilen eosin boyama ile CMV pozitif intraepitelyal inklüzyon cisimcikleri görüldü (Re-



Resim 1. Olgunun başvuru sırasındaki akciğer grafisi

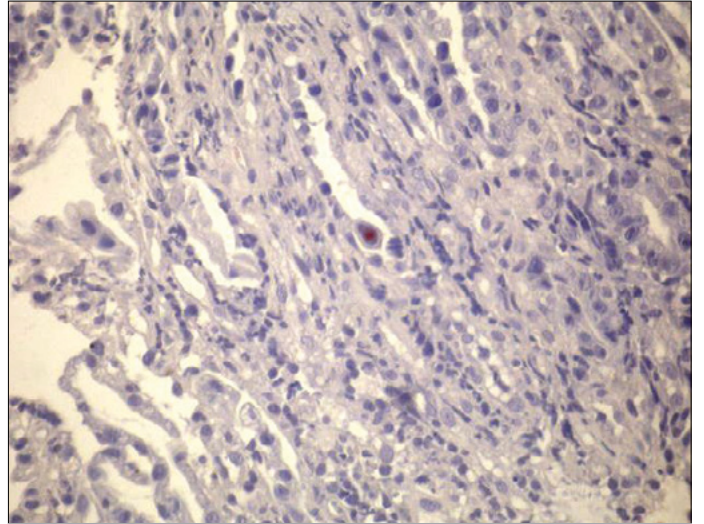


Resim 2. Panmukozal gastrit endoskopi görüntüsü

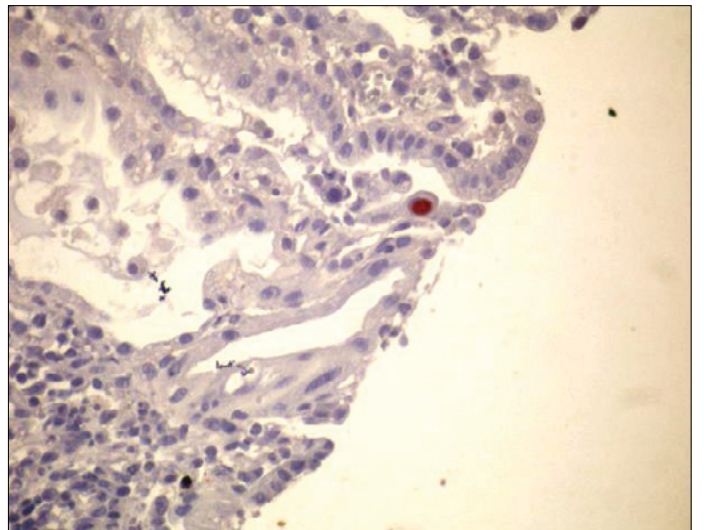
sim 3, 4). Olguya bu bulgularla CMV enfeksiyonuna bağlı Menetrier hastalığı tanısı kondu. Hastaya albumin desteği ve proton pompa inhibitörü (omeprazol) başlandı. Tuzdan fakir yüksek proteinli diyet verildi. Antiviral tedavi (Gancyclovir) verilmemesine rağmen tedavinin 10. gününde klinik bulguları gerileyen hastanın kan protein değerleri normale döndü. Olgu bir yıldır çocuk gastroenteroloji bölümünden izlenmektedir. Takipte her hangi bir sorunu olmadı. Olgunun ailesinden yazılı onam alındı.

TARTIŞMA

Hipoproteinemik hipertrofik gastropati (Menetrier hastalığı); çocukluk çağında nadir görülen, klinik gidişi erişkinlere oranla farklılık gösterebilen, kendini sınırlayıcı bir hastalıktır. Bu geçici, selim seyirli hastalıkta midede mukus salgılayan hücrelerde belirgin hipertrofi sonucu gastrointestinal sistemden protein kaybı ve hipalbuminemi olur. Etiyolojisi tam bilinmemekle birlikte, transforming growth faktör alfanın (TGF- α) çeşitli faktörlerle aşırı üretimi



Resim 3. Panmukozal gastrit ve intraepitelyal inklüzyon cisimciği (HEX40)



Resim 4. Panmukozal gastrit ve intraepitelyal inklüzyon cisimciği (HEX100)

ve epidermal growth faktör reseptörüne (EGFR) artmış uyarı göndererek gastrik mukozayı kalınlaştırdığı düşünülmektedir (3, 4). Hastalık genellikle 10 yaştan küçük çocuklarda kusma karın ağrısı ve periferik ödem şeklinde ortaya çıkar ve erkeklerde daha sık görülür. Hastamızda da periorbital ve pretibial ödem, batında asit ve plevral effüzyon mevcuttu. Hipoalbüminemi ve gaitadan protein kaybı saptandı. Etiyolojide; kimyasal iritanlar, toksinler, diyet, nöro-duygusal, endokrin, immünolojik ve anatomik anormallikler, allerji, immünolojik bozukluklar, CMV ve *H. pylori* gibi enfeksiyöz ajanlar neden olabilmektedir. Menetrier hastalığı ile birlikteliği en iyi bilinen enfeksiyöz ajan Cytomegalovirus olup, *Helicobacter pylori*, Herpesvirus, Giardia, Mikoplazma ile birlikte olan olgular da bildirilmiştir (3, 6-8). Tam anlaşılammakla birlikte az sayıda çalışmada CMV'nin immünoaktif bir yolla TGF- α 'yı arttırdığı saptanmıştır (5). CMV enfeksiyonu gastrik fundus ve korpusta genellikle bulgu verir, duvar kalınlaşmasına, ülserasyon, hemoraji ve perforasyona yol açabilir (9). Karakteristik histolojik bulgular gastrik mukozada hipertrofi ile birlikte foveolar hiperplaziyi içermektedir. Ek olarak hipertrofik gastrik bezler, interstisyel enflamatuvar reaksiyon, glanduler atrofi ve muköz hücrelerde kist gibi bulgular görülebilir. Biz de serolojik olarak CMV IgM pozitif saptadığımız olgumuzun üst GİS endoskopisinin incelenmesinde ödemli corpus, hiperemik megafoldlar ve hemorajik gastrit saptadık. Histopatolojik olarak kronik panmukozal gastrit ve dokuda CMV pozitif intraepitelial inklüzyon cisimcikleri görüldü. Bunun görülmesinin hastalığın erken fazi için demostratif olduğu, geç dönemlerde ise görülemeyeceği belirtilmektedir (9). Gastrointestinal CMV enfeksiyonu çoğunlukla immün yetersizliği olan hastalarda görülür. Bu olgularda gastrointestinal sistemin bir bölümünü tutabilir ya da yaygın enfeksiyon yapabilir. İmmün yetmezlikli hastalarda CMV enfeksiyonu daha sıklıkla kolon, mide ve özefagusta görülürken, immün sistemi normal hastalarda en sık mide etkilenmektedir (9-11). Tanıda rutin taramada CMV serolojisinin kullanılması oldukça önemlidir. Ancak Menetrier hastalığında antikor ve virus atılımı saptanamayabilir. Bu nedenle gastrik biyopside CMV inklüzyon cisminin görülmesi daha önemlidir. Ancak bu her zaman gösterilemez. Yine biyopsi materyalinde CMV DNA'nın PCR ile saptanması serolojiden daha hassas bir yöntemdir. Ancak pahalı olması ve her yerde yapılamaması tetkikin uygulanmasını sınırlandırmaktadır. Tanı için önerilen yöntem serolojik testin rutin olarak yapılması ve gastrik biyopsi materyalinin immünohistokimyasal olarak ve PCR ile incelenmesidir (5).

