



# Jarem

JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH IN MEDICINE

## Özgün Araştırmalar / Original Investigations

Çocukluk Çağında Hepatit A Seroprevalansı  
*The Seroprevalence of Hepatitis A in Childhood*

Duran ve Nazik; Bingöl, Türkiye

Yaşlıda MDRD ve CKD-EPI  
*MDRD and CKD-EPI in Elderly*

Cepni ve ark.; İstanbul, Türkiye

Floroskopik Radyasyonun Biyolojik Doz Etkisi  
*Effect of the Biological Dose of Fluoroscopic Radiation*

Yılmaz ve ark.; İstanbul, Edirne, Türkiye

Erektile Disfonksiyon ve Magnezyum  
*Erectile Dysfunction and Magnesium*

Benli ve ark.; Ordu, Ankara, Türkiye

Çocuklarda Kulakta Yabancı Cisim  
*Foreign Body in the Ear in Children*

Dinç ME.; İstanbul, Turkey

Methylprednisolone Treatment in ARDS  
*Intravesikal BCG ve İnterferon Alfa Tedavisi*

Tanrıverdi et al.; Şanlıurfa, İstanbul, Turkey

İntravesikal BCG ve İnterferon Alfa Tedavisi  
*Intravesikal BCG and Interferon Treatment*

Hazar ve ark.; İstanbul, Türkiye

Pediyatrik Olgularda Az Gören Rehabilitasyonu  
*Rehabilitation of Low Vision in Pediatric Cases*

Ocak ve ark.; İstanbul, Türkiye

VOLUME:8 ISSUE:1 APRIL 2018

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



## Baş Editör / Editor in Chief

### Ömer N. Develioğlu

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

## Editörler / Editors

### Mine Adaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
*Division of Endocrinology, University of Health Sciences Okmeydanı Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey*

### Makbule Cavidan Arar

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

### Ali Ayyıldız

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye  
*Department of Urology, Bozok University School of Medicine, Yozgat, Turkey*

### Okcan Basat

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

### Okan Demiray

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

### Tiraje Celkan

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

### Erdoğan Civelek

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

### Nevriye Gönüllü

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

### Seda Geylani Güleç

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

### Mustafa Hasbahçeci

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

## Mine Kucur

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

## Veli Mihmanlı

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

## İsmail Mihmanlı

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

## Ufuk Özkaya

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

## Nilda Turgut

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

## Sema Uçak Basat

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

## Serdal Uğurlu

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

## Ebru Yılmaz Yalçınkaya

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

## Ulviye Yiğit

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

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına sahibi / Owned by on behalf of the University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital: Atilla Sancar Parmaksızoğlu • Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Executive Editor: Ömer N. Develioğlu • Yayın türü / Publication Type: Yerel süreli / Periodical • Basım yeri / Printed at: Matsis Matbaa Hizmetleri San. ve Tic.Ltd.Şti, Tefvikkbey Mah., Dr. Ali Demir Cad. No: 51, 34290 Sefaköy, Turkey (+90-212-624 21 11) • Basım tarihi / Printing Date: Nisan 2018 / April 2018 • Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi tarafından yayınlanmaktadır / Published by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, Karayolları Mh. Osmanbey Cd. 621 Sk. No:10 Gaziosmanpaşa, İstanbul/ Turkey



**Yayıncı / Publisher**  
İbrahim KARA

**Yayın Yönetmeni / Publication Director**  
Ali ŞAHİN

**Yayın Yönetmeni Yardımcısı / Deputy Publication Director**  
Gökhan ÇİMEN

**Yayın Koordinatörleri / Publication Coordinators**  
Betül ÇİMEN  
Zeynep YAKIŞIRER  
Gizem KAYAN  
Özlem ÇAKMAK

**Okan AYDOĞAN**  
Merve SAĞLAMER  
Hanife Aylin ÖZATA  
İrem DELİÇAY

**Proje Asistanları / Project Assistants**  
Büşra PARMAKSIZ  
Ecenur ASLIM

**Grafik Departmanı / Graphics Department**  
Ünal ÖZER  
Neslihan YAMAN  
Deniz DURAN

## İletişim / Contact:

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

## Uluslararası Yayın Kurulu / International Editorial Board

### Fisun Akdeniz

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

### İbrahim Özkan Akıncı

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

### Esen K. Akpek

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

### Ali Akyüz

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

### A. Cemal Aygıt

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

### M. Derya Balbay

Koç Üniversitesi Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye  
*Clinic of Urology, Koç University Hospital, Istanbul, Turkey*

### M.B. Can Balcı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye  
*Clinic of Urology, University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, 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*

### Berk Burgu

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

### Arif Atahan Çağatay

İstanbul Üniversitesi 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

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

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye  
*Clinic of Cardiovascular Surgery, University of Health Sciences Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 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 Germiyanoğlu

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

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye  
*Clinic of Chest Diseases, University of Health Sciences Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey*

**Hakan İlaşlan**

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

**Ferruh Kemal İşman**

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

**Tunaya Kalkan**

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

**Tolga Kapusuz**

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

**Ayhan Kılıç**

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

**Reyhan Diz Küçükkaya**

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

**Metin Küçükkaya**

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

**Mehmet Külekçi**

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

**Asiye Nuhuğlu**

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

**Barış Nuhuğlu**

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

**Ayşe Emel Önal**

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

**Perihan Ergin Özcan**

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

**Türker Özkan**

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

**Savaş Öztürk**

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

**Cengiz Pata**

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

**H. Soner Tatlıdede**

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

**Aylin Tekeş**

Johns Hopkins Hospital, Pediatrik Radyoloji Kliniği, Baltimore, ABD  
*Department of Urology, Pediatric Radiology, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, USA*

**Serdar Tekgöl**

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

**Ralph P. Tufano**

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

**Uğur Türe**

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

**Sinan Uslu**

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

**Nafise Urgancı**

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

**Yıldız Yıldırım**

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

**Orhan Yılmaz**

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

**Ayşe Ayça Vitriuel**

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

**Birol Özkan**

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

**Gürsel Soybir**

Memorial Etiler Tıp Merkezi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye  
*Clinic of General Surgery, Memorial Etiler Medical Centre, Istanbul, Turkey*

## Amaç ve Kapsam

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

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

### Abonelik / İzinler / Reklam

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

### Editör Ofisi

Editör: Ömer N. Develioğlu

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

Telefon: +90 212 252 43 00

E-posta: [odevelioğlu@yahoo.com](mailto:odevelioğlu@yahoo.com)

### Yayıncı

AVES

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

Telefon: +90 212 217 17 00

Faks: +90 212 217 22 92

E-posta: [info@avesyayincilik.com](mailto:info@avesyayincilik.com)

Web: [avesyayincilik.com](http://avesyayincilik.com)

### Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi sayfasına derginin basılı versiyonundan ve [www.jarem.org](http://www.jarem.org) internet sayfasından ulaşılabilir.

### İçerik Sorumluluk Reddi

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

Dergi asitsiz kağıda basılmaktadır.



## Aims and Scope

Journal of Academic Research in Medicine (JAREM) is an open access international journal published in both Turkish and English and complies with independent and unbiased double-blind reviewing procedures. The journal publishes 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 University of Health Sciences 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](http://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, University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital, Gaziosmanpaşa-İstanbul

Phone: +90 (212) 252 43 00

E-mail: [odevelioglu@yahoo.com](mailto:odevelioglu@yahoo.com)

### Publisher

AVES

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

Phone: +90 (212) 217 17 00

Fax: +90 (212) 217 22 92

E-mail: [info@avesyayincilik.com](mailto:info@avesyayincilik.com)

Web: [avesyayincilik.com](http://avesyayincilik.com)

### Instructions for Authors

Instructions for Authors page is available in the printed version or can be accessed at [www.jarem.org](http://www.jarem.org).

### Material Disclaimer

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

The journal is printed on acid-free paper.



## Yazarlara Bilgi

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

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

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

Makalelerin formatı *ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2017 - <http://www.icmje.org/icmpje-recommendations.pdf>)* kuralına göre düzenlenmelidir.

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

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

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

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

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

### Genel Kurallar

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

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

Yazım Kurallarına uygun hazırlanmayan makaleler değerlendirmeye alınmayacaktır.

### Araştırma Yazıları

**1. Özgün Araştırmalar:** Yazının tamamı 5000 kelimeyi geçmemeli ve yalnızca içeriği anlamak için gerekli olan sayı ve içerikte tablo ve grafik desteği olmalıdır. Kaynakların 50'den az olması inandırıcılık için genelde yeterlidir. Özgün Araştırma yazılarının yazar sayısı 5 ile sınırlanmıştır. İstisnai durumlarda bu sayı artırılabilir ancak sorumlu yazar tarafından gerekçesi dergiye gönderilmelidir.

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

**1.2 Orijinal araştırma makalesi için bölümlü özet:** Özetler 250 kelimeyi aşmayacak şekilde çalışmanın amacını, tipini, çalışmadaki ana bulguları ve kısaca çalışmanın sonucunu içermelidir.

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

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

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

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

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

### Dergiler

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

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

## Kitaplar

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

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

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

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

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

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

## Elektronik formatta makale

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

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

## Video Görüntüler

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

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

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

## Özel Bölümler

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Instructions to Authors

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

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

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

Manuscript format must comply with the *ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals* (updated in December 2017 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>).

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

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

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

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

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

### General Terms

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

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

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

### Research Articles

**1. Original Research:** Full text of the paper should not exceed 5000 words and should include tables and graphs in sufficient number and content to allow understanding. Number of references being less than 50 is sufficient for plausibility. Number of authors should be limited to 5 with original articles. When there are more than 5 authors the editorial board should be informed about the justification of this situation by the corresponding author.

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

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

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

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

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

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

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

### Journals

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

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

## Books

Section in a book: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. Cardiovascular Medicine. 2nd ed. St Louis: Mosby; 1974. p.273-85.  
Book with single author: Cohn PF. Silent myocardial ischemia and infarction. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.  
Editor(s) as author: Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.  
Article presented at a meeting: Bengissson S, Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. P. 1561-5.  
Scientific or technical report: Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.  
Thesis: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

## Manuscript in electronic format

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

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

## Video Images

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

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

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

## Specific Sections

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

**Unstructured abstract:** Word counts determined for research articles are also applicable herein but they will be unstructured. At least 3, at most 6

keywords compatible with NLM MESH terms (available at <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) should be included following abstract. They are limited to 5000 words and 50 references.

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

**4. Case Reports:** Intriguing and informative case reports including very rare conditions even for other authors or those representing challenges in the diagnosis and treatment or overlooked conditions in practice or those offering new therapies, involving information that are not even present in the textbooks can be published in the journal. Such case reports are published in limited numbers. Those containing video images have higher chance of publication. Number of references is limited to 10 and the text is limited to 700 words. The abstract should be unstructured and should not exceed 250 words. The manuscript should include minimum 3 and maximum 6 keywords which conform to Medical Subject Headings (MeSH) terms prepared by National Library of Medicine (NLM). Case report contains the subheadings of Introduction, Case Presentation, Discussion and Conclusion. Number of authors should be limited to 3 with case reports. When there are more than 3 authors the editorial board should be informed about the justification of this situation by the corresponding author.

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

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

**7. Education:** Scientific knowledge that has been proved with the results latest research, that set out in academic training, and that taken a place in clinical practice is presented in details.  
Unstructured abstract: Word counts determined for research articles are also applicable for this section; but this will be unstructured. At least 3, at most 6 keywords compatible with NLM MESH terms (available at <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) should be included following abstract. The text should be limited to 5000 words and number of references is limited to 50.

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

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

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

## İçindekiler / Contents

### Derleme/ Review

- 1 D Vitamini'nin Astım ve Diğer Alerjik Hastalılardaki Rol ve Önemi  
*Role and Importance of Vitamin D in Asthma and Other Allergic Diseases*  
Öner Özdemir, Çağla Karavaizoğlu; Sakarya, Türkiye

### Özgün Araştırmalar / Original Investigations

- 9 Comparison of MDRD and CKD-EPI Formulas for Estimating Glomerular Filtration Rate in Elderly Preoperative Patients  
*Yaşlı Preoperatif Hastalarda Glomerül Filtrasyon Hızı Tahmininde MDRD ve CKD-EPI Formüllerinin Karşılaştırılması*  
Ali İhsan Cepni, Sema Uçak, Emin Pala; İstanbul, Türkiye
- 15 Bingöl İlinde Çocuk Yaş Gruplarında Hepatit A Seroprevalansı  
*Seroprevalence of Hepatitis A in Pediatric Age Groups in Bingöl Province*  
İlyas Duran, Selçuk Nazik; Bingöl, Türkiye
- 19 Ameliyathanede Maruz Kalınan Floroskopik Radyasyon Etkisinin Biyolojik Doz Değerlendirmeleri  
*An Evaluation of the Effect of the Biological Dose of Fluoroscopic Radiation Exposure in the Operating Room*  
Barış Yılmaz, Cem Çopuroğlu, Kıymet Tabakçioğlu, Funda Sibel Pala, Mert Özcan, Mert Çiftdemir; İstanbul, Edirne, Türkiye
- 25 Erektile Disfonksiyonlu Hastaların Serum Magnezyum Değerinin Sağlıklı Akranları ile Karşılaştırılması  
*Comparison of Serum Magnesium Levels in Patients with Erectile Dysfunction and Healthy Peers*  
Erdal Benli, Abdullah Çirakoğlu, Sema Nur Ayıldız; Ordu, Ankara, Türkiye
- 30 Is it Merely Mischief or a Sign? Children with a Foreign Body in the External Acoustic Meatus  
*Sadece Yaramazlık mı Yoksa Bir İşaret Mi? Çocuklarda Dış Kulak Yolunda Yabancı Cisim*  
Mehmet Emre Dinç; İstanbul, Turkey
- 34 Effect of Methylprednisolone Treatment in Patients with Early Acute Respiratory Distress Syndrome  
*Erken Dönem Akut Solunum Sıkıntısı Sendromlu Hastalarda Metilprednizolon Tedavisinin Etkileri*  
Tuğba Bingöl Tanrıverdi, Emine Nursen Koltka, Hafize Gülşah Özcan, Esin Erdem, Melek Gura Çelik; Şanlıurfa, İstanbul, Turkey
- 39 Kas İnvaziv Olmayan Mesane Kanserlerinde Profilaktik Olarak Uygulanan İntravezikal BCG ve İnterferon-α 2A Sağaltımının Klinik Sonuçları  
*Clinical Results of Intravesical Application of BCG and Interferon-α 2A for Superficial Bladder Tumor Prophylaxis*  
Aydn İsmet Hazar, Can Arat, Osman Ceylan, Vedat Çalışır; İstanbul, Türkiye
- 43 Pediatrik Olgularda Az Görenlere Yardım Cihazlarının Etkinliğinin Değerlendirilmesi  
*Evaluation of Efficacy of Low Vision Aiding Devices in Pediatric Cases*  
Osman Bulut Ocak, Ferah Özçelik, Aslı İnal, Serap Yurttaşer Ocak, Funda Ebru Önmez, Birsen Gökyiğit; İstanbul, Türkiye

### Olgu Sunumları / Case Reports

- 46 Supraklaviküler Tüberküloz Lenfadenopatisi ile Eş Zamanlı Olarak Aksillada Metastatik Lenfadenopati Saptanan Primer Meme Karsinomu  
*Axillary Metastatic Breast Cancer and Tuberculous Lymphadenopathy in Supraclavicular Region*  
Özgür Sarıca, Fatih Ağalar, Kezban Berberoğlu; İstanbul, Türkiye
- 50 Nadir Lokalizasyonlu Malign Glomus Tümörü  
*Malignant Glomus Tumour with A Rare Localization*  
Elife Kimiloğlu, Fatih Alper Ahlatcı, Ayşenur Akyıldız İğdem, Nusret Erdoğlan, Özgecan Gündoğar; İstanbul, Tekirdağ, Türkiye
- 52 T4 Vertebra Fraktüründe Bilgisayarlı Tomografi altında Perkütan Kifoplasti Uygulaması  
*Percutaneous Kyphoplasty Application for T4 Vertebral Fracture Under Computerized Tomography*  
Ercan Çetin, Serdar Kabataş, Erdiç Civelek, Feysa Yenigün Çetin, Eyüp Can Savrunlu, Sebahat Nacar Doğan; İstanbul, Türkiye
- 56 Çölyak Hastalığının Nadir Bir Bulgusu: İnvaginasyon  
*A Rare Symptom of Celiac Disease: Invagination*  
Nafiye Urgancı, Sinem Polat, Banu Yılmaz; İstanbul, Türkiye



# D Vitamini' nin Astım ve Diğer Alerjik Hastalılardaki Rol ve Önemi

## Role and Importance of Vitamin D in Asthma and Other Allergic Diseases

Öner Özdemir<sup>1</sup> , Çağla Karavaizoğlu<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye

<sup>2</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

**Cite this article as:** Özdemir Ö, Karavaizoğlu Ç. *Role and Importance of Vitamin D in Asthma and Other Allergic Diseases. JAREM 2018; 8: 1-8.*

### ÖZ

D vitamini, kemik metabolizması ve nöromusküler işlevler üzerinde önemli rolleri olan bir steroid hormondur. Son zamanlardaki araştırmalar da immün sistemi değişik mekanizmalarla etkileyerek astım ve alerjik hastalıkların tedavi ve gelişiminde rolü olduğu göstermiştir. D vitamini vücutta karaciğer ve böbrekte aktif haline geldikten sonra hücre membranı üzerindeki vitamin D reseptörü üzerinden etkisini gösterir. Vitamin D reseptörü tüm dokularda özellikle solunum ve barsak epitelinde eksprese olup D vitamininin iskelet dışı fonksiyonları olan anti-inflamatuvar ve immünomodulator etkileri oluşturulur. Bunların sonucu olarak, D vitamininin sadece kendinin değil vitamin D reseptörünün de insan vücudundaki birçok sistem üzerinde etkisinin olabileceğine inanılmaktadır. Bazı araştırmacılar D vitamini eksikliğinin, bazıları ise diyetteki D vitamini fazlalığının astım ve alerjik hastalıkların artmasına yol açtığını savunmaktadır. Böylece günümüzde D vitamininin alerjik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde kullanımını bazı yazarlar önermektedir. En sık vitamin D'nin özellikle astım atağını önlemede ve dirençli astım tedavisinde faydalı olduğu bildirilmektedir. Son yıllarda, atopik dermatit ve kronik ürtiker-anjiyoödem tedavisinde de vitamin D'nin kullanımının önemli role sahip olduğuna dair literatür verisi de artmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** D vitamini, astım, alerji, vitamin D reseptörü, egzama, ürtiker

### ABSTRACT

Vitamin D is a steroid hormone that has important effects on bone metabolism and neuromuscular functions. Recent research has indicated that it also has a role in the development and treatment of allergic diseases by affecting the immune system through different mechanisms. After vitamin D is activated by liver and kidney in the body, it shows its effect by attaching to its receptor on the cell membrane. The vitamin D receptor is expressed on all tissue cells, particularly on those of the respiratory and intestinal epithelium by which extra-skeletal functions of vitamin D such as anti-inflammatory effects and immunomodulation are mediated. As a consequence, it is assumed that vitamin D and its receptor have effects on various systems in the human body. Some researchers suggest that deficiency or excess of vitamin D in the diet causes an increase in asthma and allergic diseases. Therefore, vitamin D supplementation is currently advised by some authors for the prevention and treatment of allergic diseases. It has commonly been reported that vitamin D is particularly found to be useful in preventing asthma attack and in managing resistant asthma. Currently, there has been an increase in the literature regarding the role of vitamin D in the treatment of atopic dermatitis and chronic urticaria-angioedema.

**Keywords:** Vitamin D, asthma, allergy, vitamin D receptor, eczema, urticaria

**ORCID IDs of the authors:** Ö.Ö. 0000-0002-5338-9561; Ç.K. 0000-0001-6294-9682

### GİRİŞ

Astım birçok hücre ve hücre elemanının katıldığı genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı süregelen enflamatuvar, genellikle akciğerlerde yaygın ama değişken ve çoğunlukla kendiliğinden veya tedaviyle geri dönebilen bir hava/solunum yolu tıkanıklığı (obstruktif) hastalığıdır (1). Gelişmiş ülkelerde son yirmi-otuz yıldır astım ve alerjik hastalıkların sıklığında belirgin artış bildirilmektedir (2).

Bu artışın değişen yaşam koşulları (diyetteki değişimler: vitamin D, eser elementler, antioksidanların yetersiz tüketimi ve lipidlerin değişen oranı) ve çevresel farklılıklara (hijyen ve mikroflora değişimi) bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu konudaki en bilinen hipotezler 'Diyet', 'Hijyen' ve 'Mikroflora' hipotezleridir (3, 4).

Alerjik hastalıkların gelişimindeki sıklığı açıklamaya çalışan hijyen hipotezi de erken çocukluk döneminde enfeksiyonlarla sık karşılaşmanın, çocuğun bağışıklık sistemini alerjik olmayan Th1(T helper 1) yoluna çevireceğini ve astım ile diğer alerjik hastalık riskini azaltabileceğini ileri sürmektedir (1). Doğrulanmaya çalışılan bu hipotezle beraber, daha popüler olmaya başlayan mikroflora hipotezi, ailedeki kalabalıklığın (geniş aile), doğumdaki sıranın (kaçıncı doğum), kreşlere devam etmenin astım ve alerjik hastalık riskini nasıl azalttığını açıklamaya yardım edebilir (5-7). Son zamanlardaki gebe anneye üçüncü trimesterde, doğduktan sonra bebeğe ve değişik alerjik hastalıklarda probiyotik kullanımına eğilimin artması hijyen ve mikroflora hipotezlerinin bu konudaki önemini göstermektedir (3). Yine diyetle alınan D vitamini bazılarında göre fazla olduğunda, diğerlerine göre ise



yetersiz olduğunda alerjik hastalık oluşumuna yol açmaktadır (Şekil 1).

Bu derlemede, D vitamininin birçok hastalıkta olduğu gibi alerjik hastalıklarda da çeşitli mekanizmalarla olumlu etkilerini son literatür verileri ışığında ele alacağız.

## D VİTAMİNİNİN METABOLİZMASI

D vitamini, kemik metabolizması ve nöromusküler işlevler için önemli rolleri olduğu bilinen kalsiyum (Ca) ve fosforun (P) kan düzeylerinin düzenlenmesinde, kemik yapımı döngüsünün uygun biçimde devamının sağlanmasında gerekli olan steroid yapıda bir pro-hormondur (8).

İnsanlarda D vitamininin iki şekli bulunur. Bunlar vitamin D2 [ergokalsiferol, 25(OH)D2] ve vitamin D3 [kolekalsiferol, 25(OH)D3]'dür. Vitamin D3, deride güneş ışınları ile 7-dehidrokolesterol'den sentez edilir. Dalga boyu 290-315 arasındaki ultraviyole B güneş ışınları ile 7-dehidrokolesterol önce pre-vitamin D3'e dönüştürülür. Daha sonra izomerizasyon ile pre-vitamin D3'den vitamin D3 oluşur. Vitamin D2 ise bitkilerin güneş ışınları ile karşılaşması sonucu oluşur. Güneş ışınları ile oluşan vitamin D3, gereksiniminin %90-95'ini karşılar. Deride sentez edilen ve besinlerle alınan D2 ve D3 vitaminleri karaciğerde 25-hidroksi vitamin D2 [25(OH)D2] ve 25-hidroksi vitamin D3 [25(OH)D3]'e dönüştürülür. Karaciğerde sentez edilen 25(OH)D, D vitamini bağlayan proteine (DBP) bağlanarak böbrek dokusuna taşınır. Renal tübül hücrelerine giren DBP-25(OH)D vitamin kompleksinden burada serbest kalan 25(OH)D vitamini mitokondride sitokrom P450 enzim sisteminde

1- $\alpha$ -hidroksilaz enzimi ile aktif D vitamini olan 1,25(OH)2D'ye döner (9).

Kalsitriol (25(OH)D) hem 25(OH)D3 ve 25(OH)D2 düzeylerini tanımlamak için kullanılır. Kan 25(OH)D düzeyi doku vitamin durumunu gösteren en iyi göstergedir. Bu nedenle D vitamini eksikliklerini değerlendirmede kullanılan temel parametredir. D vitamininin dolaşımdaki majör formu 25(OH)D3'dür ve yarı ömrü yaklaşık 2-3 haftadır. Plazma 1,25(OH)2D düzeyi eksiklik durumlarında normal hatta yüksek olabilir, bu nedenle D vitamini durumunu değerlendirmede kullanılmaz (10-13). Serum 25(OH)D3 düzeyi için; normal değerler: 30-100 ng/mL (75-250 nmol/l), yetersizlik: 21-29 ng/mL (51-74 nmol/l), eksiklik ise <20 ng/mL (<50 nmol/l) olarak kabul edilmektedir (3). Bu değerler D vitamininin kalsemik / kemik üzerine etkilerini gösterebilmesi için gereken seviyeler olmakla beraber; aynı düzeyler ekstrakalsemik (kemik dışı) dokular/immün sistem dâhil diğer sistemlere etki gösterebilmek için yeterli midir (Tablo 1), yoksa daha yüksek düzeyler mi gerekmektedir? Bu konuda daha detaylı ileri çalışmalar gerekmektedir (10-13).

Hücrelere taşınan aktif 1,25(OH)2D hücre içerisinde iki yolak ile işlevsellik kazanır. Bunlar 'genomik' ve 'non-genomik' yolak olarak adlandırılır. Genomik (genler üzerinden) yolakta DBP'lerle dokulara taşınan 1,25(OH)2D hücre içine girerek vitamin D reseptörü (VDR) ile kompleks yapar. Bu kompleks retinoik asit X-reseptörünü de yanına alarak üçlü kompleks halinde belirli DNA bölgelerine bağlanır. Oluşan üçlü kompleks bazı genlerin (osteokalsin, kalsiyum bağlayan protein, 24-hidroksilaz) transkriptte olmasına neden olurken bazı genlerin ise (enflamatuvar genler, IL-2, IL-12) transkripsiyonunu azaltır. Non-genomik (genler üzerinden olmayan) yolakta ise D vitamini plazma membranındaki VDR reseptörlerine bağlanarak sitoplazma içerisinde ikincil mesaj yollarını aktive eder. Bu reseptör tüm dokularda ekspres olur ve iskelet dışı D vitamini işlevinden sorumludur. Bu yolak sonucunda hücre membranındaki kalsiyum kanalları aktifleştirilir. Non-genomik yolak daha çok pankreas  $\beta$ , düz kas, kalp kası, bağırsak hücreleri ve monositlerde aktiftir. Bu yolağın psöriazis, tip I diyabet, romatoid artrit, multipl skleroz, Crohn hastalığı, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve bazı sık görülen kanserlerin gelişimi ile ilgili olduğu ileri sürülmektedir (9, 14).

## D VİTAMİNİNİN VÜCUTTAKİ İŞLEVLERİ

D vitamini böbrek, kemik ve bağırsaktan kalsiyum emilimini artırır. D vitamini PTH ile birlikte distal tübül hücrelerinde etkisini gösterir. Distal tübül hücrelerinden filtre edilen kalsiyumun %1'i emilir. D vitamini kemik dokusu üzerine etki ederek kalsiyum mobilizasyonunu artırır.