SONUÇ

Yaygın ödemle başvuran hastaların idrar incelemesinde proteinüri saptanmadığında noninvazif bir test olan gaitada alfa-1 antitripsin bakılması ve protein kaybettiren enteropati ya da gastropati nedenlerinden biri olan CMV enfeksiyonu akılda tutulmalıdır.

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

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 patients' parents who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

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

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

KAYNAKLAR

1. Strisciuglio C, Corleto VD, Brunetti-Pierri N, Piccolo P, Sangermano R, Rindi G, et al. Autosomal dominant Menetrier-like disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 717-20. [CrossRef]
2. Canan O, Ozçay F, Bilezikçi B. Menetrier's disease and severe gastric ulcers associated with cytomegalovirus infection in an immunocompetent child: a case report. *Turk J Pediatr* 2008; 50: 291-5.
3. Son KH, Kwak JJ, Park JO. A case of cytomegalovirus-negative Menetrier's disease with eosinophilia in a child. *Korean J Pediatr* 2012; 55: 293-6. [CrossRef]
4. Di Nardo G, Oliva S, Aloï M, Ferrari F, Frediani S, Marcheggiano A, et al. A pediatric non-protein losing Menetrier's disease successfully treated with octreotide long acting release. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 2727-9. [CrossRef]
5. Megged O, Schlesinger Y. Cytomegalovirus-associated protein-losing gastropathy in childhood. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 1217-20. [CrossRef]
6. Hochman JA, Witte DP, Cohan MB. Diagnosis of cytomegalovirus infection in pediatric Menetrier disease by in situ hybridization. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 2588-9.
7. Hamlin M, Shepherd K, Kennedy M. Resolution of Menetrier disease after *Helicobacter Pylori* eradication therapy. *N Z Med J* 2001; 114: 382-3.
8. Ladas SD, Tassios PS, Malamou HC, Protopapa DP, Raptis SA. Omeprazole induces a long-term clinical remission of protein losing gastropathy of Menetrier's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9: 811-3. [CrossRef]
9. Yokose N, Tanabe Y, An E, Osamura Y, Sugiura T, Hosone M, et al. Acute gastric mucosal lesions associated with cytomegalovirus infection in a non-immunocompromised host. *Intern Med* 1995; 34: 883-5. [CrossRef]
10. Trout AT, Dillman JR, Neef HC, Rabah R, Gadepalli S, Geiger JD. Case 189: Pediatric Menetrier disease. *Radiology* 2013; 266: 357-61. [CrossRef]
11. Patra S, Samal SC, Chacko A, Mathan VI, Mathan MM. Cytomegalovirus infection of the human gastrointestinal tract. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 973-6. [CrossRef]



Korozif Madde İçimi Sonrası Özefagus Striktür Gelişimi Olgu Sunumu

A Case of Eosophagus Stricture because of Corrosive Substance Ingestion

Nebia Peker, Nafiye Urgancı, Hülya Kımıl

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

ÖZ

Koroziv maddelerin alınması sonucu oluşan koroziv hasar yaygın bir pediatrik acil sorundur. Koroziv maddelerin kaza ile alınmasında 5 yaşından daha küçük çocukların yüksek risk grubunu oluşturduğu ve 2 yaşında pik yaptığı belirtilmiştir. Bu yaş grubundaki çocuklar daha fazla ev kazalarına maruz kalmaktadırlar. Bu da ciddi sorunlara yol açarak çocukluk çağında önemli bir morbidite ve mortalite neden olmaktadır. Bu makalede yanlışlıkla içilen koroziv madde sonucu özefagusta striktür gelişen olgu irdelenmiştir. (JAREM 2016; 6: 59-61)

Anahtar Kelimeler: Koroziv madde, özefagial striktür, çocukluk çağı

ABSTRACT

Corrosive damage because of corrosive substance ingestion is a very common pediatric problem, requiring urgent attention. It is stated that accidental ingestion of corrosive substance has a high risk in children who are under 5 years of age, and has its peak at 2 years old. Children who fall under this age range have more domestic accidents than other children, thereby causing severe problems and increased morbidity and mortality. In this study, a patient who developed eosophagus stricture because of accidental ingestion of a corrosive substance is analyzed. (JAREM 2016; 6: 59-61)