Şekil 1. D vitamininin alerjik hastalıklar üzerine etkisini gösteren iki hipotez gösterilmiştir

Tablo 1. Vitamin D düzeyleri ve insan sağlığındaki anlamı

Vitamin D durumu	Ng / mL	Nmol / L	Sağlıktaki önemi
Eksiklik	<20	<50	Süt çocuğu ve çocuklarda raşitizm, erişkinlerde osteomalazi ile ilişkili
Yetersizlik	21-29	52,5-72,5	Genellikle sağlıklı bireylerde kemik ve genel sağlık için yetersiz kabul edilir
Yeterli	≥30	>75	Genellikle sağlıklı bireylerde kemik ve genel sağlık için yeterli kabul edilir
Eksta-kalsemik Etki	≥30 (?)	>75 (?)	İmmünomodulasyon
Toksik	>100	>250	Yüksek seviyelerde acil potansiyel yan etkiler

Birimler arası çevrim: 1 Ng /mL=2,496 Nmol /L

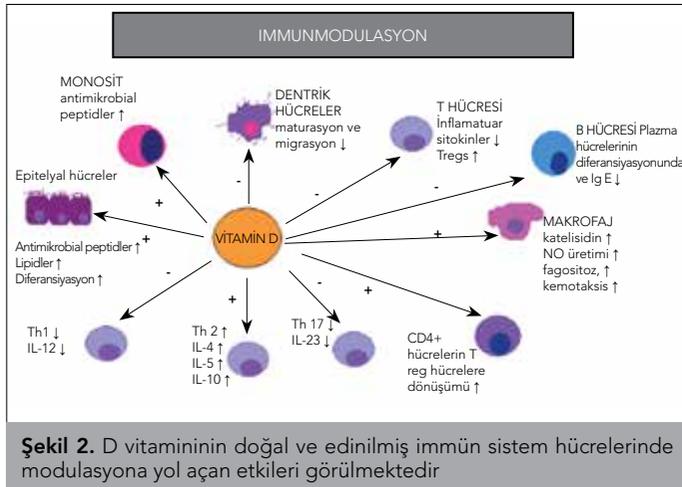
yonunu artırır. Bunun için PTH ile birlikte hareket eder. Bağırsak epitel hücrelerinde VDR'ye bağlanan D vitamini, kalsiyum bağlayan proteinin sentezini artırarak kalsiyumun aktif transportunu artırır. Ayrıca son yıllarda D vitamini ile ilgili yapılan çalışmalarda kemik metabolizması dışında birçok sistem üzerine etkisi olduğu anlaşılmıştır (8-14). Tüm dokularda özellikle solunum ve barsak epitelinde eksprese olan ve iskelet dışı D vitamini (anti-inflamatuar, anti-proliferatif) işlevlerinden sorumlu olan VDR, ayrıca T- / B- lenfositler ve mononükleer hücrelerde bulunan ve immünomodulasyonda da görevi olan reseptörlerdir (Şekil 2).

## D VİTAMİNİ VE İMMÜN SİSTEM ÜZERİNE ETKİSİ

D vitamininin doğal immünitete etkisi hem anti-mikrobiyal fonksiyonları destekleyerek hem de enflamatuvar aktiviteyi baskılayarak olmaktadır. İnsan monositlerinin kalsitriol ile tedavisi, toll-like reseptörlerden (TLR) TLR-2 ve TLR-4'ün ekspresyonunu inhibe eder. Erken enflamatuvar immun cevabın başlamasında TLR önemlidir. Kalsitriol ile monositlerdeki TLR ekspresyonunun azalması pro-enflamatuvar sitokinlerden tümör nekrozis faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) üretimini azaltır. Doğal immün hücrelerin enflamatuvar fonksiyonlarının inhibe edilmesinin yanı sıra vitamin D kazanılmış efektif immun cevabı da azaltır ve katelisinidin başta olmak üzere antimikrobiyal peptit (AMP) sentezini uyarır. Bu vitamin D eksikliği ve enfeksiyonlar arası ilişkiyi açıklamaktadır (15, 16).

Kalsitriol varlığında dentritik hücrelerde, antijen sunan moleküllerin (CD1a ve MHC class II, ve ko-stimülatör moleküller olan CD40, CD80 ve CD86) yüzey ekspresyonu azalır ve tam olgunlaşamaz. Pro-enflamatuvar sitokin IL-12 üretimleri azalır, anti-enflamatuvar sitokin IL-10 yapımları artar (Şekil 2). Bu etkisi de CD4<sup>+</sup> -T hücrelerine direkt etki eden ve IL-10 sekrete eden CD4<sup>+</sup> -Treg hücre popülasyonunu artırarak yapar (17).

1,25 (OH) 2D nükleer reseptöre ulaşır, aktive olması sonrasında, monositlerin makrofajlara dönüşünde azalma olur, sonuç olarak bu da makrofajların T lenfositlerine antijen sunumunu azaltır. Bunun yanı sıra hem B lenfositlerinden immunoglobulin sentezi hem de antijen sunan dendritik hücrelerinin maturasyonu baskılanır (Şekil 2). Böylece B hücrelerce gecikmiş sensitivite reaksiyonları 1,25 (OH) 2D tarafından inhibe edilir. Vitamin D reseptörünün aktivasyonu sonucu aktifleşmiş lenfositlerin üzerinden anti-proliferatif etkinin yanı sıra doğal öldürücü lenfositlerin oluşumunu ve fonksiyonlarını da baskılamaktadır (18).



## VİTAMİN D RESEPTÖR (VDR) POLİMORFİZMİ

Nükleer reseptör ailesinden olup, tüm dokularda eksprese olan VDR iskelet dışı D vitamini işlevlerinden sorumludur. İki yüz doksan bir gen ve 80 farklı metabolik yolak üzerine VDR'nin etkisi gösterilmiştir. Vitamin D reseptörü üzerinden 1,25 (OH) 2D3, bu genlerin 2/3'ünü upregüle (ekspresyonu artar)+1/3'ünü ise downregüle (ekspresyonu azalır) eder. Kemik dışı bu etkilerin bazıları şöyledir: Solunum ve barsak epitel bariyerine etkisi, yine antioksidan, anti-inflamatuar, anti-proliferatif ve immunomodülasyon etkileridir (15-18).

Son zamanlarda VDR polimorfizmlerinin astım gelişiminde rolü ortaya konulmaya başlanmıştır. Örneğin; VDR knockout farelerde astım hastalığının gelişmediği görülmesinin yanında, mutasyona uğramış VDR sonucunda gelişen herediter vitamin D-rezistan raşitizmler hastalarda, bronşiyal hiperreaktivite ve inflamasyonun indüklenmesinin engellendiği gösterilmiştir (19). Sonuç olarak, VDR'nin yok edilmesi ya da mutasyonu sonucunda astım gelişiminin engellenebildiği gösterilmiştir. Yine VDR'nin TaqI, BsmI, FokI C allelleri yerine Apal a alleleline sahip astımlı hastalarda hastalığın ve günlük aktivitelerinde kontrol ve düzelmenin daha kolay sağlanabildiği gösterilmiştir (20). TaqI, BsmI, FokI C allellere sahip kişilerde bu VDR polimorfizminin astım gelişimine zemin hazırladığı bildirilmiştir (21). Bu literatür verileri sadece D vitamini değil reseptörünün (VDR) de astım ve alerjik hastalıkların gelişiminde önemli olabileceğini de düşündürmektedir.

## D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNİN NEDEN VE SONUÇLARI

D vitamininin eksikliğinin en sık görülen sebebi güneş ışığına yeterince maruz kalamama, kapalı kıyafetler giyme, diyetle (özellikle deniz ürünleri) eksik alımıdır. Kişinin yaşadığı jeografik ortam, güneş kremleri, cilt rengi-koyuluğu, bir takım ilaçlar (anti-konvülsan, rifampin, glukokortikoidler, antiretroviral, vb.), hepatik-renal yetmezlikler, nefrotik sendrom, obezite ve malabsorpsiyona yol açan hastalıklar (Crohn, Çölyak, Whipple hastalığı, kistik fibrozis vb.) gibi bazı durumlarda da D vitamini eksikliği görülebilmektedir (8-12).

Eksikliği sonrası oluşan en bilinen hastalıklar raşitizm ve osteomalazi, osteoporoz gibi kemik hastalıklarıdır. Bunun yanında şizofreni, depresyon, enfeksiyonlara eğilim, akciğer, kardiyovasküler hastalıklar ve hatta kansere eğilim ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca D vitaminin otoimmün hastalıklar üzerinde de etkisi vardır (8-14). Aşağıda immün sistem yoluyla astım gibi alerjik hastalıklar üzerine etkileri anlatılacaktır.

## D VİTAMİNİ VE ASTIM BRONŞİT İLE İLİŞKİSİ

D vitamini ve astım gelişim ve tedavisi üzerine olan etkisi Tablo 1'de özetlenmiş olup, burada biraz daha detaylandırılacaktır. D vitamininin alerji gelişimi üzerine etkisiyle ilgili çeşitli hipotezler vardır. Bunlardan birincisi alerjik hastalıkların artışından vitamin D aşırı kullanımının Th2 yanıtını baskın hale getirmesi sonucu meydana geldiği sanılmaktadır. Maternal (gebelik) ve erken çocuklukta D vitamini desteği bundan sorumlu tutulmuştur (Şekil 1). İkinci hipotez ise astım gibi alerjik hastalıklarda görülen artışın D vitamini eksikliğinin yaygın olması ile ilişkili olduğu, vitamin D eksikliğinin Treg hücreleri etkileyerek buna sebep olduğunu savunan çalışmalar da bildirilmiştir (22-25).

### Gebelik/Doğumdaki Vitamin D Düzeyi ve Alerjik Hastalık Gelişimi (Doğum Kohortları)

Pek çok geniş çaplı doğum kohort çalışmasında süt çocukluğu döneminde D vitamini takviyesi ile ileri dönemde astım ve alerji gelişimi arasındaki ilişki araştırılmıştır (26). Gebelikteki annenin vitamin D düzeyi ile alerji gelişim riskini değerlendiren bu çalışmaların sonuçları çelişkili ve yeterli değildir.

Geç gebelikteki yüksek maternal plazma D vitamini [25 (OH) D3] düzeyinin, 9. ayda süt çocuklarında egzama (atopik dermatit) riski artışıyla birlikte olduğunu kanıtlayan çalışmalar yapılmıştır (27). Ancak diğer bazı çalışmalarda gebeliği sırasında daha yüksek D vitamini alan annelerin çocuklarında 3. yaşa geldiklerinde tekrarlayan hisilti oranı daha az bulunmuştur (28, 29). Kord serumunda bakılan 25 [OH] D düzeyi ile 2 yaşta multi-trigger wheezing ile 5 yaşta wheezing gelişim riskinin arasında ters orantılı olduğu yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir (30, 31). Bununla birlikte maternal D vitamini verilimi sonucu 5. yaşta wheezing oranının düşük olduğu (32), fakat başka bir çalışmada ise maternal D vitamini 2,800'e karşı 400 IU/gün kullanımının üçüncü yaşta bu hastalıkta anlamlı derecede azalma yapmadığı bulunmuştur (33). von Mutius ve ark. (34) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada prenatal verilen D vitamini çocuklarda astım gelişimini engellemediği gösterilmiştir. Antenatal dönemde vitamin D kullanarak astımı azaltma çalışması olan VDAART (Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial) da 3 yıl sonunda 806 riskli anneye gebelikte verilen 4,400 IU karşılık 400 IU D vitamini etkisi kıyaslanmış ve doğan çocuklarda %6,1 oranında astım gelişimi azalmış, fakat bu anlamlı bulunmamıştır (35).

Bu sonuçlar, D vitamini gebelikte ya da erken çocuklukta verilme zamanının alerjik hastalık gelişimde önemli olabileceğini göstermektedir. Bunun yanında D vitamini değişen dozları alerjik hastalık ve astım patogenezindeki etkisini değiştirebileceği düşünülmektedir.

### Astım Prevalansı ve Serum D Vitamini Düzeyi ile İlişkisi

Confino-Cohen ve ark. (36) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, 21-50 yaş arası erişkinlerde yapılan bir çalışmada 4 yıllık hastane kayıtları incelenmiş, 307,900 / 1,783,334 hastada vitamin D ölçümü yapılmış olduğu, bunların 21,737'sinin (%6,9) doktor tanıli astım hastası olduğu görülmüştür. Doktor tanıli astım prevalansı ile vitamin D seviyeleri arasında bir ilişki tespit edilememiştir. Rajabbik ve ark. (37) tarafından gerçekleştirilen kohort çalışmaların sistematik derlemesinde düşük D vitamini düzeyi ile çocuklardaki astım teşhisi arasında ilişki net gösterilmemiştir.

### D Vitamini Astım Alevlenmesi ve Solunum Yolu Enfeksiyonlarıyla İlişkisi

D vitamini erken yaşta hırıltılı solunumu tetikleyen enfeksiyonlara yatkınlıkta ve cevapta etkili olduğu bulunmuştur (38). D vitamini solunum yolu enfeksiyonlarını (RSV, rinovirüs, vb.) azalttığı ve buna bağlı olarak astım atağının engellenmesi ve kontrolüne katkıda bulunduğu düşünülmektedir. D vitamini astım ataklarını değişik mekanizmalarla engelleyebildiği sanılmaktadır.  $\beta$ -defensin; katelisin gibi AMP proteinlerin sentezini artırarak, ayrıca solunum epitelinde virüsün indüklediği NF $\kappa$ B- ilişkili kemokin (CXCL10) ve IFN- $\beta$  salınımını azaltarak hem immünomodulasyon ile hem de antimikrobiyal etkisiyle yapmaktadır (39).

NHANES III çalışmasında düşük 25 (OH) D3 düzeyi olan hastalarda ÜSYE oranının daha yüksek olduğu, bunun da mevsimden bağımsız ve astımlılarda daha belirgin olduğu bulunmuştur (40). Hatta bazı çalışmalarda D vitamini kullanımının astım atak sırasında faydalı olduğu da gösterilmiştir (41). Başka bir çalışmada ise, >300 Japon okul çocuğu ele alınmış ve günde 1,200 IU D vitamini 4 ay süreyle kullanımı çocukların %42'sinde daha az influenza A enfeksiyonu geçirdiği ve astım hastasında da 6 kat daha az atak geçirdiklerini göstermiştir (42). Kohort çalışması olan CAMP, 1024 çocukta yapılmış ve viral enfeksiyonlara bağlı daha az ciddi semptomlar ve sekeller olduğu gözlenmiştir (43). Beş çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde çocuklarda D vitamini desteğinin (500 IU/gün) atakların önlenmesi ve astım kontrolünün sağlanmasında faydalı olabileceği sonucuna varılmıştır (44). Ancak aksini gösteren de çalışmalar olduğu için bu konuda henüz yeterli veri ve fikir birliği yoktur (45).

### D Vitamini Akciğer Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Düşük D vitamini (25 (OH) D3) düzeyinin bozuk akciğer kapasitesi ile ( $\downarrow$ FEV<sub>1</sub>/FVC) ve artmış bronş duyarlılığı ile ilişkisini gösteren klinikte gözlemsel çalışmalar vardır. Ayrıca düşük D vitamini düzeyi astım alevlenme riskini ve steroid gereksinimini artırırken, steroid cevapsızlığa, kötü astım kontrolüne ve klinikte artmış hastane yatışına neden olmaktadır (41-45). Yüksek D vitamini seviyesi ile daha iyi akciğer fonksiyonları arasında da ilişki tespit edilmiştir. Yine kesitsel bir çalışmada, 25,000 erişkin analizinde düşük serum 25 (OH) D3 düzeyi ve azalmış akciğer fonksiyonu arasında kuvvetli ilişki bulunduğu gösterilmiştir (46). Başka bir çalışmada, doğumdaki düşük D vitamini düzeyinin, çocuklukta yüksek havayolu direnci ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir (47).

### Tedaviye Dirençli – Steroide Dirençli Astım

Vitamin D'nin immünomodülatör özelliği (Şekil 2) nedeniyle astım ve alerjik hastalıklarda önemli rol oynadığı düşünülmektedir (48). Ayrıca vitamin D eksikliği ve yetersizliği olanlarda hastalığın şiddeti, kötü kontrolü ile vitamin D düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. Steroid ihtiyacının da hastalık şiddeti / ekzazerbasyonu ve vitamin D düzeyi ile ilişkili olduğunu kanıtlayan çalışmalar da mevcuttur (49). D vitamini solunum yolu düz kasları üzerinde module edici ve eozinofilik enflamasyonu azaltıcı etkisi olduğu bilinmektedir (50). Yine aktif D vitamini rezistan astımlılarda artmış saptanan IL-17A seviyelerini baskıladığı ve T-regülatör hücrelerinin bozulmuş indüksiyonunu geri çevirdiği gösterilmiştir (51). Bu verilerin yanı sıra başka çalışmalarda da, daha şiddetli astıma sahip hastaların daha az ev dışı aktivitelerde bulunacağı ve daha az güneş ışınına maruziyeti nedeniyle daha düşük D vitamini seviyelerine sahip olabileceklerini unutmamak gerektiği belirtilmiştir (23).

### Astımlılarda Yapılan ve Türkiye'den Bildirilen Çalışmalar

Ülkemizde steroide dirençli hastalarda yapılan çalışmaların yanında, Uysalol ve ark. (52) çalışmasında çocukluk çağı astımı ile vitamin D eksikliği ilişkisi sorgulanmış ve D vitamini eksikliği ile astım arasında ters ilişki olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte astım hastalığı tanısı alanlarda vitamin D eksikliği ve yetersizliğinin yüksek olduğu, hastalığın daha şiddetli geçirildiği, kötü kontrollü astım ile vitamin D düzeyi arasında ilişki olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (49).

### D Vitamini ve Alerjen İmmunoterapisine Etkileri

Alerjen immunoterapisi sırasında vitamin D kullanımının alerjik fare hastalık modellerinde, spesifik immunoterapinin uzun dö-

nemde etkisini artırdığı gösterilmiştir (53). Genç astımlı hastalarda immünoterapinin klinik ve immünolojik etkinliği 25 (OH) D serum konsantrasyonu ile korele bulunmuştur. Bir çalışmada, yüksek D vitamini düzeyine sahip ve akar alerjisi nedeniyle subkutan immünoterapi gören kişilerde, immünoterapinin astım semptomlarında azalma ve kortikosteroidten kurtarıcı etkisinin daha da anlamlı olduğu görülmüştür (54). Yine alerjik rinitli 5 ayrı ot polenine spesifik dil altı (sublingual) immünoterapi alanlarda D vitamini kombinasyonunun nazal ve astım semptomlarının azaltılmasında daha etkili olduğu gösterilmiştir (55).

## D VİTAMİNİ VE DİĞER ALERJİK HASTALIKLAR İLE İLİŞKİSİ

D vitamini ve diğer alerjik hastalıklar üzerine etkisi Tablo 1'de özetlenmiştir. Aşağıda son literatür verileri ışığında biraz daha detaylandırılacaktır.

### Alerjik Rino-Konjonktivit Üzerine Etkisi

Türkiye Konya'da yapılan bir çalışmada 49 mevsimsel alerjik konjonktivitli hastada serum vitamin D seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (56). Norveç'ten 2014'de yayınlanan bir makalede 1351 erişkin hastada düşük serum vitamin D düzeyleri erkeklerde artmış alerjik rinit riski ile birliktelik gösterirken, kadınlarda azalmış alerjik rinit riski ile birliktelik göstermiştir. Ancak bu durumun kadın cinsiyet hormonlarının immün cevabı Th1 yönünde etkileyebilmesine bağlı olabileceği de düşünülmüştür (57). Kore'den bildirilen çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmekle beraber, vitamin D serum düzeyleri kontrol grubunda vazomotor rinitli olanlardan, bunların da alerjik rinitli olanlardan daha yüksek düzeye sahip oldukları gösterilmiştir (58). Benzer şekilde, Türkiye'den bildirilen çalışmalarda kontrol grubuna göre alerjik ve nonalerjik rinitli hastalarda düşük serum vitamin D düzeyleri saptanmıştır (59, 60). Aksine, alerjik rino-konjonktivitlilerde kontrole göre daha yüksek serum D vitamini saptanmıştır (61).

### Atopik Dermatit İlişkisi

Bazı çalışmalarda, D vitamini seviyesi ile atopik dermatit prevalansı ve/veya şiddeti arasında negatif ilişki olduğu savunulmakta, vitamin D düşüklüğünün alerjik sensitizasyonu ve/veya şiddetli hastalığı olanlarda daha belirgin olduğu gözlenmiştir (62). Gözlemsel olarak, güneşin az olduğu dönemde hastalık prevalansının sıklığı bilinir. Anektodal çalışmalarda yine helioterapi (darbandlı UVB) uygulamasının faydası da gösterilmiştir. D vitamini stratum korneum bariyer oluşumuna, filaggrin gibi proteinlerin sente-

zi, keratinosit proliferasyonu ve differensiyasyonunun regülasyonu üzerinden etkisinin olduğu düşünülmektedir. Yine mikroorganizma kolonizasyonunu azalttığı sanılmaktadır (63, 64). Bu bilgilerle uyumlu olarak, birçok klinik çalışmada, D vitamini kullanımı sonucunda egzamalı hastaların yüksek SCORAD skorunda azalma ve klinikte düzelme bildirilmiştir (65). Ancak son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda vitamin D desteğinin egzama şiddetine bir etkisi olmadığını gösteren yayınlar da mevcuttur (66).

### Besin Alerjisi Üzerine Etkisi

Jeografik konum (güneşiğine maruziyet) ile besin alerjisi ve anafilaksi gelişimi ile adrenal otoenjektörü kullanımı doğru orantılı şekilde korele bulunmuştur. Benzer bulgular, D vitamini – anafilaksi hipotezinin gelişmesine yol açmıştır (67). Avustralya gibi ülkelerde, melanoma gelişimi ile adrenal otoenjektör kullanımı ters orantılı şekilde korele bulunmuştur. Böylece indirekt olarak güneşe maruziyetin besin alerjisi gelişimini azalttığı ortaya konulmuştur (68).

D vitamini eksikliğinin, anormal barsak bariyer permeabilitesine ek olarak immün balansı bozulması, Th2 lenfosit oranının artması, T-regülatör ve tolerojen dendritik hücrelerin sayısının azalmasına yol açarak besin alerjisinin meydana gelebileceğini belirten çalışmalar mevcuttur (69).

### Kronik Ürtiker ve Anjioödem Üzerine Etkisi

Thorp ve ark. (70) çalışmasında erişkin kronik ürtikerli hastalarda D vitamini seviyesi kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. D vitamini desteği immünomodulator etkiyle bu hastalarda faydalı olabilmektedir. Ayrıca Goetz ve ark. (71) da idiopatik ürtiker ve anjioödemde D vitamini tedavisini %70 oranında başarılı bulmuşlardır (72, 73).

## SONUÇ

D vitamini eksikliğinin başta astım olmak üzere diğer alerjik hastalıklarda da yüksek oranda olduğu savunulmakta birlikte, alerjik hastalıkların önleme ve tedavisinde rutin kullanımı halen önerilmez (74). Astımlı hastalardan koyu ciltli kişilerde (Afrika-Amerikalı, Hispanik-Amerikalı), obez olanlarda, yaşlılarda, iç ortam ve ofiste çalışanlarında, kapalı kıyafet giyenlerinde, ülkeye göre jeografik olarak güneşi az gören yerlerde yaşayanlarda serum 25 (OH) D3 tetkiki istenilmelidir. Bunun yanı sıra astımda orta dozlarda (1,000-2,000 IU/gün) D3 vitamini kullanımının özellikle sık sistemik steroid kullananlar ve tedaviye dirençli astımlılarda

**Tablo 2. Vitamin D' nin astım ve diğer alerjik hastalıklardaki rolü gösterilmektedir**

Hastalık	D vitamini etkisi	Etki mekanizması	Kaynaklar
Astım Bronşit	↓ ↑	Th2↑↓, Th1↑, Treg hücre↑, AMP↑, β-defensin↑, katelisidin↑, solunum epitelinde CXCL10 ve IFN-β ↓	22-55
Alerjik Rinit	↓ ↑	Th2↑↓, Th1↑, Treg hücre↑	56-61
Alerjik Konjonktivit	↓ ↑	Th2↑↓, Th1↑, Treg hücre↑	56-61
Atopik Dermatit (Egzama)	↓ ↑	Stratum korneum↑, filaggrin↑, keratinosit ↑, mikroorganizma kolonizasyonu↓	62-66
Ürtiker / Anjioödem	↓	İmmünomodulasyon	70-73
Besin Alerjisi	↓	Barsak permeabilitesi↓, Th2↓, Treg↑, tolerojen dendritik hücre↑	69

↓: hastalık şiddetini azaltır, ↑: artırır, ↓ ↑: hem artırır hem azaltır

önerenler mevcuttur (75). Yine, atopik dermatit ve kronik ürtikerli hastalarda faydalı olabileceği düşünülmektedir. Vitamin D'nin astım ve diğer alerjik hastalıklardaki rolü Tablo 2'de topluca gösterilmektedir.