Keywords: Corrosive substance, eosophagus stricture, childhood

GİRİŞ

Çocuklarda sık karşılaşılan korozif madde alımı, ev kazaları içinde çok önemli bir yer tutmakta ve ülkemizde halen önemli bir halk sağlığı sorununu oluşturmaktadır. Akut ve kronik dönemde birçok ciddi soruna neden olarak çocukluk çağında önemli bir morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Çok sayıda çalışma yapılmış olmasına rağmen, koroziv madde alımına bağlı kazalarda yeterince azalma sağlanamamış olup hala ciddiyeti artarak devam etmektedir. Genellikle evlerde temizlik amacıyla kullanılan ve yanlış muhafaza edilen deterjanların oral alımı sonrası meydana gelmektedir. Koroziv maddeler akut dönemde sıklıkla özefagus yanıklarına ve kronik dönemde özefagusta striktür, stenoz ve hatta kansere yol açabilmektedir (1-7). Bu yazıda çocukların maruz kaldığı ev kazalarından biri olan koroziv madde alımı sonrası uzun dönemde özefagusta striktür gelişen bir olgu nedeniyle koroziv madde alımı tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

Altı yaşında erkek hasta, evde pet şişede bulunan markasız yağ çözücünden bilinmeyen miktarda içme, sonrasında tekrarlayan kusma ve yemek borusunda yanma yakınması ile çocuk acil servisine getirildi. Öyküsünde anne babası akraba olmayan, takipli sorunsuz gebelik sonucu miadında 3500 gr olarak normal spontan vajinal yol ile doğduğu, postnatal dönemde özellik olmadığı, yağ çöz içtiği fark edildiğinde ailesi tarafından içilen maddenin daha az zarar vermesi için yorğurt yedirildiği ve çocuğun daha sonra defalarca kustuğu

öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 22 kg (25-50p) ve boyu 114 cm (25-50p) olan olgunun genel durumu orta, huzursuz, dudakları hiperemik ve ödemli görünümde olup tükrüğünü yutmadığı saptandı. Kardiyovasküler sistemde KTA:120/dk ritmik, ek ses ve üfürüm saptanmadı. Solunum sesleri bilateral tabii olup, DSS:34/dk idi. Batını rahat olan olgunun hepatosplenomegalisi yoktu. Laboratuvar incelemelerinde Hgb: 11,8 gr/dL, Hct: %34, beyaz küre: 7500/mm³, trombosit: 295 000/mm³ idi. Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında patoloji saptanmadı. Servise yatırılan olgunun oral alımı kesildi, antibiyotik ve proton pompa inhibitörü (PPI) ile mide asit azaltıcı ile tedavisi başlandı. Elektif şartlarda yapılan endoskopisinde özefagusun girişinden itibaren yaygın sirküler ve yer yer kanamalı erozyonlar tespit edilerek Evre 2B özefajit tanısı konuldu (Resim 1). Oral beslenmesi kesilen hastaya antibiyotik ve asit azaltıcı tedavi yanı sıra 1 gr/m² steroid (3 gün) IV ve total parenteral beslenme başlandı. Tedavinin 10. gününde yapılan endoskopik incelemede membranlarda bir miktar iyileşme dışında yeterli düzelme sağlanmadığı için total parenteral beslenmeye devam edildi. Olgunun başvurusundan iki hafta sonra yapılan endoskopisinde lineer hemorajik ve membranöz lezyonlarda belirgin iyileşmenin gözlenmesine karşın özefagus girişinden 15-20 cm'lik mesafede gözlenen özefagustaki sirküler görünüm striktür gelişimi olarak değerlendirildi. Olgu sıvı gıdalarla beslenmeye başlandı. Kliniğinde düzelme gözlenen olgunun üçüncü haftada çekilen özefagus-mide-duodenum grafisinde özefagus orta hatta striktür ve mukozada düzensizlik saptandı (Resim 1-3). Çocuk cerrahi kliniğine danışılan olguya 5 haftadan sonra özefagusa balon-

Bu çalışma 3. Çocuk Dostları Kongresi'nde sunulmuştur, 2-4 Nisan 2015, İstanbul, Türkiye.
This study was presented at the 3rd Child Friendly Congress, 2-4 April 2015, İstanbul, Turkey.



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

Geliş Tarihi / Received Date: 30.04.2015 Kabul Tarihi / Accepted Date: 12.05.2015
© Copyright 2016 by Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
© Telif Hakkı 2016 Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine
www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
DOI: 10.5152/jarem.2015.767



Resim 1. Olgunun korozif madde alımından sonra ilk 24 saatte yapılan endoskopik görünümü



Resim 3. Özefagus orta hatta striktür ve mukozadaki düzensizlikler



Resim 2. Özefagus orta hatta striktür ve mukozadaki düzensizlikler

la 6 Bar basınç altında 3 dakika dilatasyon tedavisi başlandı. Olguya çocuk cerrahisi tarafından 15 günde bir özefagus dilatasyon programı ayaktan 8 kez uygulandı. Hastanın oral alımı yavaş yavaş artırılarak önce yarı katı daha sonra katı gıdaya geçildi. Oral alımı tolere eden hasta halen takibimiz altındadır.

TARTIŞMA

Koroziv madde içilmesine bağlı özefagus ve mide yaralanmaları, endüstriyel kimyasal maddelerle, evde temizlik amacıyla kullanılan maddelerle ve ilaçlarla oluşmaktadır. Koroziv maddelerin alınması sonucu oluşan koroziv hasar yaygın bir pediatrik acil sorundur. Koroziv maddelerin kaza ile alınmasında 5 yaşından daha

küçük çocukların yüksek risk grubunu oluşturduğu ve 2 yaşında pik yaptığı belirtilmiştir (8, 9). Bu yaş grubu dönemi özellikle çocukların henüz otonomilerini tam kazanmadıkları, neden-sonuç ilişkisi kuramadıkları ve oldukça meraklı oldukları dönemdir. Olağan olarak bu yaş grubundaki çocuklar daha fazla ev kazalarına maruz kalmaktadır. Koroziv maddelerle olan zehirlenmeler son yıllarda bu maddelerin özellikle ev ve iş yerlerinde günlük kullanıma daha fazla girmesi ile artış göstermiştir (5, 10-12). Bununla birlikte ailelerin eğitimsiz olması ve dikkatsiz davranmaları da bu zehirlenmeleri artıran diğer bir faktör olarak düşünülmektedir (5). Doruk ve ark.nın (13) yaptığı araştırma, koroziv madde içen çocukların ebeveynlerinin eğitim düzeylerinin oldukça düşük olduğunu ve annelerinin büyük çoğunluğunun bir iş sahibi olmadığını ortaya koymuştur. Koroziv madde içimi sonucunda hastaneye başvuran çocukların %92'sinin maddeyi tedbirsizlik sonucu kendisinin içtiği saptanmıştır (13). Olgumuzda literatürde belirtildiği gibi eğitim düzeyi düşük ailenin dikkatsizliği sonucu korozif madde ile karşılaşmış idi. Koroziv madde içimi şüphesi olan çocuklara yaklaşım halen tartışmalı bir durumdur. İleri derecede özefagus yaralanması ve bunu sonucunda morbiditesi yüksek özefagus striktürü gelişme riski nedeniyle olguların tanı ve tedavisinde yaklaşım önemlidir.

Literatürde incelenen araştırmaların sonuçları, yanık dereceleri arasında önemli farklılıklar olduğunu göstermektedir (12, 14, 15). Özofagus yanık derecelerinin bu kadar farklı olmasının nedeni, içilen madde ve alınan miktar ile ilişkili olduğu gibi, aynı zamanda imalat aşamalarında belli bir standardın olmaması da olabilir. Çocuklar tarafından koroziv maddelerin ağızdan alınması sonucunda herhangi bir hasar olmayabileceği gibi, klinik olarak ağır ya da öldürücü sonuçlar da ortaya çıkabilmektedir. Koroziv maddelerin birincil komplikasyonu koroziv özefajittir ve ikincil olarak da beraberinde striktür gelişimidir (16). Koroziv maddelerin özofagus ve midede zıt etkili oldukları belirtilmektedir. Özofagus squamöz epiteli genellikle alkali ajanlara duyarlıdır, fakat mideye ulaşan al-

kali maddeler midede bulunan asit tarafından nötralize edilebilir. Tam tersine özofagus mukozası asitlere daha dirençlidir ve asit ajanlar midede daha fazla harabiyet yapmaktadırlar (17). Bizim olgumuzda alkali derecesi bilinmeyen korozif maddeden bilinmeyen miktarda içmiş ve aile tarafından verilen yoğurt sonucu çocuk çok sayıda kustuğu için özofagusta ağır yanık oluşmuş ve daha sonra olguda stenoz gelişmiştir.

SONUÇ

Korozif madde alımı sonrası komplikasyonların önlenmesi için tedavide önemli gelişmeler olmakla birlikte, bu sorunun çözümünde koruyucu önlemlerin alınması daha önemli olmaktadır. Koroziv madde ambalaj kapaklarının çocukların açamayacağı şekilde üretilmesi, ambalajların üzerine uyarıcı etiketlerin konulması, özellikle yaz aylarında kola ve su şişelerine konularak açıkta satılan temizlik maddelerinin üzerine uyarıcı yazıların yazılması, bunların çocukların ulaşamayacağı yerlerde saklanması, zehirlenmeler konusunda anne-babaların eğitimi oldukça önemlidir. Sonuç olarak ev temizliğinde kullanılan koroziv maddelerin çeşitliliğinin artması, çocukları çekici kılan renkte ve kokuda olmaları, ailelerin tedbirsizlikleri çocuklar için büyük tehlike oluşturmaktadır. Tedbirsizlik ve dikkatsizlik sonucu ortaya çıkan tablonun ciddiyeti göz önünde bulundurulduğunda, ailelerin bu tür maddeleri saklama koşulları, koroziv madde alımı sonrası ilk müdahalenin nasıl olması gerektiği hakkında ve bu yaş grubunun gelişimsel özellikleri açısından eğitimlerinin önemi ortaya çıkmaktadır.

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

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - N.U.; Tasarım - N.P.; Denetleme - H.K.; Kaynaklar - N.P.; Veri toplanması /veya işlemesi - H.K.; Analiz ve/veya yorum - N.U.; Literatür taraması - N.P.; Yazıyı yazan - N.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - N.U.; Design - N.P.; Supervision - H.K.; Resource - N.P.; Data Collection and/or Processing - H.K.; Analysis and/or Interpretation - N.U.; Literature Review - N.P.; Writer - N.U.

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

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

KAYNAKLAR

1. Litovitz TL, Bailey KM, Schmitz BF, Holm KC, Klein-Schwartz W. 1990 Annual report of the American Association of Poison Control Centers National Data Collection System. Am J Emerg Med 1991; 9: 461-509. [\[CrossRef\]](#)
2. Adam JS, Birck HG. Pediatric caustic ingestion. Ann Otol Rhinol Laryngol 1982; 91: 656-8. [\[CrossRef\]](#)
3. Gaudreault P, Parent M, McGuigan MA, Chlcolne L, Lovejoy FH Jr. Predictability of esophageal injury from signs and symptoms: A study of caustic ingestion in 378 children. Pediatrics 1983; 71: 767-70.
4. Moazam F, Talbert JL, Miller D, Mollitt DL. Caustic ingestion and its sequela in children. South Med J 1987; 80: 187-90. [\[CrossRef\]](#)
5. Urganci N, Usta M, Kalyoncu D, Demirel E. Corrosive substance ingestion in children. Indian J Pediatr 2014; 81: 675-9. [\[CrossRef\]](#)
6. Kasap E, Özütemiz AÖ. Pet Şişedeki Tehlike: Korozif Özofajit. Güncel Gastroenteroloji Dergisi 2006; 10: 29-35.
7. Mutaf O. Çocuklarda Kostik Özofagus Yanıkları. Pediatrik Cerrahi Dergisi 1988; 2: 69-85.
8. Leape LL, Ashcraft KW, Scarpelli DG, Holder TM. Hazard to health-liquid lye. N Engl J Med 1971; 284: 578-81. [\[CrossRef\]](#)
9. Wasserman RL, Ginsburg CM. Caustic substance injuries. J Pediatr 1985; 107: 169-74. [\[CrossRef\]](#)
10. Powers KS. Diagnosis and management of common toxic ingestions and inhalations. Pediatr Ann 2000; 29: 330-42. [\[CrossRef\]](#)
11. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisonings in children 4: household products, plants and mushrooms. Arch Dis Child 2002; 87: 403-6. [\[CrossRef\]](#)
12. Kutlu T, Çullu F, Erkan T, Aji D, Tümay GT. Korozif madde içen çocukların endoskopik olarak değerlendirilmesi. Turk Pediatri Ars 1998; 33: 92-8.
13. Doruk D, Narıcı A, Korkmaz M, Koltuksız U, Özkaraca E. Korozif Madde Cinsinin ve Hasta Yaşının Özofagus Yanığı Derecesi Üzerine Etkisi. Kocatepe Tıp Dergisi 2007; 8: 9-13.
14. Doğan Y, Erkan T, Cokuğraş FC, Kutlu T. Caustic gastroesophageal lesions in childhood: an analysis of 473 cases. Clin Pediatr 2006; 45: 435-8. [\[CrossRef\]](#)
15. Choi DH, Cho MG, Ju HG, Kim BJ, Ma JS. A Clinical Observation on Children With Corrosive Esophagitis. Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 3: 1-8.
16. Huang YC, Ni YH, Lai HS, Chang MH. Corrosive esophagitis in children. Pediatr Surg Int 2004; 20: 207-10. [\[CrossRef\]](#)
17. Goldman LP, Weigert JM. Corrosive substance ingestion: a review. Am J Gastroenterol 1984; 79: 85-90.