D vitaminini alerjik hastalıklarda kullanma deneyimimiz olmasa da, son olarak literatür verilerinin ışığında kendi yorumumuz olarak, özellikle seçilmiş astımlı hastalarda D vitamininin kullanımının faydalı olabileceği kanaati hasıl olmuştur. Bundan dolayı alerjik hastalıklarda D vitamininin rutin kullanıma girebilmesi için uygun dozun, sürenin ve kişinin genotipinin belirlenmesine yönelik çalışmalara ihtiyaç olup, bu önemli hususların aydınlatılması gerekmektedir.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

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

**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 - Ö.Ö.; Design - Ö.Ö.; Supervision - Ö.Ö.; Resources - Ç.K.; Materials - Ç.K.; Data Collection and/or Processing - Ç.K.; Analysis and/or Interpretation - Ö.Ö.; Literature Search - Ç.K.; Writing Manuscript - Ö.Ö.; Critical Review - Ö.Ö.; Other - Ç.K.;

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

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

## KAYNAKLAR

- Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2016. Available from: www.ginasthma.org. <http://ginasthma.org/2016-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
- Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood. *Lancet* 2006; 368: 733-43. [\[CrossRef\]](#)
- Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 724-33. [\[CrossRef\]](#)
- Moffatt MF, Gut IG, Demenais F, Strachan DP, Bouzigon E, Heath S, et al. A large-scale, consortium-based genomewide association study of asthma. *N Engl J Med* 2010; 363: 1211-21. [\[CrossRef\]](#)
- Illi S, von Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggemann B, Sommerfeld C. Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. *BMJ* 2001; 322: 390-5. [\[CrossRef\]](#)
- Ball TM, Castro-Rodrigue JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martine FD, Wright AL. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 2000; 343: 538-43. [\[CrossRef\]](#)
- de Meer G, Janssen NA, Brunekreef B. Early childhood environment related to microbial exposure and the occurrence of atopical disease at school age. *Allergy* 2005; 60: 619-25. [\[CrossRef\]](#)
- Holick MF. Vitamin D: evolutionary, physiological and health perspectives. *Curr Drug Targets* 2011; 12: 4-18. [\[CrossRef\]](#)
- Dursun A. D vitamininin kemik metabolizması dışındaki etkileri. *Beslenme Yenilikler I- II, Katkı Pediatri Dergisi* 2007; 28: 225-34.
- Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *Br J Nutr* 2003; 89: 552-72. [\[CrossRef\]](#)
- Deluca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1689-96. [\[CrossRef\]](#)
- Holick MF. Vitamin D status: Measurement, interpretation and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009; 19: 73-8. [\[CrossRef\]](#)
- Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-81. [\[CrossRef\]](#)
- Bringham FR, Demoy MB, Kronenberg HM. Vitamin D. *Williams Textbook of Endocrinology* (Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS ed). Tenth edition. Philadelphia, Saunders Elsevier 2003; 1317-23.
- Mora JR, Iwata M, von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol* 2008; 8: 685-98. [\[CrossRef\]](#)
- White JH. Vitamin D as an inducer of cathelicidin antimicrobial peptide expression: past, present and future. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010; 121: 234-8. [\[CrossRef\]](#)
- Dimeloe S, Nanzer A, Ryanna K, Hawrylowicz C. Regulatory T cells, inflammation and the allergic response- The role of glucocorticoids and vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010; 120: 86-95. [\[CrossRef\]](#)
- Palomer X, Gonzalez-Clemente JM, Blanco-Vaca F. Role of vitamin D in The pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab* 2008; 10: 185-97. [\[CrossRef\]](#)
- Bar-Yoseph R, Bentur L, Goldbart A, Livnat G, Hakim F, Weisman Y, et al. A mutated vitamin D receptor in hereditary vitamin D-resistant rickets prevents induction of bronchial hyperreactivity and inflammation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99: E1610-6. [\[CrossRef\]](#)
- Iordanidou M, Paraskakis E, Giannakopoulou E, Tavridou A, Gentile G, Borro M, et al. Vitamin D receptor Apal allele is associated with better childhood asthma control and improvement in ability for daily activities. *OMICS* 2014; 18: 673-81 [\[CrossRef\]](#)
- Tizaoui K, Berraies A, Hamdi B, Kaabachi W, Hamzaoui K, Hamzaoui A, et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with asthma risk: systematic review and updated meta-analysis of case control studies. *Lung* 2014; 192: 955-65. [\[CrossRef\]](#)
- Wjst M. Introduction of oral vitamin D supplementation and the rise of the allergic pandemic. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2009; 5: 8. [\[CrossRef\]](#)
- Wittke A, Weaver V, Mahon BD, August A, Cantorna MT, et al. Vitamin D Receptor-deficient mice fail to develop experimental allergic asthma. *J Immunol* 2004; 173: 3432-6. [\[CrossRef\]](#)
- Junge KM, Bauer T, Geissler S, Hirche F, Thürmann L, Bauer M, et al. Increased Vitamin D levels at birth and in early infancy increase offspring allergy risk - Evidence for involvement of epigenetic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137: 610-3. [\[CrossRef\]](#)
- Litonjua AA. Childhood asthma may be a consequence of vitamin D deficiency. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9: 202-7. [\[CrossRef\]](#)
- Wjst M. The vitamin D slant on allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 477-83. [\[CrossRef\]](#)
- Gale CR, Robinson SM, Harvey NC, Javaid MK, Jiang B, Martyn CN, et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and child outcomes. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 68-77. [\[CrossRef\]](#)
- Camargo CA Jr, Ingham T, Wickens K, Thadhani R, Silvers KM, Epton MJ. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 788-95. [\[CrossRef\]](#)
- Devereux G, Litonjua AA, Turner SW. Maternal vitamin D intake during pregnancy and early childhood wheezing. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 853-9. [\[CrossRef\]](#)
- Stelmach I, Majak P, Jerzynska J, Podlecka D, Stelmach W, Polańska K, et al. Cord serum 25-hydroxyvitamin D correlates with early childhood viral-induced wheezing. *Respir Med* 2015; 109: 38-43. [\[CrossRef\]](#)

31. Camargo CA Jr, Ingham T, Wickens K, Thadhani R, Silvers KM, Epton MJ, et al. Cord-blood 25-hydroxyvitamin D levels and risk of respiratory infection, wheezing, and asthma. *Pediatrics* 2011; 127: e180-7. [\[CrossRef\]](#)
32. Devereux G, Litonjua AA, Turner SW, Craig LC, McNeill G, Martin-dale S, et al. Maternal vitamin D intake during pregnancy and early childhood wheezing. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 853-9. [\[CrossRef\]](#)
33. Chawes BL, Bønnelykke K, Stokholm J, Vissing NH, Bjarnadóttir E, Schoos AM, et al. Effect of vitamin D3 supplementation during pregnancy on risk of persistent wheeze in the offspring: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 353-61. [\[CrossRef\]](#)
34. von Mutius E, Martinez FD. Inconclusive results of randomized trials of prenatal vitamin D for asthma prevention in offspring: curbing the enthusiasm. *JAMA* 2016; 315: 347-8. [\[CrossRef\]](#)
35. Litonjua AA, Carey VJ, Laranjo N, Harshfield BJ, McElrath TF, O'Connor GT, et al. Effect of prenatal supplementation with vitamin D on asthma or recurrent wheezing in offspring by age 3 years. The VDAART randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 362-70. [\[CrossRef\]](#)
36. Confino-Cohen R, Brufman I, Goldberg A, Feldman BS. Vitamin D asthma prevalence and asthma exacerbations: a large adult population-based study. *Allergy* 2014; 69: 1673-80. [\[CrossRef\]](#)
37. Rajabbik MH, Tamara L, Alkhaled L, Fares M, Fuleihan G, Mroueh S, et al. Association between low vitamin D levels and the diagnosis of asthma in children: a systematic review of cohort studies. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2014; 10: 31. [\[CrossRef\]](#)
38. Searing DA, Leung DYM. Vitamin D in atopic dermatitis, asthma and allergic diseases. *Immunol Allergy Clin N Am* 2010; 30: 397-409. [\[CrossRef\]](#)
39. Vassallo MF, Camargo CA Jr. Potential mechanisms for the hypothesized link between sunshine, vitamin D, and food allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 217-22. [\[CrossRef\]](#)
40. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Association between Serum 25-Hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2009; 169: 384-90. [\[CrossRef\]](#)
41. Cassim R, Russell MA, Lodge CJ, Lowe AJ, Koplin JJ, Dharmage SC. The role of circulating 25 hydroxyvitamin D in asthma: a systematic review. *Allergy* 2015; 70: 339-54. [\[CrossRef\]](#)
42. Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 1255-60. [\[CrossRef\]](#)
43. Brehm JM, Schuemann B, Fuhlbrigge AL, Hollis BW, Strunk RC, Zeiger RS, et al. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 52-8. [\[CrossRef\]](#)
44. Pojsupap S, Iliriani K, Sampaio TZ, O'Hearn K, Kovesi T, Menon K, et al. Efficacy of high-dose vitamin D in pediatric asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Asthma* 2015; 52: 382-90. [\[CrossRef\]](#)
45. Martineau AR, MacLaughlin BD, Hooper RL, Barnes NC, Jolliffe DA, Greiller CL, et al. Double-blind randomised placebo-controlled trial of bolus-dose vitamin D3 supplementation in adults with asthma (ViDiAs). *Thorax* 2015; 70: 451-7. [\[CrossRef\]](#)
46. Black PN, Scragg R. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin d and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey. *Chest* 2005; 128: 3792-8. [\[CrossRef\]](#)
47. Gazibara T, den Dekker HT, de Jongste JC, McGrath JJ, Eyles DW, Burne TH, et al. Associations of maternal and fetal 25-hydroxyvitamin D levels with childhood lung function and asthma: the Generation R Study. *Clin Exp Allergy* 2016; 46: 337-46. [\[CrossRef\]](#)
48. Bhalla AK, Amento EP, Clemens TL, Holick MF, Krane SM. Specific High-Affinity Receptors For 1,25-vitamin D3 in human peripheral blood mononuclear cells: presence in monocytes and induction in T lymphocytes following activation. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57: 1308-10. [\[CrossRef\]](#)
49. Turkeli A, Ayaz O, Uncu A, Ozhan B, Bas VN, Tufan AK, et al. Effects of vitamin D levels on asthma control and severity in pre-school children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016; 20: 26-36.
50. de Groot JC, van Roon EN, Storm H, Veeger NJ, Zwinderman AH, Hiemstra PS, et al. Vitamin D reduces eosinophilic airway inflammation in nonatopic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135: 670-5. [\[CrossRef\]](#)
51. Nanzer AM, Chambers ES, Ryanna K, Richards DF, Black C, Timms PM, et al. Enhanced production of IL-17A in patients with severe asthma is inhibited by 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D3 in a glucocorticoid-independent fashion. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 297-304. [\[CrossRef\]](#)
52. Uysalol M, Mutlu LC, Saracoglu GV, Karasu E, Guzel S, Kayaoglu S, et al. Childhood asthma and vitamin D deficiency in Turkey: is there cause and effect relationship between them? *Ital J Pediatr* 2013; 39: 78. [\[CrossRef\]](#)
53. Heine G, Tabeling C, Hartmann B, González Calera CR, Kühl AA, Lindner J, et al. 25-hydroxyvitamin D3 promotes the long-term effect of specific immunotherapy in a murine allergy model. *J Immunol* 2014; 193: 1017-23. [\[CrossRef\]](#)
54. Bantz Selene K, Zhou Z, Zheng T. The role of vitamin D in pediatric asthma. *Ann Pediatr Child Health* 2015; 3: 1032.
55. Jerzynska J, Stelmach W, Rychlik B, Lechańska J, Podlecka D, Stelmach I, et al. The clinical effect of vitamin D supplementation combined with grass-specific sublingual immunotherapy in children with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2016; 37: 105-14. [\[CrossRef\]](#)
56. Yenigun A, Dadaci Z, Oncel M. Plasma vitamin D levels of patients with allergic rhino-conjunctivitis with positive skin prick test. *Am J Rhinol Allergy* 2015; 29: e46-9. [\[CrossRef\]](#)
57. Dadaci Z, Borazan M, Kiyici A, Oncel Acir N, et al. Plasma vitamin D and serum total immunoglobulin E levels in patients with seasonal allergic conjunctivitis. *Acta Ophthalmol* 2014; 92: e443-6 [\[CrossRef\]](#)
58. Jung JW, Kim JY, Cho SH, Choi BW, Min KU, Kang HR, et al. Allergic rhinitis and serum 25-hydroxyvitamin D level in Korean adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 111: 352-7. [\[CrossRef\]](#)
59. Dogru M, Suleyman A. Serum 25-hydroxyvitamin D3 levels in children with allergic or nonallergic rhinitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2016; 80: 39-42. [\[CrossRef\]](#)
60. Sagdic A, Sener O, Bulucu F, Karadurmus N, Özel HE, Yamanel L, et al. Oxidative stress status and plasma trace elements in patients with asthma or allergic rhinitis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2011; 39: 200-5. [\[CrossRef\]](#)
61. Goksugur SB, Erdurmus M, Bekdas M, Erkocoglu M, Agca S, Tosun M, et al. Tear and serum vitamin D levels in children with allergic rhinoconjunctivitis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2015; 43: 533-7. [\[CrossRef\]](#)
62. Akan A, Azkur D, Ginis T, Toyran M, Kaya A, Vezir E, et al. Vitamin D level in children is correlated with severity of atopic dermatitis but only in patients with allergic sensitizations. *Pediatr Dermatol* 2013; 30: 359-63. [\[CrossRef\]](#)
63. Camargo CA Jr, Ganmaa D, Sidbury R, Erdenedelger Kh, Radnaakhand N, Khandsuren B. Randomized trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in children. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 831-5. [\[CrossRef\]](#)
64. Benetti C, Piacentini GL, Capristo C, Boner AL, Peroni DG. Microorganism-induced exacerbations in atopic dermatitis: a possible preventive role for vitamin D? *Allergy Asthma Proc* 2015; 36: 19-25. [\[CrossRef\]](#)
65. Samochocki Z, Bogaczewicz J, Jeziorkowska R, Sysa-Jędrzejowska A, Glińska O, Karczarewicz E, et al. Vitamin D effects in atopic dermatitis *J Amer Academy Dermatol* 2013; 69: 238-44. [\[CrossRef\]](#)
66. Bath-Hextall FJ, Jenkinson C, Humphreys R, Williams HC. Dietary supplements for established atopic eczema. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2: CD005205. [\[CrossRef\]](#)

67. Mullins RJ, Clark S, Camargo CA Jr. Vitamin D-Anaphylaxis Hypothesis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 103: 488-95. [\[CrossRef\]](#)
68. Camargo CA Jr, Clark S, Kaplan MS, Lieberman P, Wood RA. Regional differences in EpiPen prescriptions in the United States: the potential role of vitamin D. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 131-6. [\[CrossRef\]](#)
69. Vasallo MF, Camargo CA Jr. Potential mechanisms for the hypothesized link between sunshine, vitamin D, and food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 217-22. [\[CrossRef\]](#)
70. Thorp WA, Goldner W, Meza J, Poole JA. Reduced vitamin D levels in adult subjects with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 413. [\[CrossRef\]](#)
71. Goetz DW. Vitamin D treatment of idiopathic itch, rash, and urticaria/angioedema. *Allergy Asthma Proc* 2010; 31: 158-60. [\[CrossRef\]](#)
72. Boonpiyathad T, Pradubpongsa P, Sangasapaviriya A. Vitamin d supplements improve urticaria symptoms and quality of life in chronic spontaneous urticaria patients: a prospective case-control study. *Dermatoendocrinol* 2014; 6: e29727.
73. Rasool R, Masoodi KZ, Shera IA, Yosuf Q, Bhat IA, Qasim I, et al. Chronic urticaria merits serum vitamin D evaluation and supplementation; a randomized case control study. *World Allergy Organ J* 2015; 8: 15. [\[CrossRef\]](#)
74. Della GA, Landi M, Bellini F, Bosoni M, Ferrante G, Onorari M, et al. Vitamin D, allergies and asthma: focus on pediatric patients. *World Allergy Organ J* 2014; 7: 27.
75. Benetti C, Comberiat P, Capristo C, Boner AL, Peroni DG. Therapeutic effects of vitamin D in asthma and allergy. *Mini Rev Med Chem* 2015; 15: 935-43. [\[CrossRef\]](#)



# Comparison of MDRD and CKD-EPI Formulas for Estimating Glomerular Filtration Rate in Elderly Preoperative Patients

Yaşlı Preoperatif Hastalarda Glomerül Filtrasyon Hızı Tahmininde MDRD ve CKD-EPI Formüllerinin Karşılaştırılması

Ali İhsan Cepni<sup>1</sup> , Sema Uçak Basat<sup>2</sup> , Emin Pala<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Cite this article as:** Cepni Aİ, Uçak Basat S, Pala E. Comparison of MDRD and CKD-EPI Formulas for Estimating Glomerular Filtration Rate in Elderly Preoperative Patients. JAREM 2018; 8: 9-14.

## ÖZ

**Amaç:** Böbrek fonksiyonlarının en iyi göstergesi glomerül filtrasyon hızı (GFH)'dir. Rutinde GFH tahmininde kan kreatinin düzeyi kullanılarak Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Cockcroft and Gault (CG) ve Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) gibi formüllerin kullanılması önerilir. Çalışmamızda operasyon planlanan yaşlı hastalarda MDRD ve CKD-EPI ile hesaplanan GFH değerlerini karşılaştırmayı amaçladık.

**Yöntemler:** Hastanemizde 2015 yılı içinde ameliyat olan 65 yaş üstü 500 hastanın yaş, cinsiyet ve serum kreatinin değerleri retrospektif olarak incelendi. Bu sonuçlara göre MDRD ve CKD-EPI formülleri ile GFH hesaplamaları yapıldı. Her iki formülle hesaplanan sonuçlar karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların MDRD denklemi ile hesaplanan GFH ortalama değerleri 77,1 mL/dk/1,73m<sup>2</sup>, CKD-EPI ile ise 71,1 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup> bulundu. MDRD ile CKD-EPI arasında pozitif yönlü güçlü korelasyon saptandı (r=0.974, p<0,05).

**Sonuç:** GFH'nin MDRD ve CKD-EPI denklemleri kullanılarak hesaplanması, basit, kolay uygulanabilir ve ucuz bir yöntemdir. Biz bu çalışmada preoperatif yaşlı hastalarda renal fonksiyonların değerlendirilmesinde CKD-EPI formülünün MDRD'ye göre evre 2 böbrek yetersizliği olgularını tanımlamada daha iyi olduğunu gösterdik.

**Anahtar kelimeler:** Glomerül filtrasyon hızı, modification of diet in renal disease, chronic kidney disease epidemiology collaboration

## ABSTRACT

**Objective:** The best indicator of kidney function is the glomerular filtration rate (GFR). For estimating the GFR, calculation of creatinine based Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Cockcroft and Gault (CG) and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) are employed. In this study we aimed to compare GFR approximations in preoperative elderly patients using MDRD and CKD-EPI formulas.

**Methods:** Age, gender, and serum creatinine levels of patients who were older than 65 years of age and underwent surgery in the year 2015 at our hospital were retrospectively evaluated. GFR was estimated using MDRD and CKD-EPI formulas. The results of both the formulas used were compared.

**Results:** Average GFR values were measured as 77.1 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> using the MDRD equation and as 71.1 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> using the CKD-EPI equation. A positive correlation was observed between the groups (r=0.974, p<0.05).

**Conclusion:** Measurement of GFR using the MDRD and CKD-EPI equations is easy, simple, and cost-effective. In this study, we demonstrated that in preoperative elderly patients, evaluating renal function using the CKD-EPI formula is better in describing stage 2 renal failure in patients than using the MDRD formula is.

**Keywords:** Glomerular filtration rate, modification of diet in renal disease, chronic kidney disease epidemiology collaboration

**ORCID IDs of the authors:** A.İ.C. 0000-0003-1016-2903; S.U. 0000-0002-6479-1644; E.P. 0000-0001-9189-4342

## GİRİŞ

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) nefronlarda geri dönüşümsüz hasar sonucunda oluşur (1). Erişkinlerde KBH görülme oranı %10-15'tir (2).

Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan glomerül filtrasyon hızı (GFH), böbrek hastalıklarının hem tanı hem de takip sürecinde, en iyi göstergedir (3). GFH hesaplanırken 24 sa-

atlık idrarda kreatinin klirensi bakılması özellikle poliklinikte takip edilen geriatrik ve pediatrik hastalarda zahmetli ve zordur (4).

Optimum GFH belirteci yaştan, ağırlıktan ve kas kitesinden bağımsız olmalıdır. Tubullerden sekrete ve reabsorbe edilmemeli ve üretimi endojen olarak sabit hızda olmalıdır. Cr-EDTA ve inülin gibi eksojen maddeler bu koşulları sağladığından GFH ölçümünde altın standart kabul edilirler. Fakat yüksek maliyet ve



uygulanma zorluğu nedeniyle sık kullanılmazlar. GFH ölçümünde en yaygın kullanılan belirteç kreatinindir (5). Ne yazık ki kreatinin değerleri yaş, cinsiyet, ırk, protein alımı, kas kütlesi ve kronik hastalıklardan etkilenir (6-8). Ayrıca az miktarda tubuler sekresyona uğrar. Ölçümü sırasında oluşan kalibrasyon belirsizlikleri hatalara neden olur. Bu etkilerden kurtulabilmek için renal fonksiyonların değerlendirilmesinde bazı formüller geliştirilmiştir (9).

Bu amaçla klasik Cockcroft-Gault formülü (CG), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) ve Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation (CKD-EPI) denklemleri kullanılmaktadır (10, 11).

Serum kreatinin düzeyi ölçülmüşse aynı raporda GFH'inde raporlanması önerilmektedir (12, 13). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde GFH'nin raporlanma oranı %84'tür (14). GFH hesabı genellikle MDRD formülü kullanılarak yapılmaktadır (15, 16). Ancak son dönemde GFH tahmininde CKD-EPI denkleminin kullanılması da önerilmektedir (10). Bu formül ile MDRD'den daha doğru ve kesin sonuçlar alındığına işaret edilmektedir (1, 10, 17, 18). Fakat ABD'deki laboratuvarlarda CKD-EPI denklemini kullanım oranı yalnızca %4 iken MDRD için bu oran %92'dir (14).

Hastalar için 24 saatlik idrar toplamak zordur ve pratik değildir. Ayrıca kreatinin düzeyleri yaşlılarda kas kütlesi azaldığından GFH'yi doğru yansıtmaz. Yaşlıda kreatinin seviyesindeki küçük artışlar GFH'de ciddi azalma anlamına gelir. Yani serum kreatinin değerleri yaşlı hastalarda böbrek hastalığı sıklığını ve evrelerini değerlendirmek için tek başına yeterli değildir. Bu nedenlerden dolayı yaşlı hastalarda böbrek hastalığı sıklığını ve evrelerini değerlendirmek için GFH hesaplamasında doğru formüllerin kullanılması önemlidir.

Biz bu çalışmamızda 65 yaş üstü preoperatif hastalarda, GFH hesaplamasında kullanılan MDRD ve CKD-EPI formüllerini karşılaştırmayı amaçladık.

## YÖNTEMLER

Çalışmamızda 01 Ocak 2015–31 Aralık 2015 tarihleri arasında ameliyat olan toplam 500 hastanın (260 erkek, 240 kadın) yaş, cinsiyet ve kreatinin değerleri hastane Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi otomasyon sistemi üzerinden elde edildi. Bütün hastalar için ırk Afrikalı-Amerikalı değil olarak seçildi. MDRD ve CKD-EPI formülleri ile tahmini GFH hesaplandı. Hastalar MDRD ve CKD-EPI değerlerine göre KBH'nin 5 alt grubuna ayrıldı.

### MDRD Hesabı:

$GFH = 175 \times \left( \frac{[Serum\ kreatinin]}{1,154} \right) \times \left( \frac{[Yaş]}{0,203} \right) \times \left( \frac{0,742\ \text{kadın}}{1,212\ \text{erkek}} \right)$

### CKD-EPI Hesabı:

$GFH = 141 \times \min \left( \frac{Scr}{\kappa}, 1 \right) \times \max \left( \frac{Scr}{\kappa}, 1 \right) \times 0,993 \times \text{yaş} \times 1,018 \text{ (Kadın)} \times 1,159 \text{ (Siyah ırk)}$

Scr=serum kreatinin (mg/dL),

$\kappa$ =kadınlar için 0,7 ve erkekler için 0,9,

$\alpha$ =kadınlar için -0,329 ve erkekler için -0,411.

Min=Scr/k minimumu ya da 1,

Max=Scr/k maksimumu ya da 1.

### KBH evreleri:

Grup 1: GFH  $\geq 90$  mL/dk/1,73 m<sup>2</sup>

Grup 2: GFH = 60-89 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup>

Grup 3: GFH = 59-30 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup>

Grup 4: GFH = 29-15 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup>

Grup 5: GFH <15 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup>

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi lokal etik kurulu 09.09.2016 tarihinde 13761 sayılı ile çalışmamızı onaylamıştır ve hastalardan sözlü onam alınmıştır.

## İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanıldı. (ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maksimum)

Bağımsız ve normal dağılan iki sürekli değişkenin karşılaştırması Student t testi ile bağımsız ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki değişkenin karşılaştırması Mann Whitney u testi ile yapıldı.

Normal dağılan iki sürekli değişken arasındaki ilişkinin belirlenmesi için Pearson korelasyon katsayısı, normal dağılmayan iki sürekli değişken arasındaki ilişkinin belirlenmesi için Spearman's rho korelasyon katsayısı hesaplandı.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlendi. Analizler MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2013) programı kullanılarak gerçekleştirildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 240'ı kadın 260'ı erkek olmak üzere toplam 500 yaşlı ( $\geq 65$  yaş) hasta dahil edildi. Bu hastaların yaş, kreatinin ve iki farklı formül (MDRD ve CKD-EPI) ile hesaplanan GFH değerlerinin ve rilleri (ortalama, ortanca, standart sapma, en düşük ve en yüksek) Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tüm hastalar cinsiyete göre analiz edildiğinde cinsiyete göre yaş ve kreatinin dağılımları açısından anlamlı farklılık saptandı. Kadın hastalarda yaş daha yüksekti. Erkeklerde kreatinin düzeyi kadınlardan daha yüksek bulundu ( $p < 0,05$ , ikisi için). Cinsiyete göre MDRD ve CKD-EPI formülleri ile hesaplanan GFH değerlerinin dağılımları açısından ise anlamlı fark yoktu (Tablo 2).

Çalışmaya dahil edilen hastalar yaş açısından 65-74 yaş ve  $\geq 75$  yaş olmak üzere iki ayrı gruba ayrıldı. 65-74 yaş grubunda 333 hasta,  $\geq 75$  yaş grubunda ise 167 hasta bulunmaktadır. Hastaları yaş gruplarına göre analiz ettiğimizde yaş gruplarına göre kreatinin değerlerinin dağılımları açısından anlamlı farklılık saptanmazken, hem MDRD ile hesaplanan GFH değerlerinin dağılımında ( $p = 0,001$ ) hem de CKD-EPI ile hesaplanan GFH değerlerinin dağılımında anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0,05$ ) (Tablo 3).

**Tablo 1. Hastaların demografik verileri**

	N	Ort.	Medyan	St. Sapma	Min.	Maks.
Yaş (yıl)	500	72,7	71	6,5	65	96
Kreatinin (mg/dL)	500	1,1	0,9	0,9	0,4	13,3
MDRD (mL/dk/1,73 m <sup>2</sup> )	500	77,1	79,2	25,8	3,9	147,4
CKD-EPI (mL/dk/1,73 m <sup>2</sup> )	500	71,1	77,7	21,5	3,3	104,8

MDRD: modification of diet in renal disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; Ort: ortalama; St: standart; Min: minimum; Maks: maksimum

**Tablo 2. Cinsiyete göre parametrelerin karşılaştırılması**

	Cinsiyet	N	Ort.	Medyan	St. Sapma	Min.	Maks.	p
Yaş (yıl)	Erkek	260	71,8	71	5,6	65	91	0,026
	Kadın	240	73,6	72	7,2	65	96	
Kreatinin (mg/dL)	Erkek	260	1,2	0,9	0,9	0,6	13,3	<0,05
	Kadın	240	0,9	0,8	0,7	0,4	8,2	
MDRD (mL/dk/1,73m <sup>2</sup> )	Erkek	260	78,2	80,1	27,1	3,9	147,4	0,308
	Kadın	240	75,9	78,3	24,2	5,2	145,6	
CKD-EPI (mL/dk/1,73m <sup>2</sup> )	Erkek	260	71,2	77,8	22,1	3,3	104,8	0,469
	Kadın	240	71,0	77,5	20,8	4,5	100,9	

MDRD: modification of diet in renal disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; Ort: ortalama; St: standart; Min: minimum; Maks: maksimum

**Tablo 3. Yaş gruplarına göre parametrelerin karşılaştırılması**

	Yaş	N	Ort.	Medyan	St. Sapma	Min.	Maks.	p
Kreatinin (mg/dL)	65-74	333	1,1	0,9	0,9	0,4	13,3	0,381
	>75	167	1,1	0,9	0,6	0,5	4,1	
MDRD (mL/dk/1,73m <sup>2</sup> )	65-74	333	79,8	80,8	24,6	3,9	145,6	0,001
	>75	167	71,7	73,3	27,3	11,1	147,4	
CKD-EPI (mL/dk/1,73m <sup>2</sup> )	65-74	333	74,8	80,1	20,3	3,3	104,8	<0,05
	>75	167	63,7	69,3	21,9	9,7	96,3	

MDRD: modification of diet in renal disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; Ort: ortalama; St: standart; Min: minimum; Maks: maksimum

**Tablo 4. MDRD ve CKD-EPI formülleri ile hesaplanan GFH değerlerine göre KBH evrelerine ait hasta dağılımı**

	KBH Evre	N	%
MDRD (mL/dk/1,73m <sup>2</sup> )	Evre 5 (<15)	10	2,0
	Evre 4 (15-29)	17	3,4
	Evre 3 (30-59)	84	16,8
	Evre 2 (60-89)	221	44,2
	Evre 1 (>90)	168	33,6
CKD-EPI (mL/dk/1,73m <sup>2</sup> )	Evre 5 (<15)	10	2,0
	Evre 4 (15-29)	20	4,0
	Evre 3 (30-59)	100	20,0
	Evre 2 (60-89)	274	54,8
	Evre 1 (>90)	96	19,2

MDRD: modification of diet in renal disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; GFH: glomerül filtrasyon hızı; KBH: kronik böbrek hastalığı

Hastaların GFH değerleri iki farklı formülle hesaplandı ve bu değerlere göre hastaların KBH evreleri belirlendi. Hastaların evrelere göre dağılımı sayı ve yüzde olarak Tablo 4'de gösterilmektedir.