Aplasia of the Great Saphenous Vein

Büyük Safen Ven Aplazisi

Elif Evrim Ekin Öner, Hülya Kurtul Yıldız, Berrin Erok

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

ABSTRACT

Variations in the superficial venous system are very common, and the establishment of these variations at the preoperative period is important for determining the appropriate treatment modality. By presenting a case of rarely seen long-segment great saphenous vein (GSV) aplasia, we want to bring attention to the anatomical localization of GSV on routine color Doppler ultrasound imaging and GSV aplasia. (*JAREM 2016; 6: 62-4*)

Keywords: Great saphenous vein, aplasia, venous variations, color doppler ultrasound

ÖZ

Yüzeysel venöz sistem varyasyonları yaygın olup bu varyasyonların operasyon öncesi dönemde değerlendirilmesi uygun tedavi modalitesinin seçimi için önemlidir. Çok nadir görülen uzun segment büyük safen ven aplazisi olgusunu sunarak, büyük safen ven aplazisi ve büyük safen venin renkli doppler ultrasonundaki lokalizasyonuna dikkat çekmek istedik. (*JAREM 2016; 6: 62-4*)

Anahtar Kelimeler: Büyük safen ven, aplazi, venöz varyasyon, renkli doppler ultrason

INTRODUCTION

Color Doppler ultrasound (CDUS) is used to evaluate chronic venous disease (CVD) of the extremities. Anatomical variations in the venous system are commonly seen (1). To choose an appropriate treatment modality, a good evaluation of venous variations is necessary. A sufficient understanding and evaluation of the venous anatomy is important for choosing the appropriate treatment modality. Great saphenous vein (GSV) aplasia is very rare, and it was defined and discussed in this report.

CASE PRESENTATION

A 37-year-old female patient visited our radiology department for the evaluation of a varicose vein. She had pain in her right leg, together with a varicose vein and did not have a history of venous thrombosis or any operation for her varicose vein. The patient was investigated in the standing position with CDUS (Aplio 300 TM; Toshiba, Otawara, Japan). We used the Valsalva maneuver and distal decompression techniques to evaluate for reflux in the venous system. During the color Doppler investigation, it was detected that she had GSV aplasia, beginning close to the saphenofemoral junction (SFJ) to the ankle in her right limb. The saphenous compartment was empty above and below the knee and in the middle of the thigh (Figures 1-3). The tributary vein left the saphenous compartment 10 cm away from the medial malleolus, and after that, it was located in the subcutaneous adipose tissue (Figure 4). The varicose subcutaneous tributary branch showed reflux during the Valsalva maneuver (Figure 5). The varicose vein continued outside the saphenous compartment; then, they joined the saphenous compartment near SFJ. GSV was a little blind ending at the upper thigh near (approximately 5 cm) SFJ (Figure 2). SFJ was normal. The sonographic images of the

left limb showed a normal GSV in the saphenous compartment. She had no segmental aplasia at the left GSV (Figure 2).

She had a normal deep vein in her limbs. We did not detect any thrombosis sign.

DISCUSSION

Great saphenous vein aplasia means that there is no vein in the saphenous compartment. While the incidence of aplasia at SFJ has been reported to be 0.3% in limbs having no varicosities, this has been 1.2% in limbs having segmental aplasia and a varicose GSV. For the development of reflux and varicosities, aplasia is a significant risk factor (2, 3).

Bailly (4) was the first to describe the "Egyptian eye sign" to identify "GSV in the thigh in a transverse scan by ultrasound". The superficial fascia is echogenic on the scan, and it is easily detected. The Egyptian eye sign must be detected to be able to say that GSV is present. Therefore, this sign allows GSV to be easily identified and differentiated from parallel subcutaneous tributaries. Tributaries run parallel or beside the track of GSV, but they are not situated within a saphenous eye on CDUS. A tributary can be the major superficial vein; however, because it is located outside the saphenous compartment, it is not considered as a saphenous trunk (5). To diagnose segmental aplasia of GSV, it must be shown that GSV left the saphenous compartment and that there is no other vein in it. If a normal or smaller vein in the compartment at the thigh and about the knee was seen, this was not diagnosed as segmental aplasia. In our case, the saphenous compartment was empty between 10 cm above the medial malleolus and about SFJ, and there was a subcutaneous varicose tributary branch; as a result, we diagnosed this as a long-segment GSV aplasia.



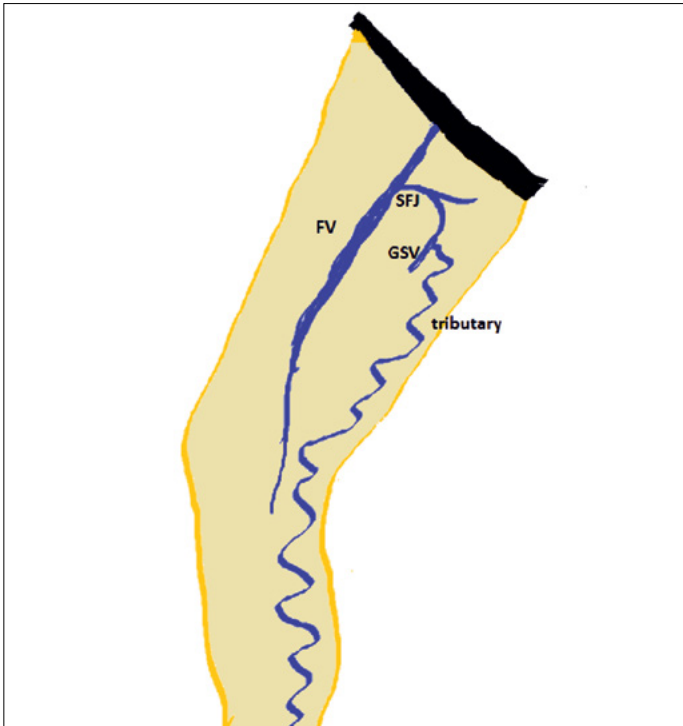


Figure 1. Diagrammatic representation demonstrating the anatomy of the great saphenous vein (GSV) and varicosities of the tributary vein in our case (right leg)
 FV: femoral vein, SFJ: saphenofemoral junction

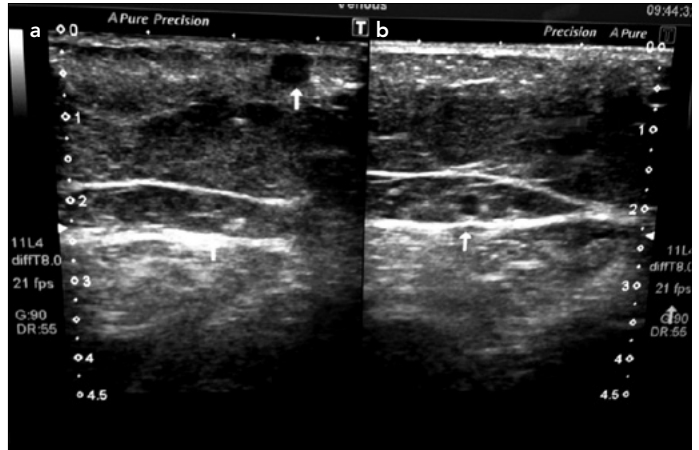


Figure 3. a, b. B-mode imaging taken at the middle of the right and left thigh: (a) The empty saphenous compartment at middle level of the right thigh and dilated varicose tributary branch located in the subcutaneous tissue and (b) the great saphenous vein (GSV) in the saphenous compartment at the same level of the left thigh

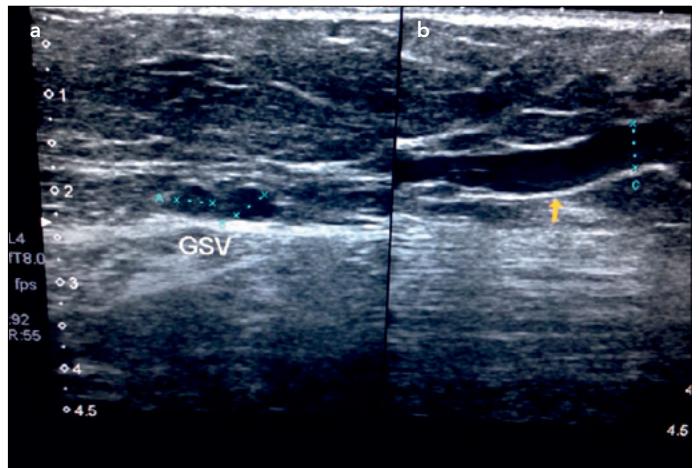


Figure 4. a, b. B-mode transverse imaging from the upper 1/3 of the thigh: (a) The great saphenous vein (GSV) and its branch in the saphenous compartment and (b) subcutaneous tributary branch exiting from GSV at this level

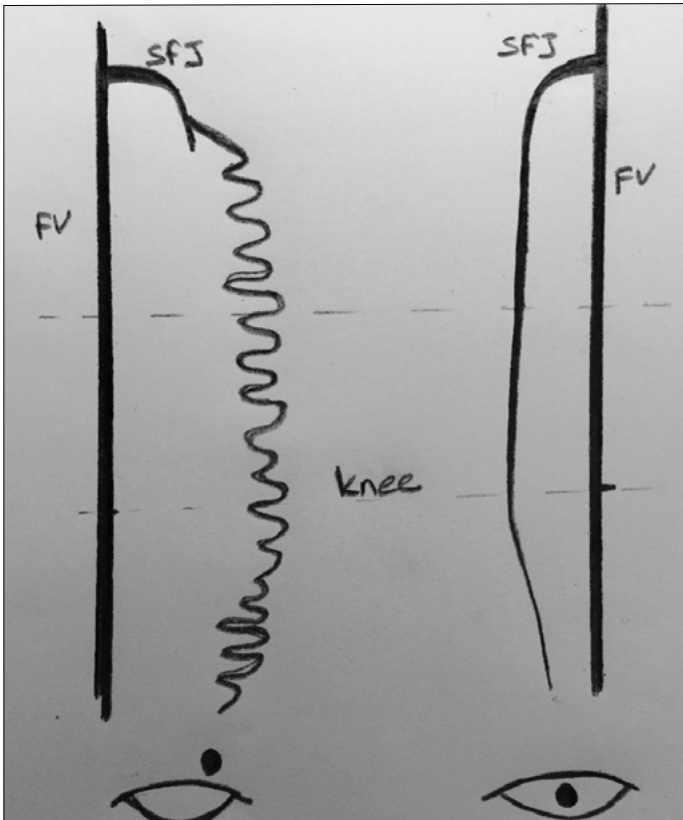


Figure 2. The anatomic imaging of both extremity veins, and below, schematic imaging inside the saphenous compartment
 FV: femoral vein, SFJ: saphenofemoral junction