Hastaları MDRD ve CKD-EPI formülleri ile hesaplanan GFH değerlerine göre KBH evrelerine ayırdığımızda MDRD'ye göre Evre I olan hasta sayısı 168 yüzdesi ise %33,6 olarak saptanırken, Evre II-V olan hasta sayısı 332 yüzdesi ise %66,4 olarak saptandı. CKD-EPI'ye göre Evre I olan hasta sayısı 96 yüzdesi ise %19,2 olarak saptanırken, Evre II-V olan hasta sayısı 404 yüzdesi ise %81,8 olarak saptandı (p<0,05) (Tablo 4). Her 2 formül karşılaştırıldığında evre 1 ve evre 2'ye giren hasta oranları anlamlı olarak farklı idi (p<0,05). CKD-EPI formülü kullanıldığında daha fazla hasta evre 2 olarak gruplanıyordu.

Yapılan Spearman korelasyon analizi ile hastaların GFH değerlerini hesaplamak için kullandığımız MDRD ve CKD-EPI formülleri arasında pozitif yönlü güçlü korelasyon saptandı (p<0,05) (Tablo 5, Şekil 1).

## TARTIŞMA

Yaşlı preoperatif hastalarla GFH hesaplamak için MDRD ve CKD-EPI formülleri karşılaştırıldığında her iki formül de benzer sonuçlar vermektedir. Ancak CKD-EPI ile evre 2 KBH sınıfına giren hasta oranı MDRD'ye göre daha fazladır. MDRD formülü bu hastaların çoğunu evre 1 olarak tanımlamaktadır. Her iki formül arasında güçlü bir ilişki vardır. Yaşlı hastalarda yaş artmasına rağmen kreatinin değerleri değişmezken hem MDRD ile hem de CKD-EPI ile hesaplanan GFH değerlerinde anlamlı azalma görülmekteydi. Bu da gösteriyor ki yaşlı hastalarda KBH değerlendirmesini, tanı ve

sınıflamasını sadece kreatinin değerlerine bakarak yapmak yanlış sonuçlar verecektir. Bu nedenle yaşlı hastalarda KBH değerlendirilmesini, tanı ve sınıflamasını yaparken MDRD ve CKD-EPI ile hesaplanan GFH ile değerlendirme yapmak gerekmektedir.

Kronik böbrek hastalığı, önemli bir halk sağlığı sorunudur. KBH erken evrede asemptomatikken, semptomlar oluştuğunda böbrek fonksiyonlarında %90'a varan bir kayıp olabilir. Erken tanı sayesinde ilerlemesi durdurulabilir ya da geciktirilebilir. Aksi takdirde son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) ilerler.

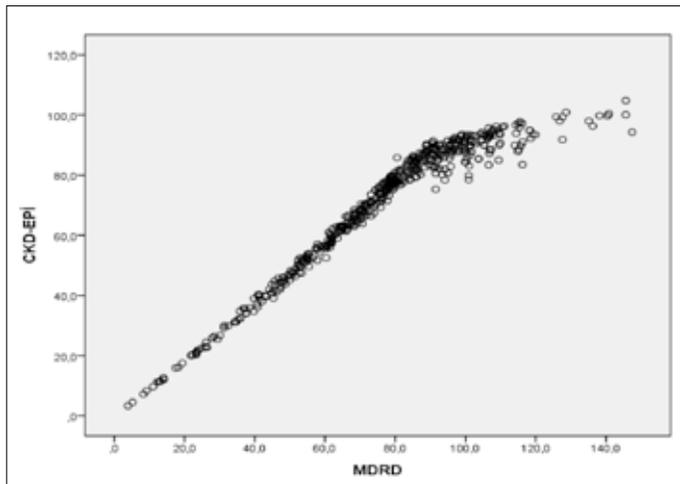
Özellikle yaşlı hastalarda KBH'nin doğru bir şekilde değerlendirilmesi önemlidir. Çünkü yaşlanma bütün organları tutan kaçınılmaz biyolojik bir süreçtir, böbrekler de bu durumdan göze çaracak şekilde etkilenmektedir. Yaşlanmayla böbreklerde ilerleyici nefron kaybı, glomerüller ve tübülointerstisyel zedelenme ve böbrek işlevlerinde azalma oluşmaktadır. Bu değişiklikler yaşamın dördüncü on yılında başlamakta ve beşinci-altıncı on yılında artmakta olup; glomerüle-tübüler işlevleri, sistemik hemodinamiği ve vücudun homeostazını etkilemektedir. Yaşlanmayla böbreklerde gelişen yapısal ve fonksiyonel değişiklikler; hastalık veya stres anında, değişen koşullara böbreğin uyumunu azaltmaktadır. Bu nedenle genç bireyler tarafından kolaylıkla tolere edilebilen ko-

**Tablo 5. GFH değerlerini hesaplamak için kullanılan MDRD ve CKD-EPI formüllerinin korelasyon analizi**

		MDRD-CKD-EPI
Toplam		0,974 (<0,05*)
Cinsiyet	Erkek	0,981 (<0,05*)
	Kadın	0,966 (<0,05*)
Yaş	65-74	0,989 (<0,05*)
	>75	0,988 (<0,05*)

\*Spearman's Rho Correlation p

MDRD: modification of diet in renal disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; GFH: glomerül filtrasyon hızı



**Şekil 1.** GFH değerlerini hesaplamak için kullanılan MDRD ile CKD-EPI formüllerinin korelasyon grafiği

MDRD: modification of diet in renal disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; GFH: glomerül filtrasyon hızı

şullar yaşlılarda sıvı-elektrolit bozuklukları ve böbrek yetmezliğine neden olabilmektedir.

Kronik böbrek hastalığı değerlendirilmesi, tanı ve sınıflandırmasında GFH temel rol oynar (12, 19). GFH'deki azalma yaşlılardaki kas kitlesindeki azalmadan dolayı maskelenebilir. GFH'deki azalmaya rağmen serum kreatinini normal seviyelerde kalır. Bu sebeple yaşlılarda serum kreatinindeki küçük artışlar, böbrek fonksiyonundaki ciddi azalmaları gösterir. Yani serum kreatinin değerleri yaşlı hastalarda böbrek hastalığı sıklığını ve evrelerini değerlendirmek için tek başına yeterli değildir. Bu noktada renal fonksiyonların GFH ile değerlendirilmesi ve izlenmesi erken tanı ve izlemede büyük önem taşır.

Glomerüler filtrasyon hızı ölçerken altın ve gümüş standartlar sayılan inülin klirensi, <sup>51</sup>Cr-EDTA, <sup>99m</sup>Tc-DTPA, <sup>125</sup>I-iyotalamat, Iohexsol klerensleri gibi yöntemler yüksek maliyetli ve pratikte uygulanması zor yöntemlerdir. Tubuler sekresyona uğradığından kreatinin klirensi de böbrek fonksiyonlarını tam olarak göstermez (20, 21).

Cockcroft Gault formülü 24 saatlik kreatinin klirensine dayanarak oluşturulmuş bir formüldür. GFH'yi daha doğru hesaplamak için <sup>125</sup>I-iyotalamat yöntemleri referans alınarak MDRD ve CKD-EPI formülleri geliştirilmiştir. Hem Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) hem de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (K/DIGO) da bu formüllerin kullanımını önermektedirler (15).

Kronik böbrek hastalığı, GFH değerlerine göre beş farklı evreye ayrılır. Bu evrelere göre de hastalara yaklaşım, tedavi şekli, gelişebilecek komplikasyonlar, uygulanabilecek herhangi bir cerrahi girişim öncesi alınacak önlemler değişmektedir. Bu yüzden hastaları KBH açısından değerlendirirken GFH hesaplaması en doğru şekilde yapılmalıdır.

Modification of Diet in Renal Disease ve CKD-EPI denklemlerini karşılaştıran çalışmalar, GFH tahmininde CKD-EPI'nin daha doğru sonuçlar verdiğini belirtmekte ve pratikte bu denklemin kullanımını önermektedirler (1, 22). Her iki formül de esas olarak KBH hastalarında geliştirilmiş olsalar da CKD-EPI denkleminde farklı popülasyon verileri de dikkate alınmıştır (11, 23).

Chronic Kidney Disease-EPI formülü ile GFH >90 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup> olarak verilebilmektedir. Oysa MDRD formülü ile sayısal olarak <60 mL/dk GFH değerlerinin verilebileceği, daha yüksek değerlerin 60 olarak verilmesi gerektiği belirtilmektedir (24).

Bizim çalışmamızda da hastaları MDRD ve CKD-EPI formülleri ile hesaplanan GFH değerlerine göre KBH evrelerine ayırdığımızda MDRD'ye göre Evre I olan hasta sayısı 168 yüzdesi ise %33,6 olarak saptanırken, Evre II-V olan hasta sayısı 332 yüzdesi ise %66,4 olarak saptandı. CKD-EPI'ye göre Evre I olan hasta sayısı 96 yüzdesi ise %19,2 olarak saptanırken, Evre II-V olan hasta sayısı 404 yüzdesi ise %81,8 olarak saptandı. Bu veriler ışığında CKD-EPI ile hastaları değerlendirdiğimizde daha fazla hasta Evre II ve üstünde olduğu görülmektedir. Yani CKD-EPI formülü MDRD ye göre daha fazla KBH olan hastayı yakalamaktadır. Öte yandan CKD-EPI formülünün gerçek KBH hastalarını mı yakaladığı yoksa GFH'yi gerçek değerinden daha düşük mü gösterdiği sorusu akla gelse de literatürde CKD-EPI formülünün MDRD'den daha doğru ve kesin sonuçlar verdiği kanıtlanmıştır (10, 17, 18).

Modification of Diet in Renal Disease ile kreatinin klirensini karşılaştıran bir çalışmada 65 yaş üstü hastalarda iki yöntemle de benzer sonuçlar elde edilmiştir (25).

Öztürk ve ark. (26) yapmış olduğu başka bir çalışmada Tip 2 DM hastalarında CG, MDRD ve CKD-EPI formülleri ile GFR değerlerini hesaplamışlardır. Bu çalışmada üç yöntem arasında ileri düzeyde pozitif yönde korelasyon saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda 65 yaş altı hastalar dahil edilmediği için bu gruptaki hastalar hakkında bir sonuç elde edemedik fakat 65 yaş üstü hastalara baktığımızda bu çalışmaya benzer olarak 65 yaş ve üzerindeki gruplarda CKD-EPI ile MDRD arasında pozitif güçlü bir korelasyon saptadık.

Özdemir ve ark. (27) yaptığı bir çalışmada Kreatinin klirensi, MDRD ve CKD-EPI formülleri karşılaştırmışlardır. Olgular cinsiyete göre analiz edildiğinde kadınlarda GFH değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır. Kreatinin klirensi ve MDRD arasında istatistiksel olarak fark varken, CKD-EPI ile Kreatinin klirensi ve CKD-EPI ile MDRD arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Erkeklerde ise kreatinin klirensi ve MDRD arasında istatistiksel olarak fark varken, CKD-EPI ile Kreatinin klirensi ve MDRD ile CKD-EPI arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Bizim çalışmamızda da cinsiyete göre korelasyon analizi yaptığımızda bu çalışmaya benzer şekilde hem kadınlarda hem de erkeklerde MDRD ile CKD-EPI arasında pozitif güçlü bir korelasyon saptadık. Bu bilgiler göz önünde bulundurulduğunda yaşlı hastalarda cinsiyet ayırmaksızın GFH hesaplamak için iki formülün de birbirinin yerine kullanılabileceğini düşündük.

Jeong ve ark. (28) yaptığı bir çalışmada Krom-51-EDTA ile GFR ölçümü yapılarak CKD-EPI ve MDRD denklemlerinin doğruluğunu karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada GFH  $\geq 60$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> olan grupta CKD-EPI denklemi ile anlamlı derecede daha yüksek sonuçlar bulmuşlardır.

Kronik böbrek hastalığı sıklıkla yaşlıları etkiler. KBH prevalansı yaşın ilerlemesiyle birlikte artar. Ülkemizde KBH prevalansı %15,7 olarak bildirilmiştir. KBH prevalansı 60 yaşın altındaki bireylerde %11,5 iken, 60 yaş ve üstü bireylerde %38,3 gibi yüksek bir değere ulaşmaktadır. ABD’de KBH prevalansı %13’tür. Bu hastaların %37’sini evre 3 ve üstü KBH bulunan ve 70 yaşından daha yaşlı hastalar oluşturmaktadır (29). KBH açısından risk taşıyan hipertansiyon, obezite ve diabetes mellitus gibi hastalıkların görülme sıklığının ülkemizde giderek artıyor olması KBH’de erken tanı ve izlemi daha önemli hale sokmaktadır (30).

Ülkemizde yaşlı nüfusun giderek artması ve yaşlanma ile birlikte böbrek fonksiyonlarının azalması önümüzdeki yıllarda KBH prevalansının artacağına göstergeleridir. Bu nedenle yaşlı hastalarda KBH erken tanı ve yönetiminde tek başına kreatinin değerlerine bakmanın yeterli olmadığını daha doğru bir değerlendirme yapabilmek için GFH hesaplamasının önemini gösterdiğimizi düşünmekteyiz.

Modification of Diet in Renal Disease ve CKD-EPI denklemleri kullanılarak GFH hesaplanması, ucuz ve basittir. Ayrıca iki formül arasında ileri düzeyde pozitif korelasyon vardır. Tüm bunlara dayanarak renal fonksiyonların değerlendirilmesinde pratikte bu formüllerin kullanılmalarının artması büyük önem taşımaktadır.

## SONUÇ

Her ne kadar iki formül arasında güçlü bir ilişki mevcutsa da bizim çalışma sonuçlarımıza göre preoperatif yaşlı hastalarda CKD-EPI formülü evre 2 böbrek yetersizliğini daha erken dönemde tanımlamaktadır. Bu nedenle bu grup hastalarda öncelikle CKD-EPI formülünün kullanımını önermek olası komplikasyonları önlemek açısından daha uygun gözükmektedir.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nden alınmıştır.

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

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – S.U., E.P., A.İ.C.; Tasarım – S.U., A.İ.C.; Denetleme – S.U., A.İ.C., E.P.; Kaynaklar – A.İ.C., S.U., E.P.; Malzemeler – A.İ.C., S.U.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – A.İ.C., S.U., E.P.; Analiz ve/veya Yorum – S.U., A.İ.C.; Literatür Taraması – A.İ.C., S.U.; Yazıyı Yazan – A.İ.C., S.U.; Eleştirel İnceleme – S.U., A.İ.C., E.P.

**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 University of Health Sciences Ümraniye Training and Research Hospital

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

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – S.U., E.P., A.İ.C.; Design – S.U., A.İ.C.; Supervision – S.U., A.İ.C., E.P.; Resources – A.İ.C., S.U., E.P.; Materials – A.İ.C., S.U.; Data Collection and/or Processing – A.İ.C., S.U., E.P.; Analysis and/or Interpretation – S.U., A.İ.C.; Literature Search – A.İ.C., S.U.; Writing Manuscript – A.İ.C., S.U.; Critical Review – S.U., A.İ.C., E.P.

**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. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089- 100. [\[CrossRef\]](#)
2. White SL, Polkinghorne KR, Atkins RC, Chadban SJ. Comparison of the prevalence and mortality risk of CKD in Australia using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study GFR estimating equations: the AusDiab (Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle) Study. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 660-70. [\[CrossRef\]](#)
3. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139: 137-47. [\[CrossRef\]](#)
4. Adachi Y, Nishio A. A simple method to evaluate residual renal function by spot urinary cystatin C-to-creatinine ratio in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2010; 30: 464-7. [\[CrossRef\]](#)
5. Bölke E, Schieren G, Gripp S, Steinbach G, Peiper M, Orth K. Cystatin C - a fast and reliable biomarker for glomerular filtration rate in

- head and neck cancer patients. *Strahlenther Onkol* 2011; 187: 191-201. [\[CrossRef\]](#)
6. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006; 354: 2473-83. [\[CrossRef\]](#)
  7. Levey AS, Berg RL, Gassman JJ, Hall PM, Walker WG. Creatinine filtration, secretion and excretion during progressive renal disease. Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study Group. *Kidney Int Suppl* 1989; 27: S73-80.
  8. Tangri N, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Beck GJ, Greene T, et al. Changes in dietary protein intake has no effect on serum cystatin C levels independent of the glomerular filtration rate. *Kidney Int* 2011; 79: 471-7. [\[CrossRef\]](#)
  9. Sezer S, Çelik T, Şahingöz Ş, Güngör Torun O, Yıldırımkaaya M, Turhan S. The effect of serum creatinine measured with different assays on formula based estimated glomerular filtration rate. *Turk J Biocem* 2012; 37: 471-7. [\[CrossRef\]](#)
  10. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-12. [\[CrossRef\]](#)
  11. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JR, Jafar TH, Jee SH, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA* 2012; 307: 1941-51. [\[CrossRef\]](#)
  12. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1-266.
  13. Crowe E, Halpin D, Stevens P; Guideline Development Group. Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008; 337: a1530. [\[CrossRef\]](#)
  14. The College of American Pathologists. Current status of reporting estimated glomerular filtration rate (eGFR) for adults. Available from: <http://www.cap.org/apps>. Accessed March 6, 2012.
  15. Miller WG. Estimating glomerular filtration rate. *Clin Chem Lab Med* 2009; 47: 1017-9. [\[CrossRef\]](#)
  16. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JR, Jafar TH, Jee SH, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA* 2012; 307: 1941-51. [\[CrossRef\]](#)
  17. Murata K, Baumann NA, Saenger AK, Larson TS, Rule AD, Lieske JC. Relative performance of the MDRD and CKD-EPI equations for estimating glomerular filtration rate among patients with varied clinical presentations. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 1963-72. [\[CrossRef\]](#)
  18. Tent H, Rook M, Stevens LA, van Son WJ, van Pelt LJ, Hofker HS, et al. Renal function equations before and after living kidney donation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 1960-8. [\[CrossRef\]](#)
  19. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease: chapter 1: definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 19-62. [\[CrossRef\]](#)
  20. Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: new insights in to old concepts. *Clin Chem* 1992; 38: 1933-5.
  21. Calvert AH. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of combination carboplatin/paclitaxel. *Semin Oncol* 1997; 24: S2-85-S2-90.
  22. Horio M, Imai E, Yasuda Y, Watanabe T, Matsuo S. Modification of the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) equation for Japanese: accuracy and use for population estimates. *Am J Kidney Dis* 2010; 56: 32-8. [\[CrossRef\]](#)
  23. Stevens LA, Li S, Kurella Tamura M, Chen SC, Vassalotti JA, Norris KC, et al. Comparison of the CKD Epidemiology Collaboration (CKDEPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study Equations: Risk Factors for and Complications of CKD and Mortality in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis* 2011; 57: S9-16. [\[CrossRef\]](#)
  24. Kronik Böbrek Hastalığı Konusunda Tıbbi Laboratuvar Hizmetine Yönelik Kısa Kılavuz: Ankara 2015. Hazırlayan: Doğan Yücel.
  25. Açıkgöz HE, Tüysüz Ö, Sarandöl E, Dirican M. Comparison of MDRD formula with creatinine clearance in estimation of glomerular filtration rate. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2013; 11: 21-9.
  26. Öztürk G, Sirmali R, Giniş Z, Yalçındağ A, Delibaş N. Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu hastalarda üç farklı formülle hesaplanan glomerüler filtrasyon hızının karşılaştırılması. *Bozok Tıp Derg* 2011; 3: 1-6
  27. Özdemir Ş, Öztürk G, Taşlıpınar MY, Yıldız Z, Giniş Z, Uçar F, et al. Glomerüler filtrasyon hızı tahmininde kreatinin klirensinin, MDRD ve CKD-EPI formülleri ile karşılaştırılması. *Yeni Tıp Dergisi* 2015; 32: 135-40.
  28. Jeong TD, Lee W, Chun S, Lee SK, Ryu JS, Min WK, et al. Comparison of the MDRD Study and CKD-EPI equations for the estimation of the glomerular filtration rate in the Korean general population: The Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V-1), 2010. *Kidney Blood Press Res* 2013; 37: 443-50. [\[CrossRef\]](#)
  29. Munang LA, Starr JM. Diseases of the Aging Kidney. In: Fillit HM, Rockwood K, Woodhouse K, eds. *Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*. 7th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2010: 690-6. [\[CrossRef\]](#)
  30. Gültekin S, Nurhan S, Rıza AM, Kamil S. Current status of renal replacement therapy in Turkey: A summary of Turkish Society of Nephrology 2009 Annual Registry Report. *Turk Neph Dial Transpl* 2011; 20: 1-6. [\[CrossRef\]](#)



# Bingöl İlinde Çocuk Yaş Gruplarında Hepatit A Seroprevalansı

## Seroprevalence of Hepatitis A in Pediatric Age Groups in Bingöl Province

İlyas Duran<sup>1</sup> , Selçuk Nazik<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Bingöl Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Bingöl, Türkiye

<sup>2</sup>Bingöl Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Bingöl, Türkiye

Cite this article as: Duran İ, Nazik S. Seroprevalence of Hepatitis A in Pediatric Age Groups in Bingöl Province. JAREM 2018; 8: 15-8.

### ÖZ

**Amaç:** Hepatit A virüs (HAV) enfeksiyonu dünyada ve ülkemizde yaygın olarak görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ciddi morbidite ve mortalite nedeni olabilen hastalığın yaygınlığı sosyo-ekonomik koşullarla ve çevresel faktörlerle yakından ilişkilidir. Bu çalışmada Bingöl ilindeki çocuk yaş gruplarında Hepatit A seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Bu çalışmada Ocak 2010-Haziran 2016 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve çeşitli nedenlerle HAV Ig G ve HAV Ig M tetkikleri istenen toplam 4211 çocuk hastanın sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki istatistiksel farkın belirlenmesinde ki-kare testi kullanılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan olguların yaş ortalaması 8,9±5,8 yıl (minimum-maksimum: 0-18 yıl) idi. Olguların %44,5'i erkek, %55,5'i kız cinsiyette idi. Toplam HAV Ig G seropozitiflik oranı %58 olarak tespit edildi. Anti-HAV Ig G seropozitiflik oranları yaş gruplarına göre incelendiğinde, <2 yaş; %54,2, 2-6 yaş arası; %38,2, 7-10 yaş arası; %49,6 ve 11-18 yaş arası; %78,2 idi. Toplam HAV Ig M seropozitiflik oranı %11,6 olarak tespit edildi. Anti-HAV Ig M pozitiflik oranı aylara göre incelendiğinde en yüksek Aralık (%17,9) ve Kasım (%17,1), en az ise Mayıs (%4,6) ve Haziran (%5,2) aylarında olduğu izlendi.

**Sonuç:** Akut Hepatit A olgularının sıklığının Aralık ve Kasım aylarında arttığı ve Hepatit A Ig G seropozitifliğinin 2 yaştan sonra, yaş ile birlikte arttığı tespit edilmiştir. İki yaş altındaki olgularda ise HAV Ig G seropozitifliğinin yüksek, HAV Ig M seropozitifliğinin düşük olduğu bu durumun anneden geçen antikorlar ve aşılama ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** Çocuk, hepatit A, seroprevalans

### ABSTRACT

**Objective:** Hepatitis Infection with hepatitis A virus (HAV) infection is a common public health problem in our country and in the world. The prevalence of disease Prevalence of this disease, that which can be the a serious reason for morbidity and mortality reason, is closely related with socio-economic conditions and environmental factors. In this study, we aimed to investigate the seroprevalence of hepatitis A in pediatric age groups in Bingöl province.

**Methods:** In this study, we retrospectively evaluated the results of 4211 pediatric patients who requested HAV IgG and HAV IgM tests for various reasons and were admitted to our hospital between January 2010 and June 2016. Chi-square test was used to determine the statistical differences between categorical variables.

**Results:** The mean age of the patient ages in the this study was 8.9±5.8 years (min-max: 0-18 years). Of all patients, 44.5% of the patients were male and 55.5% were female. The total HAV Ig G seropositivity rate was found to be 58%. When The anti-HAV Ig G seropositivity rates were analyzed according to age groups, they were found to be 54.2% in patients aged below 2 years, 38.2% in 2-6 years, 49.6% in 7-10 years, and 78.2% in 11-18 years. The total HAV Ig M seropositivity rate was found to be 11.6%. When anti-HAV Ig M seropositivity rates were analyzed according to months, it was found to be higher in December (17.9%) and November (17.1%) and the least in May (4.6%) and June (5.2%).

**Conclusion:** It has been determined that the frequency of acute hepatitis A cases increases in December and November and that the seropositivity of hepatitis A Ig G increases with age after 2 years. In cases under below 2 years of age, the seropositivity of HAV Ig G is high and the seropositivity that of HAV Ig M is low, which is thought to be related to with vaccination and maternal antibodies.

**Keywords:** Child, hepatitis A, seroprevalence

ORCID IDs of the authors: İ.D. 0000-0001-9269-6014; S.N. 0000-0003-0587-0104

### GİRİŞ

Picornaviridae ailesinde yer alan Hepatit A virüsü (HAV) zarfsız, lineer pozitif polariteli, tek sarmallı bir RNA virusudur. Boyutları yaklaşık olarak 27-28 nm çapındadır. HAV'ın en önemli rezervuarı insandır. Virus kontamine gıda ve sulardan fekal oral yol ile

bulaşır. Zarfsız olmasından dolayı deterjanlara, dezenfektanlara, 60°C'ye kadar ısıya ve dış ortama dayanıklıdır (1-4).

Tüm dünyada HAV enfeksiyonu ile yılda yaklaşık olarak 1.4 milyon kişinin enfekte olduğu tahmin edilmektedir (5). Dünyada görülme oranlarına göre yüksek, orta, düşük olmak üzere üç farklı endemi-



Yazışma Adresi / Address for Correspondence: İlyas Duran,  
E-posta: dr.ilyasduran@gmail.com

Geliş Tarihi / Received Date: 23.12.2016 Kabul Tarihi / Accepted Date: 05.05.2017

© Telif Hakkı 2018 Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

DOI: 10.5152/Jarem.2018.1348

site paterni vardır. Yüksek endemisiteye sahip bölgeler düşük sanitizasyon ve hijyenik uygulamaların düşük olduğu gelişmekte olan ülkelerdir. Bu bölgelerdeki çocukların yaklaşık %90'ı ilk 10 yaş içerisinde HAV enfeksiyonu geçirmektedir. Sanitizasyon ve hijyenik uygulamaların iyi olduğu gelişmiş bölgelerde HAV düşük endemisite gösterir. Orta endemik bölgede yer alan Türkiye'de ise HAV seroprevalansı, ülkenin batısı ile doğusu arasında çok geniş bir aralıktadır (%8-88). Yaş, bölgesel dağılım ve sosyoekonomik durum bu farklılığın sebepleri olarak gösterilmektedir (6, 7).

Türkiye'de ve dünyada önemli bir halk sağlığı problemi olan HAV enfeksiyonu, aşısı olan ve önlenilebilir bir hastalıktır. İlk kez 1995 yılında kullanıma giren Hepatit A aşısının, hepatit kliniğinin oluşması ve yayılımı üzerine ciddi oranda önleyici bir etkiye sahip olduğu gözlenmiştir (8). Türkiye'de 18. ve 24. ay sonunda iki doz olarak uygulanan Hepatit A aşısı Eylül 2012 yılında rutin aşılamaya takvimine girmiştir (9).

Bu çalışmada bölgemizdeki HAV enfeksiyonunun seroprevalansının yaş grupları, cinsiyet ve aylara göre değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## YÖNTEMLER

Çalışma Ocak 2010-Haziran 2016 tarihleri arasında hastanemize başvuran hastalardan oluşmaktadır. Anti-HAV Ig G ve Anti-HAV Ig M istenen toplam 19862 olgunun sonuçları retrospektif olarak değerlendirilip, 18 yaş ve altı 4211 olgu çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan olgular yaşa göre dört gruba ayrılarak incelendi (<2 yaş; 2-6 yaş; 7-10 yaş; 11-18 yaş). Çalışma için Bingöl ili Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği'nden etik kurul onayı alındı (10.06.2016).

Hastalardan alınan yaklaşık 10 cc kan örneği santrifüj işlemi ile ayrıştırılarak serum örneklerinde Hepatit A antikorlarının varlığı CMIA (Kemilüminesan Mikropartikül Enzim İmmunolojik Test) yöntemiyle araştırılmıştır (Roche, Cobas 6000, ABD). Sonuçların yorumu üretici firmanın önerileri doğrultusunda; 1 S/CO altındaki değerlere sahip numuneler negatif ve  $\geq 1$  S/CO değerlerine sahip örnekler pozitif olarak değerlendirilmiştir.

## İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS versiyon 17.0 paket programı kullanıldı (Statistical Package for the Social Sciences Inc.; Chicago, IL, ABD). Sürekli veriler ortalama, standart sapma şeklinde özetlenirken, kategorik veriler sayı ve yüzde cinsinden özetlendi. Gruplar arası karşılaştırmalar için kategorik iki bağımsız grubun değerlendirilmesinde Ki-kare ( $\chi^2$ ) testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0,05$  değeri alındı.

## BULGULAR

Çalışmaya 4211 olgu dahil edildi. Olguların %44,5'i (n=1874) erkek, %55,5'i (n=2337) ise kız cinsiyette idi. Çalışmaya alınan olguların yaş ortalaması  $8,9 \pm 5,8$  yıl (minimum-maksimum: 0-18 yıl) idi.

Tüm olgulardaki Anti-HAV Ig G seropozitifliği %58 (n=2444) olarak tespit edildi. Anti-HAV Ig G (+) olan olguların cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde olguların %62,1'inin kız (n=1518), %37,9'unun (n=926) ise erkek cinsiyette olduğu saptandı. Kızlarda Anti-HAV Ig G seropozitifliğinin erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu görüldü ( $\chi^2 p=0,000$ ). Yaş grupları ve

cinsiyete göre Anti-HAV Ig G seropozitifliğinin dağılımı Şekil 1'de sunulmuştur.

Akut Hepatit A enfeksiyonu kızlarda %10,5 (n=245) erkeklerde ise %13,1 (n=245) oranında gözlenirken, tüm olgulardaki Anti-HAV Ig M seropozitifliğinin %11,6 (n=490) olduğu tespit edildi. Cinsiyete göre Anti-HAV Ig M seropozitifliği karşılaştırıldığında erkek grupta kız grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı ( $\chi^2 p=0,009$ ). Yaş grupları ve cinsiyete göre Anti-HAV Ig M seropozitifliğinin dağılımı Şekil 2'de sunulmuştur.

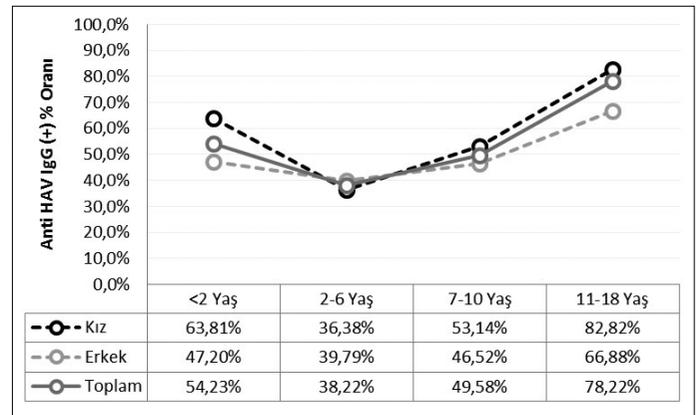
Anti-HAV Ig M seropozitif olguların aylara göre dağılımı incelendi. Anti-HAV Ig M seropozitiflik oranının en yüksek Aralık (%17,9; n=73) ve Kasım (%17,1; n=51) aylarında, en az ise Mayıs (%4,6; n=15) ve Haziran (%5,2; n=19) aylarında olduğu tespit edildi. Olguların aylara göre Anti-HAV Ig M seropozitifliğine ait dağılımı ise Şekil 3'te sunulmuştur.

## TARTIŞMA

Hepatit A enfeksiyonunun seroprevalansı ülkemizde ve dünyada farklılık göstermektedir. Bu durumun en önemli nedenleri arasında yaş, yaşanan bölge ve sosyoekonomik düzey gibi faktörler yer almaktadır (10).

Literatürde cinsiyet ve HAV Ig G seropozitifliğinin beraber değerlendirildiği çalışmalarda farklı sonuçlar olduğu görülmüştür. Iraz ve ark. (9) tarafından yapılan bir çalışmada erkeklerde HAV Ig G seropozitifliğinin daha düşük olduğu saptanmış ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Kurt ve ark. (11) ile Demirpençe ve ark. (12) tarafından yapılan çalışmalarda erkeklerde HAV Ig G seropozitiflik oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu yüksekliğin dış ortamla daha fazla temas halinde olma, uygunsuz koşullarda hazırlanmış yiyecek ve içecekleri daha fazla tüketme durumundan kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Buna karşın yapılan birçok çalışmada Hepatit A enfeksiyonlarına yakalanmada cinsiyet açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (13, 14). Bu çalışmada ise HAV Ig G seropozitifliğinin kızlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu görülmüştür ( $\chi^2 p=0,000$ ).

Çetinkol ve Yıldırım (15) tarafından ülkemizde yapılan çalışmada 0-23 ay arasındaki olgulardaki Anti-HAV Ig G seropozitifliği



Şekil 1. Yaş grupları ve cinsiyete göre Anti-HAV Ig G seropozitifliğinin dağılımı

nin %50 olduğu saptanmıştır. Aşçı ve ark. (16) tarafından yapılan başka bir çalışmada da 0-2 yaş arasında Anti-HAV Ig G seropozitifliğinin %57,4 olduğu saptanmıştır. Güven ve ark. (17) tarafından yapılan bir diğer çalışmada da 0-2 yaş için Anti-HAV Ig G seropozitifliğinin %57,4 olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada da literatürdeki veriler ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu yaş grubunda Hepatit A Ig G seropozitifliğindeki yüksekliğin en önemli nedeninin anneden geçen koruyucu antikorların etkisi olduğu düşünülmektedir. HAV Ig M seropozitifliğinin düşük olması da bu durumu desteklemektedir.

Bu çalışmanın yapıldığı tarih ve ülkemizde Hepatit A aşısının rutin aşı takvimine geçişi (Eylül 2012) göz önüne alındığında 2-6 yaş arasındaki grupta hem aşılana hem de hastalığı geçirerek bağışıklık kazanan olgular mevcuttur. Bu yaş grubundaki çocukların sosyal ve çevresel etkileşimlerinin artması ve anneden gelen antikorların etkinliğinin bitmesi bu grubun belirlememizdeki önemli etkenlerdir. Hepatit A aşısının rutin aşı takvime girişinden önce Ordu ilinde yapılan bir çalışmada 2-6 yaş grubundaki olgulara ait Hepatit A Ig G seropozitifliğinin %29,2 olduğu saptanmıştır (15). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise 2-6 yaş grubunda Hepatit A Ig G seropozitifliğinin %33,5 olduğu tespit edilmiştir (17). Bu çalışmada elde edilen Hepatit A Ig G seropozitifliği %38,2'dir ve literatürde elde edilen HAV Ig G seropozitifliklerinden daha yüksektir.

Literatürde 7-18 yaş kapsayan çok sayıda çalışma vardır ancak bu çalışmalar farklı yaş gruplarında yapılmıştır. Çalışmaların ortak so-

nucu olarak Hepatit A seropozitifliğinin yaş ile arttığı gösterilmiştir. Erdoğan ve ark. (18) tarafından Edirne'de yapılan çalışmada HAV Ig G seroprevalansının 6-10, 11-14 ve 15-19 yaş grubunda sırasıyla %25, 37,3 ve 43,2 olduğu saptanmıştır. Türker ve ark. (19) tarafından Ankara'da yapılan çalışmada HAV Ig G seropozitifliğinin 5-9, 10-14, 15-19 yaş gruplarında sırası ile %20,9; 29 ve 43,9 olduğu tespit edilmiştir. Kaya ve ark. (20) tarafından 2007 yılında Kahramanmaraş'ta yapılan çalışmada HAV Ig G seropozitifliğinin 6-10 yaş ve 11-14 yaşta sırası ile %74,3 ve %83,0 olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada da literatür ile benzer şekilde yaş ile beraber HAV Ig G seropozitifliğinin arttığı saptanmıştır.

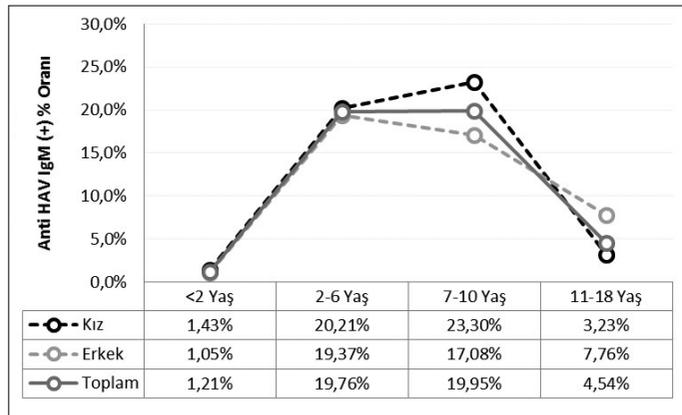
Bu çalışmada akut Hepatit A'nın göstergesi olan HAV Ig M seropozitiflik oranı 0-2 yaş grubunda düşük bulunmuştur. Bunun nedeni iki yaşa kadar anneden gelen Ig G antikorlarının koruyucu etkisi ile Hepatit A enfeksiyon riskinin azaltılmasıdır (17, 21). Okul öncesi (2-6 yaş) ve ilkököl çağıında (7-10 yaş) ise sosyal ve çevresel etkileşimdeki artışın sonucu olarak HAV Ig M seropozitiflik oranında anlamlı derecede artış olduğu görülmektedir. Ergenlik dönemindeki (11-18 yaş) HAV Ig M pozitiflik oranının düşme nedeninin ise hastalığın erken yaşlarda geçirilmesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Parlak ve ark. (22) tarafından Van'da yapılan çalışmada çocukluk çağıında HAV Ig M pozitiflik oranı incelenmiştir. Tüm çocuklukta HAV Ig M pozitiflik oranının %9,8 olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada cinsiyet ve HAV Ig M pozitifliği arasında ise anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ( $p=0,665$ ). Iğdır'da yapılan başka bir çalışmada da 0-18 yaş Anti HAV IgM seropozitifliğinin %18,1 olduğu saptanmıştır (23). Ülkemizde çocukluk çağıında HAV Ig M seropozitiflik oranının araştırıldığı başka çalışmalarda ise bu oranlar %15,1; %12 olduğu görülmektedir (24, 25). Bu çalışmada çocukluk çağıındaki HAV Ig M seropozitifliğine ait oranın literatür ile benzer olduğu görülmüştür. Ancak erkek grupta kız gruba göre istatistiksel olarak HAV Ig M seropozitifliği daha yüksek bulunmuştur ( $\chi^2 p=0,009$ ).

Hepatit A enfeksiyonu başta pediatrik yaş grubu olmak üzere seronegatif bireyler için önemli bir halk sağlığı sorunudur. Sonbahar ve kış aylarında artan yağışla ilişkili olarak Hepatit A enfeksiyonu daha sık görülmektedir. Uygun ortamın olduğu yaz aylarında çoğalan Hepatit A virüsünün ortalama inkübasyon süresi 28 gündür (5-50 gün) (26). Parlak ve ark. (22) tarafından yapılan çalışmada akut Hepatit A oranlarının Ağustos ayı ile artmaya başladığı, Kasım ve Aralık aylarında en üst seviyeye çıktığı saptanmıştır. Bu çalışmada da literatürdeki veriler ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu durumun önemli bir nedeni olarak artan yağmur sularının tahliyesinde, kanalizasyon ve altyapı sistemlerinin yetersiz kalmasının olduğu düşünülmektedir.

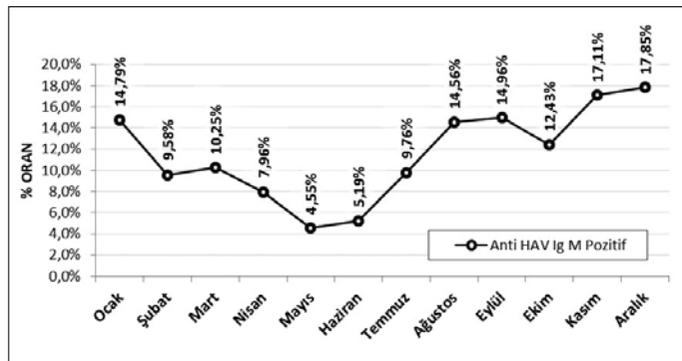
## SONUÇ

Çalışmamızda akut Hepatit A olgularının erkek cinsiyette daha fazla olduğu ve hastalığın sıklığının Aralık ve Kasım aylarında arttığı gözlenmiştir. Ayrıca Hepatit A Ig G seropozitifliğinin 2 yaştan sonra yaş ile birlikte arttığı tespit edilmiştir. İki yaş altındaki olgularda ise HAV Ig G seropozitifliğinin yüksek, HAV Ig M seropozitifliğinin düşük olduğu bu durumun anneden geçen antikorlar ve aşılama ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Bingöl ili Kamu Hastaneleri Birliği'nden alınmıştır.



**Şekil 2.** Yaş grupları ve cinsiyete göre Anti-HAV Ig M seropozitifliğinin dağılımı



**Şekil 3.** Anti-HAV IgM seropozitiflik oranlarının aylara göre dağılımı

**Hasta Onamı:** Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınamamıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - İ.D., S.N.; Tasarım - İ.D., S.N.; Denetleme - İ.D., S.N.; Kaynaklar - İ.D., S.N.; Malzemeler - İ.D., S.N.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - İ.D., S.N.; Analiz ve/veya Yorum - İ.D., S.N.; Literatür Taraması - İ.D., S.N.; Yazıyı Yazan - İ.D., S.N.; Eleştirel İnceleme - İ.D., S.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 received for this study from the ethics committee of Bingöl Association of Public Hospitals.

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

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

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

- Anderson DA. Hepatit A ve E virusları. In Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds. Manuel of Clinical Microbiology. DC: ASM press, 2009; 1424-36.
- Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi, 1.baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002: 1340-50.
- Özen M, Yoloğlu S, Işık Y, Tekerekoğlu MS. Turgut Özal Tıp Merkezi'ne başvuran 2-16 yaş grubundaki çocuklarda Anti-HAV IgG seropozitifliği. Turk Pediatri Ars 2006; 41: 36-40.
- Mıstık R. Viral Hepatitler. Ed. Altındış M. Hemşireler İçin Mikrobiyoloji. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2010; 268-9.
- Available from: <http://www.who.int/immunization/diseases/hepatitisA/en/> (Son erişim tarihi:10/04/2017).
- Jacobsen KH, Wiersma ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. Vaccine 2010; 28: 6653-7. [CrossRef]
- Yoldaş Ö, Bulut A, Altındış M. Hepatit A Enfeksiyonlarına Güncel Yaklaşım. Viral Hepat J 2012; 18: 81-6. [CrossRef]
- Song HJ, Kim TH, Song JH, Oh HJ, Ryu KH, Yeom HJ, et al. Emerging need for vaccination against hepatitis A virus in patients with chronic liver disease in Korea. J Korean Med Sci 2007; 22: 218-22. [CrossRef]
- Iraz M, Gültepe B, Doymaz MZ. Erişkin Yaş Gruplarında Hepatit A Seroprevalansı. Abant Med J 2015; 4: 54-8. [CrossRef]
- Bozkaya E. Virusların sınıflandırılması, Temel ve klinik Mikrobiyoloji, Editör: Şemsettin Ustaçelebi, Güneş Güneş Kitabevi, Ankara 1999: 749-54.
- Kurt H, Battal İ, Memikoğlu O, Yeşilkaya A, Tekeli E. Ankara bölgesinde sağlıklı bireylerde HAV, HBV, HCV seropozitifliğinin yaş ve cinsiyete göre dağılımı. Viral Hepatit Dergisi 2003; 8: 88-96.
- Demirpençe Ö, Işık Tezcan S, Değirmen E, Çelen MK. Batman Devlet Hastanesine Başvuran Kişilerde Hepatit ve HIV Serolojisinin Sonuçları. Viral Hepatit Dergisi 2012; 18: 6-10. [CrossRef]
- Ertürk A, Çopur Çiçek A, Cüre E, Öztürk Ç. Rize ilinde erişkin yaş gruplarında Hepatit A seroprevalansı. Viral Hepatit Dergisi 2013; 19: 85-8. [CrossRef]
- Özkinay F, Kurugöl Z, Koturoğlu G, Özacar T, Altuğlu İ, Vardar F, et al. The epidemiology of Hepatitis A infection in the population of Bornova, İzmir, Turkey. Ege Tıp Dergisi 2007; 46: 1-6.
- Çetinkol Y, Yıldırım AA. Ünye Devlet Hastanesine Başvuran Hastalarda Hepatit A Seroprevalansı. Kocatepe Tıp Dergisi 2011; 12: 18-22.
- Aşçı Z, Akgün S, Keşli R. Afyonkarahisar ilinde farklı yaş gruplarında Hepatit A seroprevalansı. Göztepe Tıp Dergisi 2014; 29: 94-8.
- Güven F, Erkum Ay, Erkum T. 0-15 Yaş Arası Çocuklarda Hepatit A Seroprevalansı. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 2014; 1: 41-4.
- Erdoğan MS, Otkun M, Tatman-Otkun M, et al. The epidemiology of hepatitis a virus infection in children, in Edirne, Turkey. Eur J Epidemiol 2004; 19: 267-73.
- Türker K, Balci E, Batı S, Hasçuhadar M, Savaş E. Ülkemizde hepatit A enfeksiyonunun değişen epidemiyolojisi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2011; 41: 143-8.
- Kaya D, Guler E, Ekerbicer HC, Dilber C, Karabiber H, Guler S, et al. Hepatitis A seroprevalence and its relationship with environmental factors in children of different age groups in Kahramanmaraş, Eastern Mediter-ranean region of Turkey. J Viral Hepat 2007; 14: 830-4.
- Yoldaş Ö, Bulut A, Altındış M. Hepatit A Enfeksiyonlarına Güncel Yaklaşım. Viral Hepatit Dergisi 2012; 18: 81-6. [CrossRef]
- Parlak M, Çıkman A, Güdücüoğlu H. Türkiye'nin Van yöresinde Anti HAV IgM pozitifliğinin yaş ve aylara göre dağılımı. Dicle Med J 2012; 39: 398-402. [CrossRef]
- Arvas G, Kaya B, Berktaş M. Iğdır Devlet Hastanesi'ne başvuran 0-18 yaş grubu çocuklarda akut Hepatit A seroprevalansı. J Pediatr Inf 2011; 5: 129-31. [CrossRef]
- Okur M, Erbey F, Acar MN. Van ili ve çevresinde 0-18 yaşları arasındaki çocuklarda hepatit a seropozitifliği. Düzce Tıp Dergisi 2011; 13: 6-9.
- Arabacı F, Oldacay M. Çanakkale yöresinde çeşitli yaş gruplarında Hepatit A seroprevalansı ve akut hepatitli olgularda Hepatit A sıklığı. J Pediatr Inf 2009; 3: 58-61.
- Badur S. Viral hepatitler (HAV, HBV, HDV) In: Ustaçelebi Ş, Abacioğlu H, Badur S (eds). Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji, Ankara; Güneş Kitabevi 2004: 175-202.



# Ameliyathanede Maruz Kalınan Floreskopik Radyasyon Etkisinin Biyolojik Doz Değerlendirmeleri

An Evaluation of the Effect of the Biological Dose of Fluoroscopic Radiation Exposure in the Operating Room

Barış Yılmaz<sup>1</sup> , Cem Çopuroğlu<sup>2</sup> , Kıymet Tabakçioğlu<sup>3</sup> , Funda Sibel Pala<sup>3</sup> , Mert Özcan<sup>2</sup> , Mert Çiftdemir<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

<sup>3</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

**Cite this article as:** Yılmaz B, Çopuroğlu C, Tabakçioğlu K, Pala FS, Özcan M, Çiftdemir M. An Evaluation of the Effect of the Biological Dose of Fluoroscopic Radiation Exposure in the Operating Room. JAREM 2018; 8: 19-24.

## ÖZ

**Amaç:** Ameliyathanede tanısıl amaçla kullanılan floreskopiye bağlı ortaya çıkan iyonizan radyasyonun Ortopedi ameliyathanesinde görev yapan hekim, ve yardımcı sağlık personelinin biyolojik doz derlendirilmesi yapılarak maruz kaldıkları riskler değerlendirildi.

**Yöntemler:** Ortopedi ameliyathanesinde görev yapan hekim ve yardımcı sağlık personelinin oluşan 23 kişinin kan örneklerinde mikronükleus ve disentrik analiz yöntemleri kullanılarak biyolojik doz değerlendirilmesi yapıldı. Fiziksel ve kimyasal ajanların etkilerini birlikte değerlendirmeye olanak tanıyan Mikronükleus yöntemi için toplam 31,000 binokleat hücre, radyasyonun etkilerinin belirlenmesinde en önemli gösterge kabul edilen disentriklerin analizi için ise 16,500 metafaz plağı değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya katılanların yaş ortalaması 34,1 (22-58) olup 18'i erkek 5'i bayandı. Çalışma ortamında iyonize radyasyona maruz kaldığı düşünülen kişilerin 16'sı hekim, 4'ü hemşire ve 3'ü hastabakıcı olarak çalışmaktaydı. Çalışanların iyonize radyasyon olan ortamda çalışma süreleri ortalama 73,6 (1,5-420) aydı. Bu kişilerin kanlarında toplam mikronükleus sıklığı 8,8±1,4 olarak tespit edildi. (Kontrol grubu mikronükleus sıklığı 9,5±3,1) 16,500 metafaz plağı değerlendirildi. Beş kişide radyasyona spesifik disentrik gözlemlendi (doğal sıklığı 5/10000). Her iki yöntemle yapılan analizler sonucunda 6 kişide background seviyesinin çok az üzerinde, risk seviyesinin altında doz tespit edildi. Bunlardan 4 kişinin dozu medikal uygulamalarla ilişkilendirildi.

**Sonuç:** Floreskopi kullanımında ameliyathanede mutlaka zaman sınırlayıcısı kullanılmalı mümkün olduğu ölçülerde yüksek kV ve düşük mA de çalışılmalıdır. Operasyon özelliklerine göre en iyi sonucu veren kV-mA değerleri ve tüp çıkışı ile hasta cilt uzaklıkları önceden belirlenmesi son derece önemlidir.

**Nahtar kelimeler:** Floreskopi, mikronükleus, desentrik analiz

## ABSTRACT

**Objective:** Through an evaluation of the biological dose, we aimed to evaluate the risks of ionizing radiation to which physicians and auxiliary healthcare personnel working in orthopedic operating rooms are exposed to via diagnostic use of fluoroscopy.

**Methods:** Blood samples were collected from physicians and auxiliary healthcare personnel working in the orthopedic operating room. The biological dose was evaluated using micronucleus and dicentric analysis. To assess the effects of physical and chemical agents together, a total of 31,000 binucleate cells were evaluated using the micronucleus method and 16,500 metaphase plaques were evaluated using dicentric analysis, which is accepted as the most important indicator in determining the effects of radiation.

**Results:** The study participants comprised 18 males and 5 females (16 physicians, 4 nurses, and 3 patient carers) with a mean age of 34.1 years (range, 22–58 years) who were thought to have been exposed to ionizing radiation in the working environment. The mean duration of working under ionizing radiation was 73.6 months (range, 1.5–420 months). In the blood samples, the total micronucleus frequency was determined as 8.8±1.4. In the evaluation of the 16,500 metaphysis plaques, radiation-specific dicentric was observed in 5 subjects (normal frequency: 5/10,000). As a result of the analysis made use both methods, the dose was determined to be slightly above background level, and below risk level in 6 subjects. The dose was related with medical applications in 4 of these subjects.

**Conclusion:** Fluoroscopy should be attempted in the operating room within a restricted time as far as possible and at measurements of high kV and low mA. kV-mA values are of utmost importance for providing the best results according to the nature of the operation; the tube outlet is predefined away from the patient's skin.

**Keywords:** Fluoroscopy, micronucleus, dicentric analysis

**ORCID IDs of the authors:** B.Y. 0000-0003-2023-267X; C.Ç. 0000-0002-3884-3711; K.T. 0000-0002-7345-0825; F.S.P. 0000-0002-5523-5160; M.Ö. 0000-0002-2009-1881; M.Ç. 0000-0002-9677-2819

Bu çalışma 22. Ulusal Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongresi'nde sunulmuştur, 31 Ekim-5 Kasım 2011, Antalya, Türkiye.

This study was presented in the 22<sup>th</sup> Turkish National Congress of Orthopedics and Traumatology, 31 October-5 November 2011, Antalya, Turkey.



Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Barış Yılmaz,  
E-posta: drbyilmaz@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received Date: 15.02.2017 Kabul Tarihi / Accepted Date: 14.07.2017

© Telif Hakkı 2018 Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

DOI: 10.5152/jarem.2018.1454

## GİRİŞ

Floroskopi ameliyathane ortamında sıklıkla kullanılan, operasyonların hızlı ve güvenli bir şekilde tamamlanmasını sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Floroskopi'de kullanılan X ışınları, iyonlaştırıcı radyasyonlar içinde yer alırlar ve bu iyonlaştırıcı radyasyonlar, biyolojik sistemlere zarar verebilmeleri nedeniyle, sağlık açısından büyük önem taşımakta, özellikle hücrelerde tüm yaşamsal ve kalıtsal faaliyetlerin organize edildiği DNA'ya direkt ya da indirekt yoldan hasar verebilir. Direkt etkide; radyasyon enerjisi DNA moleküllerin kimyasal bağlarını direkt kırar ve molekülün yapısı bozulur. İndirekt etkide ise; radyasyon molekülün etrafındaki su moleküllerini radyolize uğratarak serbest radikaller oluşmasına neden olurlar (1-4).

İyonlayıcı radyasyonlar sıvı ve gaz maddelerle iyonlaşmaya yol açarken, katı maddelerle etkileşmesi bu maddelerden sekonder radyasyon saçılmasına neden olur. Dolayısıyla; iyonlayıcı radyasyonlarla ışınlanan hastaların ışınlanan vücut bölgeleri ve radyasyona maruz kalan diğer katı maddelerden yayılan sekonder radyasyonlar ortamda her zaman var olacaktır. Sekonder radyasyonlar her yöne yayılabilen ve uzun dalga boylu radyasyonlardır. Bu nedenle; mesleği gereği tıbbi ışınlamalarda çalışanların sürekli maruz kaldığı radyasyonlar daha çok bu özellikteki sekonder radyasyonlardır. Sekonder radyasyonların penetrasyon yeteneği zayıf olduğundan, vücudu delip geçemez ve vücut tarafından absorbe olurlar. Vücuda alınan bu radyasyon fiziksel anlamda bir tür enerjidir. Bu tür düşük enerjili radyasyonların yıllarca vücuda alınması sonucu organizmada hücre, doku, organ ve sistemlerde çeşitli zararlı etkiler görülebilir. Bu zararlı etkilere dair belirtiler de daha çok 10. yıldan itibaren belirginleşmekte ve zamanla hasarlar artmaktadır (5, 6).

Sağlık çalışanlarının başkalarının sağlığını iyileştirmeye çalışırken kendi sağlıklarını riske atmamaları için, tanı ve tedavi amacıyla kullanılan radyasyon ve radyoaktivite içeren uygulamaların sağlık personelinde oluşturduğu riskleri belirlemek ve bu konuda önlem almak oldukça önemlidir. Bu çalışmada ameliyathanede tanıl amaçla kullanılan floroskopiye bağlı ortaya çıkan iyonize edici radyasyonun etkisini ölçmek için ortopedi ameliyathanesinde görev yapan hekim, ve yardımcı sağlık personelinde biyolojik doz değerlendirmesi amaçlandı.

## YÖNTEMLER

Ortopedi ve Travmatoloji kliniğinde görev yapan ve ameliyathane ortamında çalışan hekim, hemşire ve hastabakıcılardan gönüllülük esasına ve sözlü onamlarına dayalı olarak çalışmaya katılmaları istendi ve çalışmamız Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak hazırlandı. Öncelikle çalışmaya katılanlara demografik bilgileri de içeren bir anket yapıldı. Anketin birinci kısmı genel bilgilerden oluşmaktaydı. Kişilerin sigara, alkol, kafeinli içecek alışkanlıkları, ilaç kullanımları, metabolik hastalıkları ve tanı ya da tedavi amaçlı maruz kalınan radyolojik uygulamalar sorgulandı. Anketin ikinci kısmı çalışma ortamı ile ilgili bilgileri içeriyordu: skopi cihazı ile çalışma süresi ve şartları, radyasyondan korunmak için alınan önlemler sorgulanarak çalışma ortamında fiziksel ve/veya kimyasal ajanlara maruz kaldığı düşünülenlerin ayrıntılı analizleri yapıldı. Kişilerin anket sorularına verdikleri cevaplar neticesinde ortalama 5 yıl ortalaması veya herhangi bir yıl aldığı etkin doz sınırı aşılırlar, vücut kan değerlerini bozacak derecede düzenli ilaç ve zararlı

alışkanlıkları olanlar, metabolik bir hastalığı olanlar çalışma kapsamına alınmadılar. Skopi çekilen ortamda bulunanlar veya koruyucu önlük kullanmadığını beyan eden bireyler "Radyasyona maruz kalıyor" kategorisinde değerlendirildi.

Çalışmaya katılanlar 18 (%78,2) erkek, 5 (%21,8) bayan toplam 23 kişiydi ve yaş ortalaması 34,1 (22-58)'dir. Çalışma katılanların 16 (%69,5)'si hekim, 4 (%17,4)'ü hemşire ve 3 (%13,1)'ü hastabakıcı olarak görev yapmaktaydı.

Çalışmaya katılanların kan örnekleri disentrik analizi için 48, MN analizi için 68 saatlik kültüre alındı. Kültürde RPMI1640 hücre kültür medyumuna, %10 Fetal Bovine Serum (FBS) ve %1 Penicillin-Streptomycine kullanıldı. Hücreler Phytohemaglutinin (PHA) ile indüklendi. Giemsa yöntemi ile boyanan slaytlar ışık mikroskopunda (Olympus America Inc., Model No: B51, Center Valley, PA, ABD) değerlendirildi.

Son olarak çalışmaya katılanlardan alınan kan örneklerinden mikronükleus ve disentrik analiz yöntemleri kullanılarak biyolojik doz değerlendirmesi yapıldı. Mikronükleus sayısındaki artış, çeşitli ajanların hücrelerde oluşturduğu sayısal ve yapısal kromozom düzensizliklerinin indirekt göstergesi olarak değerlendirilmekte olup, fiziksel ya da kimyasal ajanların etkilerini değerlendirmeye olanak tanıyan bu yöntem için toplam 31,000 binokleat hücre, radyasyonun etkilerinin belirlenmesinde en önemli gösterge kabul edilen disentriklerin analizi için ise 16,500 metafaz plağı değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışanların iyonize radyasyon olan ortamda çalışma süreleri ortalama 73,6 (1,5-420) aydı.

Mikronükleus analizlerinin sonuçlarına göre çalışma grubunun toplam mikronükleus sıklığı  $8,8 \pm 1,4$  olarak tespit edildi. Beş kişide background seviyesinin üzerinde MN sıklığı gözlemlendi.

Metafaz analizleri için 16,500 metafaz plağı değerlendirildi (Tablo 1) (Resim 1-3). Elde edilen verilerde 6 kişide radyasyona spesifik disentrik gözlemlendi (doğal sıklığı 5/10000). Bunlardan 4'ünün biyolojik dozu medikal uygulamalarla ilişkilendirildi. Hekimlerden sadece 2'sinin (9 ve 10) düşük dozlu radyasyona maruz kalmış olabileceği görüşüne varıldı (Tablo 2).

Her iki yöntemle yapılan analizler sonucunda 6 (%26,1) kişide background seviyesinin çok az üzerinde, risk seviyesinin altında doz tespit edildi.

## TARTIŞMA

Günlük hayatımızda maruz kaldığımız ortam radyasyonunun %88'i güneş ışınları, kozmik ışınlar, topraktaki radyoaktif maddelerin yaydığı doğal radyasyon iken, %12'si tıbbi amaçla kullanılan radyasyon, atıklar, tüketici ürünleri, mesleki maruziyet ve serpin-tinin oluşturduğu yapay radyasyondur. Bu yapay radyasyonun da %96,6 gibi önemli bölümünü de tıbbi radyasyon oluşturmaktadır (1).

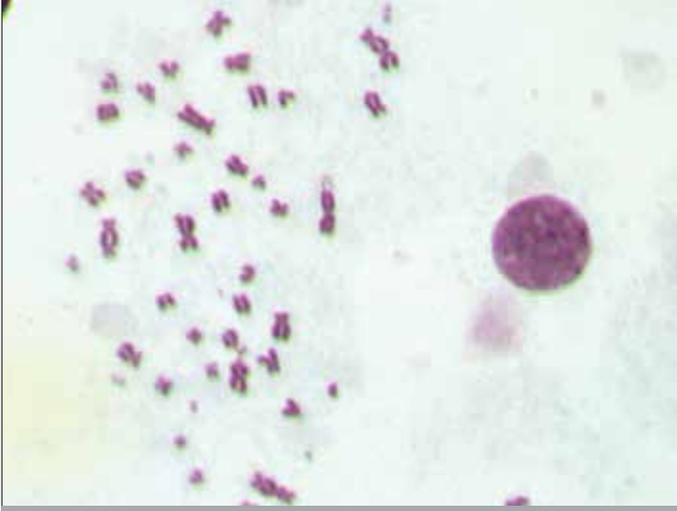
Tıbbi radyasyon uygulamalarının hastalar dışında etkilediği en önemli gruplardan biri ameliyathane ortamında floroskopi ile çalışan sağlık personelidir. Bu grupta bulunan doktorlar, hemşireler, yardımcı sağlık personeli farklı süre ve dozlarda radyasyona maruz kalabilmektedirler. Kişisel koruyucuların kullanılması zorunlu

**Tablo 1. Çalışma ortamında fiziksel ve/veya kimyasal ajanlara maruz kaldığı düşünülenlerin ayrıntılı analizleri**

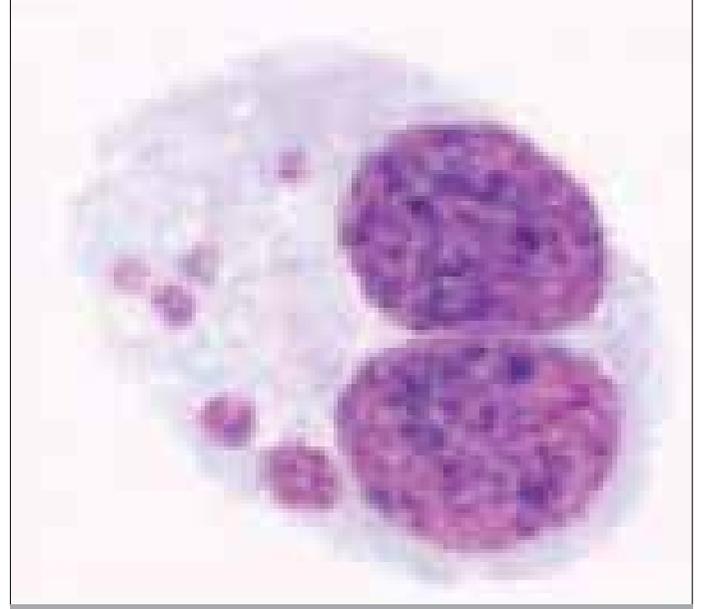
No	Yaş	C	Görev	Çalışma süresi	Fiziksel ajan	Kimyasal ajan	MN	Disentrik	Yorum
1	58	E	Hekim	32 yıl	Hayır	Hayır	9/1200	0/500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde
2	38	K	Hemşire	18 yıl	Hayır	Evet	10/1000	0/500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde
3	42	E	Hekim	15 yıl	Evet	Evet	36/2500	1/2000	0,04 MN (skopi) 0,008 Dic
4	36	E	Hekim	10 yıl	Evet	Evet	17/1000	1/1000	0,04 Gy MN (skopi) 0,012 Gy Dic (röntgen+skopi)
5	37	E	Hekim	10 yıl	Hayır	Evet	8/1000	1/2000	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde 0,005 Gy Dic (3 PA grafisi)
6	39	E	Hekim	5 yıl	Evet	Evet	7/1000	0/500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde
7	33	E	Hekim	5 yıl	Hayır	Evet	7/1000	0/500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde. Geçmişte maruz kaldığı radyasyon uygulamaları nedeniyle bir hücrede birden fazla mikronükleus ve yüksek asentrik oranı gözlemlendi.
8	30	E	Hekim	5 yıl	Evet	Evet	14/1000	0/500	0,02 Gy MN (BT+PA röntgen)
9	31	E	Hekim	4,5 yıl	Evet	Evet	48/3000	1/1500	0,04 MN (skopi) 0,005 Dic (skopi)
10	35	E	Hekim	4 yıl	Evet	Evet	10/1000	2/2500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde 0,01 Gy (BT)
11	26	E	Hekim	3 yıl	Evet	Evet	12/2500	0/500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde
12	27	E	Hekim	3 yıl	Hayır	Evet	10/1250	0/500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde
13	28	K	Hekim	3 yıl	Hayır	Evet	7/1550	0/500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde
14	32	E	Hekim	3 yıl	Evet	Evet	12/2500	0/500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde
15	45	E	Hasta bakıcı	2 yıl	Hayır	Evet	10/1000	0/500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde
16	39	K	Hemşire	2 yıl	Hayır	Hayır	7/1000	0/500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde. (fazla asentrik-grafi)
17	43	E	Hasta Bakıcı	1,5 yıl	Hayır	Hayır	9/1000	0/500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde
18	25	E	Hekim	1 yıl	Evet	Evet	12/1500	0/500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde
19	30	E	Hekim	1 yıl	Hayır	Evet	5/1000	0/500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde
20	22	K	Hemşire	9 ay	Evet	Evet	5/1000	0/500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde. (fazla asentrik-grafi)
21	30	E	Hasta bakıcı	8 ay	Evet	Evet	6/1000	0/500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde
22	25	E	Hekim	4 ay	Evet	Evet	8/1000	0/500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde
23	22	K	Hemşire	1,5 ay	Hayır	Evet	7/1000	0/500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde

BT: bilgisayarlı tomografi; PA: posterior-anterior röntgen; MN: mikronükleus; C: cinsiyet

olduğu halde, bazen kullanılan koruyucuların yanlış ve yetersiz kullanılmasından, operasyon sırasında meydana gelen zorunluluklardan dolayı kişilerin aldıkları doz izin verilen sınırların üzerine çıkabilmektedir. Bu durumda kişilerin radyasyonla çalışan bireylerin radyasyonun hasar verici etkilerinden daha fazla etkilenme olasılığı artmaktadır (7, 8). Bu nedenle, Radyasyonla çalışan bireylerin maruziyet düzeyini belirlemek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Öncelikle radyasyonla çalışan bireyler düzenli olarak dozimetri taşımak zorundadırlar. Bu dozimetreler düzenli aralıklarla kontrol edilerek kişinin aldığı doz takip edilir. Bir diğer yaklaşım da kişilerin hücre düzeyinde, biyolojik olarak radyasyondan ne düzeyde etkilendiklerini tespit etmeye yarayan yöntemlerdir. Bunlardan en yaygın olarak kullanılanları, Mikronükleus (MN) yöntemi, diğeri de disentrik kromozom analizidir. Mikronükleus testi sitogenetik harabiyetin tespitinde, kromozom analizine göre kolay uygulanabilmesi, daha fazla sayıda hücre sayılması ve istatistiksel yönden daha anlamlı sonuçlar elde edilmesi avantajı sağlanmasyla yaygın kullanım alanı bulan bir teknik olmuştur (9-18).



**Resim 1.** Radyasyonun etkilerinin belirlenmesinde en önemli gösterge kabul edilen disentriklerin analizi için metafaz plaklarının değerlendirilmesi



**Resim 3.** Mikronukleuslu binukleat hücrenin mikroskop görüntüsü



**Resim 2.** Normal Binukleat hücrenin mikroskop görüntüsü

Başlangıçta fiziksel ajanların etkilerini tespit etmek amacıyla kullanılan mikronukleus 13 Eylül 1987'de Goiânia'da (Brezilya) meydana gelen radyolojik kazanın genetik materyalde oluşturduğu hasarı belirlemek için kullanıldı. Mikronukleus sıklığında iyonizan radyasyonun dozuna bağlı çok anlamlı bir artış gözlemlendi ve Mikronukleus testinin biyolojik dozimetre olarak kullanılması önerildi. Ayrıca Goiânia kazasına maruz kalan insanlardaki sitogenetik değişiklikler iyonizan radyasyon ile yaş ve hayat tarzı (alkol tüketimi, sigara kullanımı) gibi faktörlerin etkisi birlikte ele alınarak değerlendirildi (19).

Çalışmamızda fiziksel ve kimyasal ajanların etkilerini birlikte değerlendirmeye olanak tanıyan mikronukleus yöntemi yanında

radyasyonun etkilerinin belirlenmesinde en önemli gösterge kabul edilen disentriklerin analizi için ise metafaz plaklarını değerlendirdik. Kontrol grubu için mikronukleus sıklığı ortalamasını çalışmaya katılan kişilerin kanlarında toplam mikronukleus sıklığı ortalamasına benzer değerlerde bulmamıza rağmen 5 kişide radyasyona spesifik disentrik gözlenmesi ve her iki yöntemle yapılan analizler sonucunda çalışmaya katılanların 6 (%26,1)'sında background seviyesinin çok az üzerinde, risk seviyesinin altında doz tespit edilmesi son derece önemliydi ki biz bunlardan 4 (%17,4)'ünü medikal uygulamalarla ilişkilendirdik. Bu durumda elde ettiğimiz sonuç ortopedi ameliyathanesinde günlük çalışma temposu içerisinde iyonize radyasyona maruz kalma oranının ciddi ve dikkat edilmesi gereken seviyede olduğudur. Çalışmamızın kısıtlı sayıda ortopedi ameliyathane çalışanı ile yapılmış olması, çalışma süreleri yıl olarak bilinmesine rağmen bu sürede tam olarak maruz kalınan iyonize radyasyon miktarının ayrıntılı bilinmemesi ve radyasyon için kişilerin korunma şekillerinin standart olmaması çalışmamızın sınırları olsa da, ortopedi ameliyathanesine özgü çalışanlar üzerinde yapılmış olması, daha önce bu tarz bir çalışmanın ortopedi ameliyathanesine özgü olarak yapılmamış olması ve çalışanların çalışma sürelerinin ortalamalarının 5 yılın üzerinde olması çalışmamızı değerli kılan noktalar. Bu noktada Floreskopi ile çalışan personelin de radyoloji ya da radyasyon onkolojisi personeli gibi dozimetre taşıma zorunluluğu olan personel kapsamına alınması, taşınabilir dozimetrelerin kayıt altında olmasının gerekliliği kolaylıkla anlaşılabilir.

Çalışmaya dahil edilme kriteri olarak ameliyathane ortamında çalışma, sigara, alkol, kafeinli içecek alışkanlıkları olmaması, kronik ilaç kullanımlarının olmaması, tedavi gördükleri bir metabolik hastalıkları olmaması ve tanı ya da tedavi amaçlı radyolojik uygulamalarına maruz kalmamaları olarak belirlendi. Ardışık 5 yıl ortalaması veya herhangi bir yıl aldığı etkin radyasyon doz sınırı aşılmalarda, vücut kan değerlerini bozacak derecede düzenli ilaç ve zararlı alışkanlıkları olanlar, metabolik bir hastalığı olanlar çalışma kapsamına alınmadılar.

**Tablo 2. Ortalamanın üzerinde Mononükleer hücre sıklığı görülen olgular**

No	Yaş	C	Görev	Çalışma süresi	Fiziksel ajan	Kimyasal ajan	MN	Disentrik	Yorum
3	42	E	Hekim	15 yıl	Evet	Evet	36/2500	1/2000	0,04 MN (skopi) 0,008 Dic (skopi)
4	36	E	Hekim	10 yıl	Evet	Evet	17/1000	1/1000	0,04 Gy MN (Röntgen+skopi) 0,012 Gy Dic (Röntgen+skopi)
5	37	E	Hekim	10 yıl	Hayır	Evet	8/1000	1/2000	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde 0,005 Gy Dic (3 PA grafisi)
8	30	E	Hekim	5 yıl	Evet	Evet	14/1000	0/500	0,02 Gy MN (BT+PA röntgen)
9	31	E	Hekim	4,5 yıl	Evet	Evet	48/3000	1/1500	0,04 MN (skopi) 0,005 Dic (skopi)
10	35	E	Hekim	4 yıl	Evet	Evet	10/1000	2/2500	MN sıklığı doğal sınırlar içerisinde 0,01 Gy (BT)

MN: mikronükleus; BT: bilgisayarlı tomografi; PA: posterior anterior röntgen; C: cinsiyet

## SONUÇ

İyonize radyasyon kaynaklarını kullananlarla birlikte, çevrede bulunanlar ve maruz kalanların radyasyon güvenliğini sağlamak amacıyla gerekli ölçümlerinin yapılması ve radyasyonun denetimli bir şekilde kullanılması çok önemlidir. Skopi tetkikinde hastanın aldığı doz dakikada 0,05 veya 0,1 Gy arasında değişir ve tetkik esnasında lüzumsuz uzatmalar yapılacak olursa ortamda bulunanların alacağı toplam doz çok büyük olabilir (20, 21). Bu nedenle mutlaka zaman sınırlayıcısı kullanılmalı ve sınırlara uyulmalıdır. Mümkün olduğu ölçülerde yüksek kV ve düşük mA de çalışmalıdır. Değişik hasta kalınlıklarına göre en iyi sonucu veren kV-mA değerleri ve tüp çıkışı ile hasta cilt uzaklıkları önceden belirlenmiş olmalıdır. Tanısal amaçtan ödün vermeden, mümkün olduğunca az iyonizan radyasyon uygulamak ve iyonize radyasyondan korunmanın tüm şartlarına uymak genel kural olmalıdır.

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

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

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

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

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

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

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

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

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

- Gönen E, Ergün E. Ameliyathanede radyasyondan korunma klavuzu. Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği Yayınları 2015; 2-15.
- Yücel D, Palacı H, Timlioğlu S, Şahan Ö, Okur H. Hasta ve çalışan güvenliği kapsamında radyasyon güvenliği hizmet içi eğitim programının etkinliğine ilişkin bir örnek olay çalışması. Uluslararası sağlıkta performans ve kalite kongresi; Bildiriler kitabı 2009; 2: 133-44.
- Rahman N, Dhakam S, Shafqut A, Qadir S, Tipoo FA. Knowledge and practice of radiation safety among invasive cardiologists. J Pak Med Assoc 2008; 58: 119-22.
- Johnson RH Jr. The role of the radiation safety specialist as witness: risk communication with attorneys, judges, and jurors. Health Phys 2001; 81: 661-9. [CrossRef]
- Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, Hall EJ, Land CE, Little JB, et al. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. Proc Natl Acad Sci U S A. 2003; 100: 13761-6. [CrossRef]
- Akbar-Khanzadeh F, Jahangir-Blourchian M. Ultraviolet radiation exposure from UVtransilluminators. J Occup Environ Hyg 2005; 2: 493-6. [CrossRef]
- Cebulska-Wasilewska A. Response to challenging dose of X-rays as a predictive assay for molecular epidemiology. Mutat Res 2003; 544: 289-97. [CrossRef]
- Norppa H, Bonassi S, Hansteen IL, Hagmar L, Strömberg U, Rössner P, et al. Chromosomal aberrations and SCEs as biomarkers of cancer risk. Mutat Res 2006; 600: 37-45. [CrossRef]

9. Labay K, Ould-Elhkim M, Kles V, Guffroy M, Poul JM, Sanders P. Effects of griseofulvin in medium-term liver carcinogenesis assay and peripheral blood micronucleus test in rat. *Teratog Carcinog Mutagen* 2001; 21: 441-51. [\[CrossRef\]](#)
10. Majer BJ, Laky B, Knasmüller S, Kassie F. Use of the micronucleus assay with exfoliated epithelial cells as a biomarker for monitoring individuals at elevated risk of genetic damage and in chemoprevention trials. *Mutat Res* 2001; 489: 147-72. [\[CrossRef\]](#)
11. Pastor S, Gutierrez S, Creus A, Xamena N, Piperakis S, Marcos R. Cytogenetic analysis of Greek farmers using the micronucleus assay in peripheral lymphocytes and buccal cells. *Mutagenesis* 2001; 16: 539-45. [\[CrossRef\]](#)
12. Schweikl H, Schmalz G, Spruss T. The induction of micronuclei in vitro by unpolymerized resin monomers. *J Dent Res* 2001; 80: 1615-20. [\[CrossRef\]](#)
13. Hessel H, Radon K, Pethran A, Maisch B, Grobmair S, Sautter I, et al. The genotoxic risk of hospital, pharmacy and medical personnel occupationally exposed to cytostatic drug evaluation by the micronucleus assay. *Mutat Res* 2001; 497: 101-9. [\[CrossRef\]](#)
14. Garewal HS, Ramsey L, Kaugars G, Boyle J. Clinical experience with the micronucleus assay. *Cellular Biochem* 1993; 17: 206-12. [\[CrossRef\]](#)
15. Maluf SW, Erdtmann B. Genomic instability in Down syndrome and Fanconi anemia assessed by micronucleus analysis and single-cell gel electrophoresis. *Cancer Genet Cytogenet* 2001; 124: 71-5. [\[CrossRef\]](#)
16. Schneider M, Diemer K, Engelhart K, Zankl H, Trommer WE, Bialska HK. Protective effects of vitamins C and E on the number of micronuclei in lymphocytes in smokers and their role in ascorbate free radical formation in plasma. *Free Radic Res* 2001; 34: 209-19. [\[CrossRef\]](#)
17. Rozgaj R, Kasuba V. Chromosome aberrations and micronucleus frequency in anaesthesiology personnel. *Arh Hig Rada Toksikol* 2000; 51: 361-8.
18. Naccarati A, Molinu S, Mancuso M, Siciliano G, Migliore L. Cytogenetic damage in peripheral lymphocytes of mitochondrial disease patients. *Neurol Sci* 2000; 21: 963-5. [\[CrossRef\]](#)
19. Cruz AD, McArthur AG, Silva CC, Curado MP, Glickman BW. Human micronucleus counts are correlated with age, smoking, and cesium-137 dose in the Goiania (Brazil) radiological accident. *Mutat Res* 1994; 313: 57-68. [\[CrossRef\]](#)
20. Grelat M, Greffier J, Sabatier P, Dauzac C, Lonjon G, Debono B, et al. Assessment of the Radiation Exposure of Surgeons and Patients During a Lumbar Microdiscectomy and a Cervical Microdiscectomy: A French Prospective Multicenter Study. *World Neurosurg* 2016; 89: 329-36. [\[CrossRef\]](#)
21. Attigah N, Oikonomou K, Hinz U, Knoch T, Demirel S, Verhoeven E, et al. Radiation exposure to eye lens and operator hands during endovascular procedures in hybrid operating rooms. *J Vasc Surg* 2016; 63: 198-203. [\[CrossRef\]](#)



# Erektile Disfonksiyonlu Hastaların Serum Magnezyum Değerinin Sağlıklı Akranları ile Karşılaştırılması

Comparison of Serum Magnesium Levels in Patients with Erectile Dysfunction and Healthy Peers

Erdal Benli<sup>1</sup> , Abdullah Çirakoğlu<sup>1</sup> , Sema Nur Ayyıldız<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Ankara, Türkiye

**Cite this article as:** Benli E, Çirakoğlu A, Ayyıldız SN. Comparison of Serum Magnesium Levels in Patients with Erectile Dysfunction and Healthy Peers. JAREM 2018; 8: 25-9.