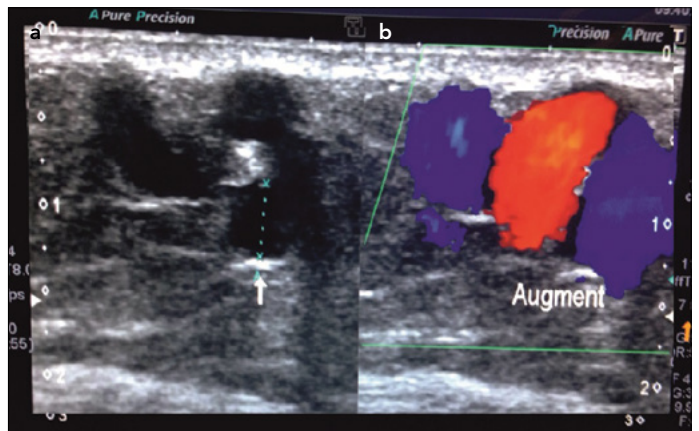


Figure 5. a, b. B-mode and color Doppler ultrasound transverse imaging taken at the middle of the thigh: (a) Subcutaneous tributary varicosity and (b) reflux flow in varicose veins

CONCLUSION

The treatment options for the varicosity of GSV include the conservative approach, sclerotherapy, endovenous laser treatment, and junction ligation with or without vein stripping. Consequently, for choosing more successful and efficient treatment options, understanding the venous system anatomy and being aware of variations are important.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

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

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

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

REFERENCES

1. Chen SS, Prasad SK. Long saphenous vein and its anatomical variations. AJUM 2009; 12: 28-31. [\[CrossRef\]](#)
2. Caggiati A, Mendoza E. Segmental hypoplasia of the great saphenous vein and varicose disease Eur J Vasc Endovasc Surg 2004; 28: 257-61. [\[CrossRef\]](#)
3. Caggiati A, Ricci S. The caliber of the human long saphenous vein and its congenital variations. Ann Anat 2000; 182: 195-201. [\[CrossRef\]](#)
4. Bailly M. Cartographie CHIVA. In: Encyclopedie Medico-Chirurgicale. Paris: Editions Techniques; 1993. p.43-161.
5. Ricci S, Caggiati A. Does a double saphenous vein exist? Phlebology 1999; 14: 59-64. [\[CrossRef\]](#)



Görüntüleme Bulguları ile Çoklu Sistem Mesane Kanseri Metastazı

Multiple Systems Metastasis Bladder Cancer with Imaging Findings

Sermin Tok¹, Naime Altınkaya¹, Gül Nihal Nursal²

¹Başkent Üniversitesi, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Radyoloji Bölümü, Adana, Türkiye

²Başkent Üniversitesi, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Nükleer Tıp Bölümü, Adana, Türkiye

Sayın Editör,

Derginizin, Nisan 2012 sayısında doi: 10.5152/jarem.2012.09 numaralı, Akın ve ark.ları (1) tarafından olgu sunumu başlığı altında sunulan 'Nadir Bir Olgu: Mesane Kanserinin Gluteal Kas Metastazı' başlıklı makalesini okumuş bulunmaktayız. Değerli makaleye katkısı olacağını düşündüğümüz, bir olguda mesane kanserinin çoklu organ metastazından bahsetmek istedik. Mesane kanseri en sık lenf nodları, akciğer, kemik, karaciğer, akciğer ve adrenal bezlere metastaz yapmaktadır (1, 2). Orbita ve pitüiter bez metastazları son derecede nadirdir. Literatürde mesane kanseri tanısından önce orbital metastaz bulgularıyla prezente olan olgular mevcuttur. Orbital metastazlar kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilir. Ortalama sağ kalım süresi 3 ay olarak belirtilir (3). Pitüiter metastazlar klinikte genellikle nadir olup terminal dönem malignansisi olanlarda otoposilerde %1-25 arasında tespit edilmiştir. Pitüiter bez metastazları genellikle meme ve akciğer kaynaklıdır. Mesaneden pitüiter bez metastazı nadirdir. Olgular genellikle

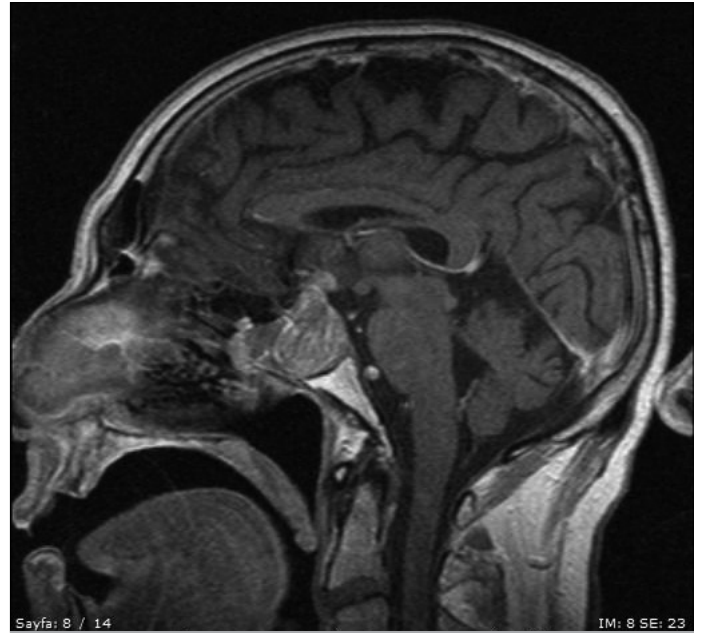
asemptomatik olup; diabetes insipidus ya da okulomotor sinir paralizi görülebilir (4). Altmış dokuz yaşında erkek hasta, son 1 aydır aralıklı makroskopik hematuri, irritatif miksiyon şikayetleriyle başvurdu. Özgeçmişinde bir özellik yoktu. Mesanede üretelyal karsinom tespit edildi. Akciğer grafisinde sağ akciğerde kitlesel lezyon izlendi. Göz dibi muayenesinde sol gözde kızarıklık nedeniyle orbital manyetik rezonans (MR) tetkiki çekildi. Orbital MR'da solda glob içerisinde medialde glob dışına uzanım göstermeyen, T2 ağırlıklı serilerde hipointens, T1 ağırlıklı seride hafif hiperintens özellikte, kontrast tutulumu bulunan, diffüzyon ağırlıklı incelemede diffüzyonda kısıtlanan, en geniş yerinde yaklaşık 12 x 8 x 17 mm çapında kitle lezyonu izlendi (Resim 1). İncelenen kesitlerde sellada kitle izlenmesi üzerine hipofiz ve beyin MR tetkiki çekildi. Hipofiz MR tetkikinde sellar-suprasellar yerleşimli optik kiazmaya bası oluşturan, infindi bulumu kalınlaştıran, sfenoid sinüs içerisine uzanımı bulunan en geniş yerinde yaklaşık 27 x 33 mm çapında kitle lezyonu gözlenmiştir. Kitle bilateral internal karotis arterin kavernözal parçasına dayanmakta ve kavernöz sinüse



Sayfa: 7 / 20

IM: 7 SE: 12

Resim 1. Orbital MR'da solda glob içerisinde medialde glob dışına uzanım göstermeyen kontrast tutulumu bulunan kitle lezyonu MR: manyetik rezonans

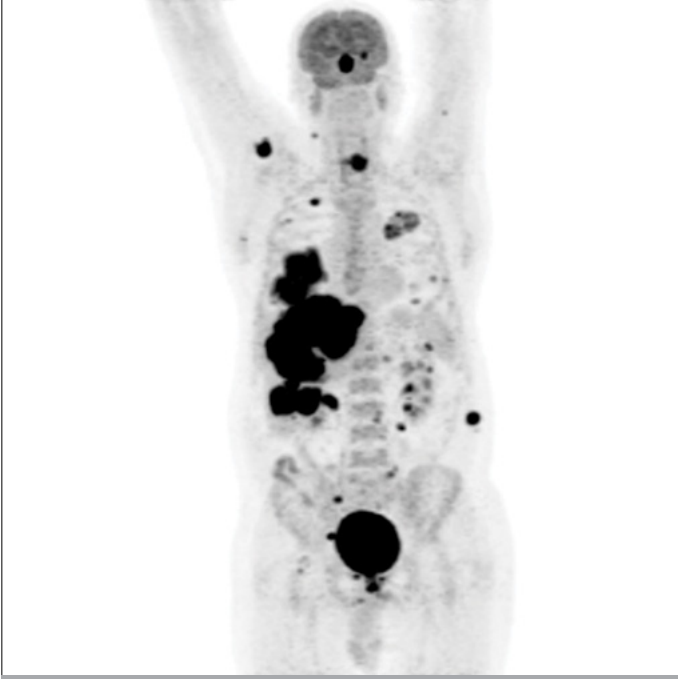


Sayfa: 8 / 14

IM: 8 SE: 23

Resim 2. Hipofiz MR tetkikinde sellar-suprasellar yerleşimli optik kiazmaya bası oluşturan, infindibulumu kalınlaştıran, sfenoid sinüs içerisine uzanımı kitle lezyonu. MR: manyetik rezonans





Resim 3. PET/BT tetkikinde sağ akciğerde çok sayıda, her iki akciğerde subplevral, sol orbitada, hipofizde, karaciğerde çok sayıda, sol sürrenal lojda, bilateral böbrek komşuluğunda yağ dokuda, bilateral anterior peridiyafagmatik alanda, özefagus alt uç anterior komşuluğunda, pankreas kuyruğu komşuluğunda, sağ eksternal iliyak bölgede, sağ skapulap osterioru ile sol karın duvarında kas yapılar arasında ve iskelet sisteminde yaygın hipermetabolik metastatik lezyonlar
PET/BT: pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi

doğru uzanmaktadır (Resim 2). Beyin MR'da başka kitlesel lezyon saptanmadı. Biyopside mesane Ca metastazı verifiye edildi. Çokkilen pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi tetkikinde sağ akciğer alt lob superior segmentte, sağ akciğer orta ve alt lob bronşları komşuluğunda, her iki akciğerde subplevral, sol orbitada, hipofizde, karaciğerde çok sayıda, sol sürrenal lojda, bilateral böbrek komşuluğunda yağ dokuda, bilateral anterior peridiyafagmatik alanda, özefagus alt uç anterior komşuluğunda, pankreas kuyruğu komşuluğunda, sağ eksternal iliyak bölgede, sağ skapula posterioru ile sol karın duvarında kas yapılar arasında ve iskelet sisteminde yaygın hiper metabolik metastatik lezyonlar saptandı (Resim 3). Olgu 1 ay sonra ex oldu. Sonuç olarak mesane kanserinde çizgili kas yapıları, pitüitüer bez ve orbita metastazı nadir olup pitüitüer bez metastazları klinik bulgu vermeyebilir. Bu metatazlar kötü prognoz göstergesidir.

KAYNAKLAR

1. Akın Y, Birkan Z, Başara I, Bozkurt A, Nuhoğlu B. Nadir bir olgu: mesane kanserinin gluteal kas metastazı. JAREM 2012; 2: 27-8. [\[CrossRef\]](#)
2. Wettach GR, Steele EA. Urothelial Cell Carcinoma of the bladder presenting as orbital metastasis. Arch Pathol Lab Med 2008; 132: 1224.
3. SooHoo JR, Gonzalez OM, Slomos VJ, Durairaj VD. Urothelial carcinoma with orbital metastasis. Urology 2012; 80: 4. [\[CrossRef\]](#)
4. Furuta S, Hatakeyama T, Zenke T, Fukumoto S. Pituitary metastasis from carcinoma of the urinary bladder mimicking pituitary apoplexy. Neurol Med Chir 1999; 39: 165-8. [\[CrossRef\]](#)