## ÖZ

**Amaç:** Erektile disfonksiyon (ED) erkekler arasında oldukça sık görülen ve yaşam kalitesini bozan yaygın bir sağlık sorunudur. Bu çalışmanın amacı ED ile başvuran hastaların serumunda ölçülen magnezyum seviyesinin sağlıklı akranlarından farklı olup olmadığını incelemektir.

**Yöntemler:** Bu çalışmada, 2014-2016 yılları arasında üroloji kliniğinde takip edilen ve çalışma için verilerine ulaşılan 344 hasta kullanıldı. Hastalar ED'si olan grup 1 (n=155) ve ED'si olmayan grup 2 (n=189) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların yaşları, ek hastalıkları, sigara kullanımı gibi özellikleri ile serum magnezyum, kalsiyum ve inflamatuvar belirteçler gibi laboratuvar parametreleri kaydedildi. Cinsel durum SHIM-5 formu ile değerlendirildi. Gruplar bu parametreler açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Yaşın gruplara göre dağılımı, grup 1 (ED'li hastalar) için 63,15±8,90 yıl, grup 2 (kontrol) için 61,63±8,01 yıl olarak saptandı (p=0,101). BMI ve göbek çevresi açısından da gruplar arasında farklılık izlenmedi (p>0,05). Serum magnezyum seviyesi grup 1 ve grup 2 için sırasıyla; 1,94±0,20 ve 2,00±0,17 mg/dL olarak belirlendi (p=0,008). İnflamatuvar belirteç olarak ölçülen WBC değeri grup 1 ve grup 2 için sırasıyla 6,94±1,74 ve 6,58±1,43 olarak belirlendi (p=0,04).

**Sonuç:** Bu çalışma sonucunda serum magnezyum değerinin, kontrol grubuna göre ED hastalarında azaldığı saptandı. Bu nedenle, ED hastalarında serum magnezyum değerinin belirlenmesi faydalı olabilir. Ayrıca serum magnezyum değeri, riskli hastaların önceden saptanması için bir belirteç olarak kullanılabilir.

**Anahtar kelimeler:** Erektile disfonksiyon, magnezyum, belirteç

## ABSTRACT

**Objective:** Erectile dysfunction (ED) is a very common health problem among men that disrupts the quality of life. The aim of this study was to investigate whether serum magnesium levels in patients with ED are different from those in healthy individuals.

**Methods:** The study accessed the data of 344 patients who applied to the urology clinic from 2014 to 2016. Patients were divided into two groups: patients with ED, Group 1 (n=155) and those without ED, Group 2 (control; n=189). Characteristics such as patients' age, additional diseases, and smoking habits were recorded and compared between the two groups along with laboratory parameters such as levels of serum magnesium, calcium, and inflammatory markers. Sexual situation was assessed with the SHIM-5 form.

**Results:** Patients aged 63.15±8.90 years were included in Group 1 and those aged 61.63±8.01 years were included in Group 2 (p=0.101). There were no differences between the groups in terms of BMI and waist circumference (p>0.05). Serum magnesium levels were 1.94±0.20 and 2.00±0.17 mg/dl in groups 1 and 2, respectively (p=0.008). WBC value for inflammatory makers were 6.94±1.74 and 6.58±1.43 in groups 1 and 2, respectively (p=0.04).

**Conclusion:** Our study found that serum magnesium values were reduced in ED patients than in the control group. Therefore, it may be beneficial to determine serum magnesium values in ED patients. Additionally, serum magnesium values may be used as markers for the early identification of patients at risk.

**Keywords:** Erectile dysfunction, magnesium, marker

**ORCID IDs of the authors:** E.B. 0000-0001-8485-1424; A.Ç. 0000-0002-8602-5836; S.N.A. 0000-0002-2354-2713

## GİRİŞ

Erektile disfonksiyon (ED), tekrarlayıcı ya da sürekli bir şekilde cinsel ilişki için gerekli ereksiyonun sağlanamaması ya da sürdürülememesi olarak tanımlanır (1). Yaşla birlikte sıklığı giderek artan bu hastalığın, 60-69 yaş aralığında da %20-40 civarında olan sıklığı 70-80 yaşlarında %50-100'lere ulaşmaktadır (2). Yapılan çalışmalarda, sistemik vasküler hastalığın bir parçası olarak, erektil doku-

larda meydana gelen endotelial bir disfonksiyon sonucu geliştiği düşünülmektedir (3). Sistemik vasküler hastalığın ilk olarak erektil dokuda ortaya çıkmasının nedeni damar çapı (penis damar çapı 1-2 mm, koronerler 3-4 mm) ile ilişkilendirilmiştir. Bunun nedeni büyük çaplı damarlara göre küçük çaplı damarların daha kolay etkilenmesi olabilir (4). Bu nedenle vasküler fonksiyonları etkileyen herhangi bir neden ED gelişmesini başlatabilir.



Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Erdal Benli,  
E-posta: drerdalbenli@gmail.com

Geliş Tarihi / Received Date: 21.02.2017 Kabul Tarihi / Accepted Date: 15.05.2017

© Telif Hakkı 2018 Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

DOI: 10.5152/jarem.2018.1462

Magnezyum (Mg); hücre içinde en yaygın bulunan katyonlar arasında bulunur ve vasküler düz kas hücrelerinin düzenli olarak çalışması için gereklidir. Ayrıca birçok fizyolojik sürecin normal işlemesi için gerekli olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda insülin sensitivitesi, diyabet, vasküler bozukluklar, ateroskleroz gibi birçok patolojinin gelişmesi ile ilişkilendirilmiştir (5-7). Bu sonuçlar Mg ile vasküler fonksiyonlar arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, biz de Mg ile vasküler bir bozukluk olarak geliştiği bilinen ED arasında ilişki olabileceği şeklinde bir hipotez kurduk. Bu çalışma bu hipotezin doğruluğunu araştırmak için tasarlandı. Bizim bilgimize göre bu konu daha önce literatürde incelenmemiştir.

Bu çalışmanın amacı ED ile başvuran hastaların serumunda ölçülen Mg seviyesinin sağlıklı akranlarından farklı olup olmadığını incelemektir.

## YÖNTEMLER

Üroloji kliniğinde 2014-2016 yılları arasında takip edilen ve verileri prospektif olarak kaydedilen 344 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Bu çalışma Ordu Üniversitesi yerel etik kurul tarafından onaylanmıştır (no: 40/2017). Hastaların laboratuvar sonuçları, 12 saat açlık sonrası sabah saatlerinde alınan serumdan elde edildi. Hastalar ED'si olan grup 1 (n=155) ve ED'si olmayan ve kontrol olarak kullanılan grup 2 (n=189) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların yaşları, vücut kitle indeksi (VKİ), göbük çevresi, bilinen hastalıkları, açlık kan şekeri, Mg, kalsiyum (Ca), C-Reaktif Protein (CRP), beyaz kan hücresi (WBC), Nötrofil/Lenfosit (Neu/Lym) oranı gibi laboratuvar parametreleri kaydedildi. Eretil disfonksiyon; en az 3 aydır devam eden cinsel ilişkiye girmede ya da sürdürmede bozukluk olarak tanımlandı. Cinsel durumu değerlendirmek için Sexual Health Inventory For Men-5 (SHIM-5) formu kullanıldı. Formun içerisinde hastaların cinsel açıdan kendilerine güvenini, sertleşmenin yeterliliğini, sıklığını, süresini ve hastaların ilişkiden memnuniyetini sorgulayan sorular bulunmaktadır. SHIM-5 formu polikliniğimizde rutin olarak tam bir ürolojik değerlendirme için ED riski olabilecek her hastaya doldurulmaktadır. Kendi ya da yakınları tarafından formlar doldurulmadığında, formların doldurulması için bu konuda eğitimli bir sağlık personeli tarafından yardım edildi. Bu parametreler gruplar arasında karşılaştırıldı. ED ile ilgili tedavi (Fosfodiesteraz Tip 5 enzim inhibitörü-PDE5inh) alanlar, serum Mg değerini etkileyebilecek böbrek yetmezliği, Mg takviyesi, cinsel sorunlara neden olabilecek depresyon, anksiyete gibi psikolojik hastalıklar ya da bu hastalıklarla ilgili tedavi alan hastalar çalışmadan dışlandı. Kontrol grubu olarak aynı sürede kliniğimize ED dışında bir yakınma ile başvuran ve verileri prospektif olarak kaydedilen hastalardan oluşturuldu.

## İstatistiksel Analiz

İstatistik; normal dağılım gösteren parametreler ortalama±SS olarak, normal dağılım göstermeyen parametreler ortalama ± interquartile range (IQR) olarak verildi. Normal dağılım gösteren verilerin değerlendirilmesi için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda parametrik verilerin analizi için Student t testi, nonparametrik veriler için Mann Whitney-U testi kullanıldı. Korelasyon analizinde parametrik veriler için Pearson, nonparametrik veriler için Spearman korelasyon testi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler "SPSS for Windows versiyon 20.0" paket program (IBM Statistical Package for the Social Sciences

Statistics; Armonk, NY, ABD) ile yapıldı. P değeri <0,05 olan veriler anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Yaşın gruplara göre dağılımı, grup 1 (ED'li hastalar) için 63,15±8,90 yıl, grup 2 (kontrol) için 61,63±8,01 yıl olarak saptandı (p=0,101). Akciğer hastalığı, hipertansiyon, sigara ve alkol kullanımı açısından gruplara arasında farklılık saptanmadı (p>0,05). Kalp ve diyabet hastalığı kontrol grubuna göre ED hastalarında daha yaygın olarak izlendi. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla p<0,001 ve p=0,002). BMI ve göbük çevresi ölçümleri açısından grupların dağılımı benzerlik gösteriyordu (p>0,05) (Tablo 1). Mg düzeyinin diyabetik olan ve olmayan hasta grubu arasında dağılımı sırasıyla; 1,86±0,19 ve 2,00±0,17 mg/dL olarak ölçüldü (p<0,001). Hipertansiyon ya da kardiyak hastalığın olup olmaması serum Mg düzeylerini etkilemedi (p>0,05).

Serum Mg seviyesi grup 1 ve grup 2 için sırasıyla; 1,94±0,20 ve 2,00±0,17 mg/dL olarak belirlendi (p=0,008). Aynı şekilde serum Mg düzeyi ile SHIM-5 skoru arasında ilişki saptandı (p<0,05). Serum Kalsiyum değerinin gruplara göre dağılımı sırasıyla; 9,60±0,60 ve 9,60±0,50 mg/dL olarak saptandı (p=0,47). Gruplara göre kolesterol değerinin dağılımı sırasıyla; 203,93±40,91 ve 201,68±41,36 mg/dL olarak belirlendi (p=0,64). Açlık kan şekerinin gruplara göre dağılımı sırasıyla 116,60±44,21 ve 104,77±14,08 mg/dL olarak saptandı ve bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,02). İnflamatuar belirteç olarak CRP, WBC ve Neu/Lym oranları ölçüldü. CRP grup 1 ve grup 2 için sırasıyla; 0,15±0,29 ve 0,13±0,32 mg/dL olarak saptandı (p=0,66). Aynı şekilde Neu/Lym oranı sırasıyla 1,95±0,90 ve 0,13±0,32 olarak belirlendi (p=0,30). İnflamatuar belirteç olarak ölçülen WBC değeri grup 1 ve grup 2 için sırasıyla 6,94±1,74 ve 6,58±1,43 olarak belirlendi. WBC değeri grup 1'de, artmış olarak saptandı. Ve bu artış istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,04) (Tablo 2).

**Tablo 1. ED grubu ile kontrol grubunun demografik özellikleri**

Grup	Grup 1 (n=155)	Grup 2 (n=189)	p
Yaş, (yıl) (ortalama±SS)	63,15±8,90	61,63±8,01	0,101
VKİ	27,95±5,79	27,74±5,04	0,71
Göbük çevresi, (cm)	99,64±9,88	103,98±8,91	0,42
Diabet hastalığı, (n) %	42 (27,1)	25 (13,4)	0,002*
Akciğer hastalığı, (n) %	16 (10,3)	20 (10,6)	0,53
Hipertansiyon, (n) %	64 (41,3)	63 (33,7)	0,17
Kalp hastalığı, (n) %	45 (29)	24 (12,8)	<0,001*
Sigara içme, (n) %	74 (47,7)	96 (51,3)	0,51
Alkol tüketimi, (n) %	16 (10,4)	15 (8)	0,45
SHIM-5	12,75±4,24	19,59±3,52	<0,001*

\*: (p<0,05)

SS: standart sapma; VKİ: vücut kitle indeksi; SHIM: Sexual Health Inventory For Men

## TARTIŞMA

Bizim çalışma Mg ile ED arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışma olma özelliğine sahiptir. Bu çalışmada, cinsel işlev bozukluğu olan hastalarda serum Mg seviyesinin kontrol grubuna göre azaldığı saptandı.

Ereksiyon, erektil dokulara kan getiren arterlerin düz kaslarında gevşemeye neden olan NO ve diğer endotelial faktörlerin sentezlenmesini başlatan seksüel stimülasyona bağlıdır (8-10). Bu nedenle endotelial bütünlük penil ereksiyon fizyolojisinde önemli rol oynar. Damarın iç kısmını döşeyerek fonksiyonel bütünlüğün sağlanması, damar permeabilitesinin korunması, kan içerisinde bulunan elemanların damar yüzeyine yapışmaması, vasküler sistem içerisinde trombüs oluşumunun engellenmesi gibi birçok fonksiyonun yanında NO gibi çeşitli endotelial bileşiklerin sentezlenmesinde rol almaktadır (11). Bu nedenle endotelial disfonksiyon gelişmesine neden olan herhangi bir faktör, ED gelişim sürecini başlatabilir. Kardiovasküler hastalıkların (KVH) da endotelial disfonksiyon zemininde geliştiği bilinmektedir. Ayrıca endotelial disfonksiyona neden olan yaşlanma, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, obezite gibi hastalıkların sıklıkla her iki hastalığın etiolojisinde bulunduğu gösterilmiştir. Bu bilgiler ışığında, ED ile KVH'ları aynı sistemik hastalığın farklı iki bulgusu olarak düşünülmektedir (12, 3). Bu ilişki ilk defa Montorsi ve ark (13). tarafından gündeme getirilmiştir. Yazarlar, koroner arter hastalığı başlamadan en az 3 yıl önce bu hastalarda ED ile ilgili sorunların ortaya çıktığını bildirdiler. Ayrıca ED ile vasküler hastalıkların şiddeti ve vasküler hastalıklara bağlı mortalite (stroke, kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü gibi) arasında da ilişki rapor edilmiştir (14, 15). Sonuç olarak vasküler hastalıkların gelişmesine neden olan herhangi bir etken aynı zamanda ED gelişim sürecini de tetikleyebilir.

Son zamanlarda, birçok enzim için kofaktör olarak bilinen Mg birçok hastalığın ortaya çıkması ile ilişkilendirilmiştir. Mg aynı zamanda kalsiyumun (Ca) antagonistidir (16). Yapılan çalışmalarda, Mg ile vasküler hastalıklar arasında yakın ilişki olduğu ve vasküler hastalıklara karşı koruyucu etkiye sahip olduğu ileri sürülmüştür. Bu etkisi endotelin-1 gibi vazokonstrüksiyon gelişmesinde agonistik etki gösteren birçok faktöre karşı supresör etki göstermesi ile ilişkilendirilmiştir (17-19). Ayrıca endotelial hasar durumunda,

Ca gibi spesifik koagülasyon faktörlerini bağlayarak anormal pıhtı gelişmesini de bloke eder (20). Anormal pıhtılaşmanın kontrol edilmesi; kanın akışkanlığı, dokulara yeterli kan akımının sürdürülmesi, aterosklerotik plakların gelişiminin yavaşlatılması gibi birçok olay açısından önemlidir. Bu konuda yapılan bir çalışmada, Turgut ve ark. (21) Mg ile ateroskleroz hastalığının progresyonu arasındaki ilişkiyi incelediler. Yazarlar, ateroskleroz progresyonunda Mg'un koruyucu etkiye sahip olduğunu bildirdiler (21).

Endotelial ya da vasküler fonksiyon bozukluğuna neden olabilecek bir diğer neden vasküler kalsifikasyondur (VK). VK, damar düz kas hücrelerinde gelişir, ateroskleroz ya da vasküler fonksiyon bozukluğuna yol açabilir. Bu konuda yapılan çalışmalarda, Mg'un VK'ye karşı koruyucu etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir (22, 23). Bizim çalışmada VK, Mg seviyesinin düşük olduğu grupta ED'nin sık görülme nedenini açıklayabilir. Çünkü daha önce yapılan çalışmalarda VK ile ED arasındaki yakın ilişki gösterilmiştir. Bu çalışmalardan birinde, Chiurlia ve ark. (24) kontrol grubuna göre ED'li hastalarda VK'nin daha sık izlendiğini bildirdiler. Bir başka çalışmada Yaman ve ark. (25), koroner arter kalsifikasyonu ile ED arasındaki ilişkiyi inceleyerek koroner arterdeki kalsifikasyon ile ED ve ED'nin şiddeti arasında ilişki saptadılar. Bu çalışma sonuçlarında sağlıklı damar yapısı ve endotelial fonksiyon için Mg düzeyinin önemli olduğu görülmektedir. VK, bizim çalışmada ED gelişmesinden sorumlu olabilir. Ancak bizim çalışmada, hastalara ait VK ile ilgili verilere ulaşamadığımız, bu bizim çalışmanın eksik olduğu alanlardan biridir.

Bu çalışmadaki Mg ile ED arasındaki ilişkinin bir diğer nedeni, Mg'un vasküler düz kas kontraksiyonu üzerindeki etkisi ile ilgili olabilir. Vasküler tonus dokulara yeterli kan akımı sağlanmasında kritik rol oynar. Seksüel stimülasyon sırasında, erektil dokulara kan sağlayan arterlerin düz kaslarında meydana gelen gevşeme ereksiyonun oluşmasında önemlidir (26). Bu konuda yapılan çalışmalarda, Mg'un vasküler düz kas hücrelerinde Ca kanal blokajı yoluyla vasküler tonus üzerinde önemli rol oynadığı bildirilmiştir (27, 28). Ayrıca Mg seviyesinin azalması ile anormal vasküler kas hücre büyümesi, kas kontraksiyonu, inflamasyon ve fibrozis arasında da ilişki rapor edilmiştir (29). Bu nedenle Mg seviyesinin azalması, erektil dokuya kan taşıyan damarlarda vazokonstrüksiyona neden olarak kan akımını azaltabilir.

Yapılan diğer çalışmalarda, Mg seviyesi ile insülin rezistansı, diyabet mellitus, hipertansiyon, vasküler hastalık ve metabolik sendrom arasında ilişki olduğu ileri sürülmüştür (30, 31). Bu sonuçlar başka çalışmacılar tarafından da desteklemiştir. Bu çalışmalarda, kontrol grubuna göre metabolik sendromlu hastalarda serum Mg seviyesinin düştüğü rapor edilmiştir (32). Bu nedenle dışardan Mg desteğinin bu hastalıklara karşı koruyucu olabileceği ileri sürülmüştür. Bu konuda yapılan bir çalışmada, Song ve ark. (33) 10 yıl boyunca dışardan Mg alımının hipertansiyon üzerindeki etkisini incelediler. Yazarlar dışardan Mg desteğinin hipertansiyona karşı koruyucu etkiye sahip olduğunu bildirdiler. Başka bir çalışmada, Shahbah ve ark. (34) çocuklarda diyabet ve lipid profilinin kötüleşmesi ile düşük Mg seviyesinin ilişkili olduğunu bildirdiler. Bizim çalışmada, diyabetik hastalarda serum Mg düzeyi diyabetik olmayanlara göre anlamlı düzeyde azalmış olarak saptandı. Mg, metabolik sendromla ilişkili olarak ED gelişmesine katkıda bulunabilir. Bizim çalışmada Mg düzeyinin düşük olduğu grupta ED gelişmesi bu görüşü desteklemektedir.

**Tablo 2. Grupların serum parametrelerinin dağılımı**

Grup	Grup 1 (n=155)	Grup 2 (n=189)	p
Mg <sup>a</sup> mg/dL (ortalama)	1,94±0,20	2,00±0,17	0,008*
Kolesterol <sup>a</sup>	203,93±40,91	201,68±41,36	0,64
AKŞ <sup>a</sup>	116,60±44,21	104,77±14,08	0,02*
BKH <sup>a</sup>	6,94±1,74	6,58±1,43	0,04*
CRP <sup>b</sup>	0,15±0,29	0,13±0,32	0,66
Neu/Lym	1,95±0,9	1,70±0,97	0,30
Ca	9,60±0,60	9,60±0,50	0,47

<sup>a</sup>: median±IQR, <sup>b</sup>: ortalama±SS, \*: (p<0,05)

AKŞ: açlık kan şekeri; BKH: beyaz kan hücreleri; CRP: C-reaktif protein; Neu/Lym: nötrofil lenfosit oranı; SS: standart sapma

Bazı çalışmalarda Mg düzeyi ile inflamatuvar değişiklikler arasında da bağlantı kurulmuştur. Bu konuda yapılan bir çalışmada Ata ve ark. (35), sigara içen hastalarda CRP artışı ile gösterdikleri inflamatuvar süreçte serum Mg düzeyinin azaldığını gösterdiler. Bizim çalışmamızda istatistiki olarak anlamlı çıkmaya da ED grubunda CRP seviyeleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Başka bir çalışmada, Evangelopoulos ve ark. (36) obez hastalarda serum Mg düzeyi ile high sensitif (hs)-CRP düzeyini karşılaştırdılar. Çalışma sonucunda, Mg düzeyi ile hs-CRP düzeyi arasında ters ilişki saptanmıştır. Bu çalışma sonucunda yazarlar, Mg desteğinin inflamasyonun baskılanması açısından faydalı olabileceğini bildirdiler. Bu çalışma sonuçları Mg ile düşük düzeyde inflamatuvar bir süreç arasındaki ilişkiyi açıkça desteklemektedir. Ayrıca inflamatuvar bir ortamın, aterosklerotik sürecin tüm aşamalarında ve progresyonunda etkili bir faktör olarak rol aldığı iyi bilinmektedir (37). Kısacası subklinik inflamatuvar süreç endotelial fonksiyonları etkileyerek ED gelişimine neden olabilir. Bizim sonuçlarda saptanan ve inflamatuvar bir süreci düşündüren WBC değerinin ED grubunda artması da bu görüşü desteklemektedir. Aynı şekilde istatistiksel anlamlılığa ulaşmaya da Neu/Lym oranı da ED'si olmayan gruba göre ED (+) olan grupta artmış olarak saptandı. Daha önce yapılan çalışmalarda, ED'nin başlaması ya da şiddeti ile inflamatuvar belirteçler arasında ilişki olduğu rapor edilmiştir. Kronik inflamasyon, metabolik sendromun patogenezinde de bulunur ve çalışmalarda diyabetik ve obez hastalarda inflamatuvar belirteçlerin arttığı gösterilmiştir (11).

Bizim çalışma sonuçlarında, kontrol grubuna göre Mg seviyesinin düşük olduğu grupta ED şikayetlerinin daha sık olduğu izlendi. Bunun kesin nedenini tam olarak bilmiyoruz. Eretil dokulara kan götüren arterlerin düz kaslarında meydana gelen gevşeme ile ilgili bir bozukluk, endotelial disfonksiyon ya da endotelden salgılanan NO gibi vazodilatör bileşiklerin salgılanmasındaki bir bozukluk bunun nedeni olabilir. Ayrıca Mg eksikliğinin neden olduğu subklinik inflamasyon ya da metabolik sendromun neden olduğu vasküler bir bozukluk da bunun nedeni olabilir. Çalışmalarda, Mg'un vasküler hastalıklara karşı koruyucu etkisinin gösterilmesi bu görüşümüzü desteklemektedir. Kısacası magnezyum eksikliği sonucu gelişen ve endotelial disfonksiyon ile sonuçlanan karmaşık patolojik bir sürecin ED gelişimi ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

Bu çalışmanın bazı eksik olduğu alanlar bulunmaktadır. Bunlar arasında çalışmanın retrospektif olması, hasta sayısının az olması ve tek merkezin sonuçlarının bildirilmesi başta gelenlerdir. Ayrıca bu çalışmada sadece serum Mg düzeyi ölçülmüştür ve hücre içi değeri bilinmemektedir.

## SONUÇ

Bu çalışma sonucunda serum Mg değerinin, kontrol grubuna göre ED hastalarında azaldığı saptandı. Serum Mg seviyesinin düşmesi ile ortaya çıkan vasküler endotelial bir bozukluğun ED gelişmesi için uygun ortamı hazırladığını düşünüyoruz. Ayrıca, bu hastalarda serum Mg değerinin belirlenip ve düşük olan hastaların takviye edilmesi ile şikayetlerin gerileyip gerilemeyeceği açısından ileride yeni çalışmalar planlanabilir. Ayrıca serum Mg değeri, riskli hastaların önceden saptanması için bir belirteç olarak kullanılabilir. Ancak bu konunun tam olarak açıklığa kavuşması için, bu konuda yapılacak daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma Ordu Üniversitesi yerel etik kurul tarafından onaylanmıştır (no: 40/2017).

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

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

**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 Ordu University (no: 40/2017).

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

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

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

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

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

## KAYNAKLAR

1. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus development Panel on Impotence. JAMA 1993; 270: 83-90. [CrossRef]
2. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Corona G, Hayes RD, Laumann EO, Moreira ED Jr, et al. Definitions/epidemiology/risk factors for sexual dysfunction. J Sex Med 2010; 7: 1598-607. [CrossRef]
3. Fung MM, Bettencourt R, Barrett-Connor E. Heart disease risk factors predict erectile dysfunction 25 years later: the Rancho Bernardo Study. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 1405-11. [CrossRef]
4. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Briganti A, Salonia A, et al. The artery size hypothesis: a macrovascular link between erectile dysfunction and coronary artery disease. Am J Cardiol 2005; 96: 19-23. [CrossRef]
5. Cefaratti C, Romani AM. Functional characterization of two distinct Mg(2+) extrusion mechanisms in cardiac sarcolemmal vesicles. Mol Cell Biochem 2007; 303: 63-72. [CrossRef]
6. Reffelmann T, Ittermann T, Dörr M, Völzke H, Reinthaler M, Petersmann A, et al. Low serum magnesium concentrations predict cardiovascular and all-cause mortality. Atherosclerosis 2011; 219: 280-4. [CrossRef]
7. Kolte D, Vijayaraghavan K, Khera S, Sica DA, Frishman WH. Role of magnesium in cardiovascular diseases. Cardiol Rev 2014; 22: 182-92. [CrossRef]
8. Gratzke C, Angulo J, Chitale K, Dai YT, Kim NN, Paick JS, et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. J Sex Med 2010; 7: 445-75. [CrossRef]
9. Billups KL, Bank AJ, Padma-Nathan H, Katz SD, Williams RA. Erectile dysfunction as a harbinger for increased cardiometabolic risk. Int J Impot Res 2008; 20: 236-42. [CrossRef]
10. Jackson G, Montorsi P, Adams MA, Anis T, El-Sakka A, Miner M, et al. Cardiovascular aspects of sexual medicine. Sex Med 2010; 7: 1608-26. [CrossRef]

11. Gandaglia G, Briganti A, Jackson G, Kloner RA, Montorsi F, Montorsi P, et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Eur Urol* 2014; 65: 968-78. [\[CrossRef\]](#)
12. Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, Kleinman KP, Mohr BA, Araujo AB, et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. *Prev Med* 2000; 30: 328-38. [\[CrossRef\]](#)
13. Montorsi F, Briganti A, Salonia A, Rigatti P, Margonato A, Macchi A, et al. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. *Eur Urol* 2003; 44: 360-4. [\[CrossRef\]](#)
14. Vlachopoulos C, Rokkas K, Ioakeimidis N, Aggeli C, Michaelides A, Roussakis G, et al. Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in men with vasculogenic erectile dysfunction: a prospective angiographic study. *Eur Urol* 2005; 48: 996-1002. [\[CrossRef\]](#)
15. Böhm M, Baumhäkel M, Teo K, Sleight P, Probstfield J, Gao P, et al; ONTARGET/TRANSCEND Erectile Dysfunction Substudy Investigators. Erectile dysfunction predicts cardiovascular events in high-risk patients receiving telmisartan, ramipril, or both: The ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease (ONTARGET/TRANSCEND) Trials. *Circulation* 2010; 121: 1439-46. [\[CrossRef\]](#)
16. Tosiello L. Hypomagnesemia and diabetes mellitus. A review of clinical implications. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1143-8. [\[CrossRef\]](#)
17. Vianello E, Dozio E, Barassi A, Sammarco G, Tacchini L, Marrocco-Trischitta MM, et al. A pilot observational study on magnesium and calcium imbalance in elderly patients with acute aortic dissection. *Immun Ageing* 2017; 14: 1. [\[CrossRef\]](#)
18. Reffelmann T, Ittermann T, Dörr M, Völzke H, Reinthaler M, Petersmann A, et al. Low serum magnesium concentrations predict cardiovascular and all-cause mortality. *Atherosclerosis* 2011; 219: 280-4. [\[CrossRef\]](#)
19. Ko EA, Park WS, Earm YE. Extracellular Mg(2+) blocks endothelin-1-induced contraction through the inhibition of non-selective cation channels in coronary smooth muscle. *Pflugers Arch* 2004; 449: 195-204. [\[CrossRef\]](#)
20. Tokutake T, Baba H, Shimada Y, Takeda W, Sato K, Hiroshima Y, et al. Exogenous Magnesium Chloride Reduces the Activated Partial Thromboplastin Times of Lupus Anticoagulant-Positive Patients. *PLoS One* 2016; 11: e0157835. [\[CrossRef\]](#)
21. Turgut F, Kanbay M, Metin MR, Uz E, Akcay A, Covic A. Magnesium supplementation helps to improve carotid intima media thickness in patients on hemodialysis. *Int Urol Nephrol* 2008; 40: 1075-82. [\[CrossRef\]](#)
22. Herencia C, Rodríguez-Ortiz ME, Muñoz-Castañeda JR, Martínez-Moreno JM, Canalejo R, Montes de Oca A, et al. Angiotensin II prevents calcification in vascular smooth muscle cells by enhancing magnesium influx. *Eur J Clin Invest* 2015; 45: 1129-44. [\[CrossRef\]](#)
23. Kircelli F, Peter ME, Sevinc Ok E, Celenk FG, Yilmaz M, Steppan S, et al. Magnesium reduces calcification in bovine vascular smooth muscle cells in a dose-dependent manner. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 514-21. [\[CrossRef\]](#)
24. Chiurlia E, D'Amico R, Ratti C, Granata AR, Romagnoli R, Modena MG. Subclinical coronary artery atherosclerosis in patients with erectile dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1503-6. [\[CrossRef\]](#)
25. Yaman O, Gulpinar O, Hasan T, Ozdol C, Ertas FS, Ozgenci E. Erectile dysfunction may predict coronary artery disease: relationship between coronary artery calcium scoring and erectile dysfunction severity. *Int Urol Nephrol* 2008; 40: 117-23. [\[CrossRef\]](#)
26. Gratzke C, Angulo J, Chitale Y, Dai YT, Kim NN, Paick JS, et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2010; 72: 445-75. [\[CrossRef\]](#)
27. Ma J, Zhao N, Zhu D. Biphasic responses of human vascular smooth muscle cells to magnesium ion. *J Biomed Mater Res A* 2016; 104: 347-56. [\[CrossRef\]](#)
28. Bai Y, Zhang J, Xu J, Cui L, Zhang H, Zhang S, et al. Magnesium prevents  $\beta$ -glycerophosphate-induced calcification in rat aortic vascular smooth muscle cells. *Biomed Rep* 2015; 3: 593-7. [\[CrossRef\]](#)
29. Tammaro P, Smith AL, Crowley BL, Smirnov SV. Modulation of the voltage-dependent K<sup>+</sup> current by intracellular Mg<sup>2+</sup> in rat aortic smooth muscle cells. *Cardiovasc Res* 2005; 65: 387-96. [\[CrossRef\]](#)
30. Kisters K, Spieker C, Tepel M, Zidek W. New data about the effects of oral physiological magnesium supplementation on several cardiovascular risk factors (lipids and blood pressure). *Magnes Res* 1993; 6: 355-60.
31. Kao WH, Folsom AR, Nieto FJ, Mo JP, Watson RL, Brancati FL. Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2151-9. [\[CrossRef\]](#)
32. Guerrero-Romero F, Jaquez-Chairez FO, Rodríguez-Morán M. Magnesium in metabolic syndrome: a review based on randomized, double-blind clinical trials. *Magnes Res* 2016; 29: 146-153.
33. Song Y, Sesso HD, Manson JE, Cook NR, Buring JE, Liu S. Dietary magnesium intake and risk of incident hypertension among middle-aged and older US women in a 10-year follow-up study. *Am J Cardiol* 2006; 98: 1616-21. [\[CrossRef\]](#)
34. Shahbah D, El Naga AA, Hassan T, Zakaria M, Beshir M, Al Morshedy S, Abdalhadhy M, Kamel E, Rahman DA, Kamel L, Abdelkader M. Status of serum magnesium in Egyptian children with type 1 diabetes and its correlation to glycemic control and lipid profile. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e5166. [\[CrossRef\]](#)
35. Ata MA, Shaikh SS, Iqbal T, Hina, Jamil D, Khan R, et al. Inverse Correlation between Serum C-Reactive Protein and Magnesium Levels in Smokers and Nonsmokers. *N Am J Med Sci* 2015; 7: 271-4. [\[CrossRef\]](#)
36. Evangelopoulos AA, Vallianou NG, Panagiotakos DB, Georgiou A, Zacharias GA, Alevra AN, et al. An inverse relationship between accumulating components of the metabolic syndrome and serum magnesium levels. *Nutr Res* 2008; 28: 659-63. [\[CrossRef\]](#)
37. Hu J, Xi D, Zhao J, Luo T, Liu J, Lu H, et al. High-density Lipoprotein and Inflammation and Its Significance to Atherosclerosis. *Am J Med Sci* 2016; 352: 408-15. [\[CrossRef\]](#)



# Is it Merely Mischief or a Sign? Children with a Foreign Body in the External Acoustic Meatus

Sadece Yaramazlık mı Yoksa Bir İşaret Mi? Çocuklarda Dış Kulak Yolunda Yabancı Cisim

Mehmet Emre Dinç 

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

**Cite this article as:** Dinç ME. Is it Merely Mischief or a Sign? Children with a Foreign Body in the External Acoustic Meatus. JAREM 2018; 8: 30-3.

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to determine whether any relationship exists between foreign body in the external acoustic meatus and undiagnosed ear disorders in children.

**Methods:** In this prospectively designed case-control study, 46 sequential children with foreign body in the external acoustic meatus comprised the study group and 46 children without ear, nose, and throat complaints comprised the control group. Children in both groups underwent tympanometry after the removal of the foreign body. Data included age, sex, the side of the ear with the foreign body, the type of the foreign body, the duration of the presence of the foreign body, details of the removal of the foreign body, and tympanogram type.

**Results:** Fifteen (32.6%) children in the study group had type A tympanogram, 7 (15.2%) had type C1, 9 (19.6%) had type C2, and 15 (32.6%) had type B. In contrast, 34 (73.9%) children in the control group had type A tympanogram, 5 (10.9%) had type C1, 3 (6.5%) had type C2, and 4 (8.7%) had type B. The percentage of children with type B tympanogram was significantly higher ( $p=0.005$ ) in the study group and that of children with type A tympanogram was significantly higher ( $p<0.001$ ) in the control group.

**Conclusion:** Clinical and statistical evidences suggest that Eustachian tube dysfunction and serous otitis media cause irritation in children's ears, prompting them to insert something in their ears to ease the irritation. We suggest that all children with foreign body in the external acoustic meatus should be examined by an otologist to prevent delay in diagnosing middle ear disorders. The presence of foreign body in the external acoustic meatus may point to an ear in children and, therefore, should not be ignored.

**Keywords:** Ear canal, foreign body, otitis media with effusion, eustachian tube, tympanometri, acoustic impedance tests

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, çocuklarda dış kulak yolunda yabancı cisim ile kulak sorunları arasında bir ilişki olup olmadığını saptanmasıdır.

**Yöntemler:** Bu prospektif kontrollü çalışmada, çalışma grubu dış kulak yolu kanalında yabancı cisim saptanan 46 çocuk, kontrol grubu ise kulak burun boğaz şikayeti olmayan 46 çocuktan oluşturuldu. Yabancı cisim çıkarıldıktan sonra çalışma grubuna ve kontrol grubuna timpanometri uygulandı. Veriler arasında yaş, cinsiyet, yabancı cisim olan kulak, yabancı cisim tipi, yabancı cismin kaldığı süre, yabancı cismin çıkarılmasına ait ayrıntılar ve timpanometri sonuçları yer aldı.

**Bulgular:** Çalışma grubundaki çocukların 15'i (%32,6) tip A, 7'si (%15,2) tip C1, 9'u (%19,6) tip C2 ve 15'i (%32,6) tip B timpanometriye sahipti. Buna karşın, kontrol grubundaki çocukların 34'ü (%73,9) tip A, 5'i (%10,9) tip C1, 3'ü (%6,5) tip C2 ve 4'ü (%8,7) tip B timpanometriye sahipti. B tipi timpanometriye sahip çocukların yüzdesi, çalışma grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ( $p=0,005$ ) ve A tipi timpanometri yüzdesi kontrol grubunda anlamlı derecede yüksekti ( $p<0,001$ ).

**Sonuç:** Klinik ve istatistiksel kanıtlar üstaki tüp disfonksiyonu ve efüzyonlu otitis media'nın çocuk kulaklarında tahrişe neden olduğunu ve bu rahatsızlıkların gidermek için kulağına bir şeyler koymalarını sağlayabileceğini göstermektedir. Dış kulak yolları yabancı cisimsi olan tüm çocukların orta kulak problemlerinin teşhisinde gecikmeyi önlemek için bir otolog tarafından görülebilmesini öneriyoruz. Çocuklarda dış kulak yolunda yabancı bir cisim varlığı kulak hastalığına işaret edebilir ve göz ardı edilmemelidir.

**Anahtar kelimeler:** Kulak yolu, yabancı cisim, efüzyonlu otitis media, üstaki tüpü, timpanometri, akustik empedans testleri

ORCID ID of the author: M.E.D. 0000-0002-9931-8961

## INTRODUCTION

Serous otitis media (SOM) is the existence of fluid in the middle ear without middle ear mucosal inflammation. SOM may occur as a spontaneous inflammatory response owing to poor tubal function in the presence of sinonasal disease or after acute otitis media, typically at between 6 months and 4 years of age (1).

Although SOM usually improves, a delay in diagnosis and treatment may result in sequelae and complications because it is a silent process. Therefore, the early and appropriate treatment of this disease is crucial. Complications caused by SOM are divided into three types: speech and language, vestibular, and middle ear disorders. Hearing loss resulting from SOM can lead to improper



speech and language development, which in turn can contribute to an impaired cognitive function and poor school success (2). Studies have shown that vestibular disorders may occur in young children with otitis media (3, 4) and that otitis media causes deterioration in middle ear structures over the long term (5).

In this context, it is meaningful to ask whether the presence of foreign body in a child's ear simply reflects a meaningless pattern of behavior or indicates the presence of ear disorders. It has been suggested that the presence of foreign body in the external acoustic meatus is a marker for SOM in children (6). Therefore, the purpose of this study was to determine whether a relationship exists between the presence of foreign body in the external acoustic meatus and ear disorders.

### METHODS

This prospective controlled study was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki at the Department of Otorhinolaryngology University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. The study protocol was approved by the ethics committee of the University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital (Approval number: 2016/33). The parents of the children were informed regarding the characteristics of the research, and written consent for the involvement of the children was obtained from all parents.

All children diagnosed with foreign body in the external acoustic meatus were recruited. Children with mental or learning difficulties; those with prior ear surgery; those aged <2 years; and those with a history of oral, palatal, or nasal surgery were excluded, as were those in whom serious bleeding occurred in the external acoustic meatus during the removal of the foreign body.

The control group comprised 46 randomly selected children who came to the pediatric outpatient department with non-ear, nose, and throat (ENT) complaints (e.g., abdominal disorders) and who had no previous history of foreign body in the external acoustic meatus.

Assessment parameters included age, sex, the side of the ear with the foreign body, the type of the foreign body, the duration of the presence of the foreign body, and details of the removal of the foreign body.

We evaluated tympanometry results according to the classification system developed by Zeilhuis et al. (7). This classification system is a type of Jerger's nomenclature (8) and divides the tympanometry results into four subgroups: types A, B, C1, and C2 (Table 1). Types C1, C2, and B were regarded as abnormal (Table 1).

### Statistical Analysis

Number Cruncher Statistical System 2007 software (Kaysville, UT, USA) was used for all analyses. The independent samples t-test was used to analyze quantitative data, and Pearson's chi-square test was used to analyze qualitative data. Statistical significance was accepted at  $p < 0.05$ .

### RESULTS

Forty-six children with foreign bodies in the external acoustic meatus comprised the study group, and 46 with non-ENT disorders

comprised the control group. Two children had foreign bodies in both ears. All children were assessed by an experienced otolaryngologist. The sex ratio ( $p=0.999$ ) and mean age ( $p=0.865$ ) did not significantly differ between the groups. There were 26 (56.5%) boys and 20 (43.5%) girls in each group.

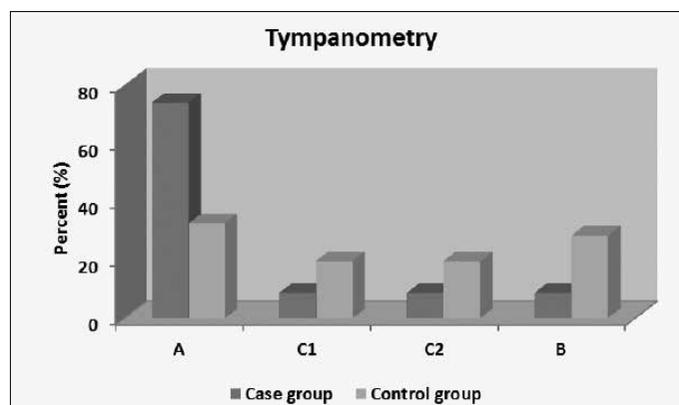
Thirty-two (69.6%) children presented within 3 d of foreign body insertion into the external acoustic meatus. Four (8.7%) children applied to the hospital between 4 and 7 d of foreign body insertion, and six (13.0%) applied after 7 d. In four (8.7%) children, there was no information on how long the foreign body was in the ear. Twenty-five (54.3%) children had one foreign body in the right ear, 19 (41.3%) had one foreign body in the left ear, and two (4.3%) had one foreign body in both ears. The most frequent foreign body, i.e., a piece of paper, was found in 18 (39.1%) children; other foreign bodies included beads, various types of plastic pieces, pieces of crayon, and food. In two (4.3%) patients, general anesthesia was required, whereas 44 (95.7%) patients had the foreign body removed as outpatients. Demographic characteristics of patients and controls are summarized in Table 2.

As shown in Table 3, 20 (43.5%) children had a history of previous ear complaints, such as hearing loss, discomfort in the ear, or pain, within the past 6 months.

In the study group, 15 (32.6%) children had type A tympanogram, 7 (15.2%) had type C1, 9 (19.6%) had type C2, and 15 (32.6%) had type B tympanogram. In the control group, 34 (73.9%) children had type A tympanogram, 5 (10.9%) had type C1, 3 (6.5%) had type C2, and 4 (8.7%) had type B tympanogram. There were statistically significant differences in the percentages of children with type A and B tympanogram between the study and control groups. The percentage of children with type B tympanogram was significantly higher ( $p=0.005$ ) in the study group and that

**Table 1. Classifications of tympanogram**

	Type	Description (middle ear pressure, daPa)
Peaked	A	Between +200 and -99
	C1	Between -100 and -199
	C2	Between -200 and -399
Non-peaked	B	No observable peak between +200 and -600



**Figure 1. Audiometric assessment**

of children with type A tympanogram was significantly higher ( $p < 0.001$ ) in the control group (Table 3, Figure 1).

In the study group, nine children had abnormal findings, including SOM or Eustachian tube dysfunction (ETD), in the ear with the foreign body and a normal opposite ear, and 22 had SOM or ETD in both ears (bilateral foreign bodies were detected in two children). In the remaining 15 patients, all parameters were within the normal limits (Table 4).

## DISCUSSION

We found that 67.4% (31/46) children in the study group had different middle ear disorders compared with 26% (12/46) in the control group. There was a statistically significant difference in the percentage of children with type B tympanogram ( $p = 0.005$ ) between the groups. The percentage of children with type C1 tympanograms (15.2%, 7/46) and type C2 tympanograms (19.6%, 9/46) were higher in the study group than in the control group, but these differences were not significant. Twenty (43.5%) pati-

ents in the study group had a previous history of ear complaints and disorders, whereas none in the control group had a history of any ear disorder.

Children with SOM may complain of earache, hearing loss, or tinnitus, and the parents of such children may also report hearing loss, imbalance, or recurrent otitis media. However, in a significant proportion of patients, particularly in young children, SOM may be overlooked because of the mild symptoms of the disease (9). This may explain why complications related to this disease are frequently observed.

Significant hearing loss has been reported to lead to an abnormal progress of speech and language (2, 10, 11) and also bring about poor school success and poor cognitive function (12, 13). Furthermore, SOM can disrupt middle ear structures and cause permanent sequelae, including tympanic membrane perforation, chronic suppurative otitis media, tympanosclerosis, adhesive otitis media, middle ear bone necrosis, retraction pocket, cholesteatoma, and sensorineural hearing loss. These complications are very rare in patients who are appropriately treated (14).

Several studies have revealed the co-occurrence of foreign bodies in the external acoustic meatus and ear disorders. Some studies have revealed that aural foreign bodies may be an indicator of SOM in children. For the first time, in 1972, MacGillivray (15) reported three patients who had SOM presenting as foreign body in the external acoustic meatus. He stated that foreign body in the external acoustic meatus in children may indicate an ear disorder, and children with foreign body in the external acoustic meatus should be evaluated by an ENT physician. Sarkar et al. (6) investigated 74 children with foreign body in the external

**Table 2. Demographic and clinical characteristics**

	Study group	Control group	p
Age (years)	5.43±2.47	5.34±2.43	0.865 <sup>a</sup>
Sex			
Female	20 (43.5)	20 (43.5)	0.999 <sup>b</sup>
Male	26 (56.5)	26 (56.5)	
Ear with foreign body			
Right	25 (54.3)	-	
Left	19 (41.3)	-	
Both	2 (4.3)	-	
Foreign body type			
Bead	9 (19.6)	-	
Paper	18 (39.1)	-	
Pieces of crayons	6 (13.0)	-	
Various plastic pieces	8 (17.4)	-	
Food	5 (10.9)	-	
Duration of presence of foreign body (days)			
1-3	32 (69.6)	-	
4-7	4 (8.7)	-	
> 7	6 (13.0)	-	
Unknown	4 (8.7)	-	
Removal of foreign body			
Outpatient	44 (95.7)	-	
Under general anesthesia	2 (4.3)	-	

<sup>a</sup>Independent samples t test; <sup>b</sup>Pearson chi-square test

**Table 3. Audiometric assessment**

	Study group	Control group	p
Previous history of ear complaints	20 (43.5)	0	<0.001*
Tympanometry			
Type A	15 (32.6)	34 (73.9)	<0.001*
Type C1	7 (15.2)	5 (10.9)	0.536
Type C2	9 (19.6)	3 (6.5)	0.063
Type B	15 (32.6)	4 (8.7)	0.005*

\* $p < 0.05$

**Table 4. Foreign body and status of middle ear in patients**

Number of patients with foreign body	Status of middle ear
9	Diseased ipsilateral middle ear with normal contralateral middle ear
22 (both ears with foreign body)	Bilateral diseased middle ear
15	Normal middle ear

acoustic meatus and found that 32.4% of these children had type A, 13.5% had type C1, 16.3% had type C2, and 37.8% had type B tympanogram. Ansley and Cunningham (16) achieved similar results in their study and suggested that hearing loss, external acoustic meatus irritation, or otalgia prompted the children to put something in the ear. Schulze (17) reported 698 pediatric patients with foreign bodies in the external acoustic meatus and showed that the frequently presenting concomitant pathology was otitis media, which presented in 5.3% of patients.

## CONCLUSION

Our study suggests that ETD and SOM cause irritation in children's ears that prompts them to put something in the ear to ease external acoustic meatus irritation. We propose that all children with foreign body in the external acoustic meatus should be examined by an otologist to prevent the delay in diagnosing middle ear disorders. The results of our study reveal a relationship between foreign body in the external acoustic meatus and ear disorders, and a foreign body in the external acoustic meatus may point to an ear disorder and should not be ignored.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim 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.

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

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

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır.

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

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

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

## REFERENCES

1. Rosenfeld RM, Schwartz SR, Pynnonen MA, Tunkel DE, Hussey HM, Fichera JS, et al. Clinical practice guideline: tympanostomy tubes in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 149: 1-35. [CrossRef]
2. Roberts JE, Rosenfeld RM, Zeisel SA. Otitis media and speech and language: meta-analysis of prospective studies. *Paediatrics* 2004; 113: 238-48. [CrossRef]
3. Golz A, Netzer A, Angel-Yeger B, Westerman ST, Gilbert LM, Joachims HZ. Effects of middle ear effusion on the vestibular system in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 119: 695-9. [CrossRef]
4. Gravel JS, Wallace IF. Effects of otitis media with effusion on hearing in the first 3 years of life. *Speech Lang Hear Res* 2000; 43: 631-44. [CrossRef]
5. Doyle K, Kong YY, Strobel K, Dallaire P, Ray RM. Neonatal middle ear effusion predicts chronic otitis media with effusion. *Otol Neurotol* 2004; 25: 318-32. [CrossRef]
6. Sarkar S, Sadhukhan M, Roychoudhury A, Roychoudhuri BK. Otitis media with effusion in children and its correlation with foreign body in the external auditory canal. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 62: 346-9. [CrossRef]
7. Zeilhuis GA, Rach GH, Van den Basch A, Van den Broch P. Prevalence of otitis media with effusion: a critical review of literature. *Clin Otolaryngol* 1990; 15: 283-8. [CrossRef]
8. Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryngol* 1970; 92: 311-24. [CrossRef]
9. Tos M. Epidemiology and natural history of secretory otitis. *Am J Otol* 1984; 5: 459-62.
10. Roberts J, Hunter L, Gravel J, Rosenfeld AR, Berman S, Haggard M, et al. Otitis Media; hearing loss, and language learning: controversies and current research. *J Dev Behav Paediatr* 2004; 25: 110-22. [CrossRef]
11. McLaughlin MR. Speech and language delay in children. *Am Fam Physician* 2011; 83: 1183-8.
12. Johnson DL, Swank PR, Owen MJ, Baldwin CD, Howie VM, McCormick DP. Effect of early middle ear effusion on child intelligence at three, five and seven years of age. *J Paediatr Psychol* 2000; 25: 5-13. [CrossRef]
13. Augustsoon I, Engstand I. Otitis media and academic achievements. *Int J Paediatr Otorhinolaryngol* 2001; 57: 31-40. [CrossRef]
14. Rosenfeld RM, Kay D. Natural history of untreated otitis media. *Laryngoscope* 2003; 113: 1645-57. [CrossRef]
15. MacGillivray N. Glue ear presenting as an aural foreign body: A report of three cases. *J Laryngol Otol* 1972; 86: 167-8. [CrossRef]
16. Ansley J, Cunningham M. Treatment of aural foreign bodies in children. *Pediatrics* 1998; 101: 638-41. [CrossRef]
17. Schulze S, Kerschner J, Beste D. Paediatric external auditory canal foreign bodies: A review of 698 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127: 73-9. [CrossRef]



# Effect of Methylprednisolone Treatment in Patients with Early Acute Respiratory Distress Syndrome

Erken Dönem Akut Solunum Sıkıntısı Sendromlu Hastalarda Metilprednizolon Tedavisinin Etkileri

Tuğba Bingöl Tanrıverdi<sup>1</sup>, Emine Nursen Koltka<sup>2</sup>, Hafize Gülşah Özcan<sup>3</sup>, Esin Erdem<sup>4</sup>, Melek Gura Çelik<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinic of Anaesthesiology and Reanimation, Mehmet Akif İnan Training and Research Hospital, Şanlıurfa, Turkey

<sup>2</sup>Clinic of Anesthesiology and Reanimation, Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

<sup>3</sup>Clinic of Anaesthesiology and Reanimation, Private Koşuyolu Medipol Hospital, İstanbul, Turkey

<sup>4</sup>Clinic of Anaesthesiology and Reanimation, Kartal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Cite this article as: Bingöl Tanrıverdi T, Koltka EN, Özcan HG, Erdem E, Gura Çelik M. Effect of Methylprednisolone Treatment in Patients with Early Acute Respiratory Distress Syndrome. JAREM 2018; 8: 34-8.

## ABSTRACT

**Objective:** Despite the high incidence and poor outcomes of acute respiratory distress syndrome (ARDS), it has no specific treatment. Many pharmacological therapies have been investigated in several studies, but there are limited treatment options with proven efficacy. The aim of our present study was to determine the effect of methylprednisolone treatment on mortality and morbidity rates in early ARDS.

**Methods:** Forty-seven patients with ARDS who underwent mechanical ventilation (MV) between January 2008 and December 2012 were enrolled in this study. They were classified into two groups: methylprednisolone group (22 patients) and control group (25 patients). Those in the methylprednisolone group received a 2-mg/kg intravenous loading dose of methylprednisolone on the first day, followed by an infusion of 0.5 mg/kg every 6 h on days 2–15 and of 0.25 mg/kg every 6 h on days 16–22.

**Results:** The weaning rate from MV was significantly higher ( $p=0.005$ ), duration of MV was shorter ( $p=0.021$ ), and mortality rate was lower ( $p=0.013$ ) in the methylprednisolone group than in the control group. In Kaplan–Meier analysis, survival probabilities in the methylprednisolone group were significantly higher than those in the control group ( $p=0.022$ ). Furthermore, the lung injury score, multiple organ dysfunction syndrome score, and C-Reactive Protein levels were lower in the methylprednisolone group. However, there were no differences between the two groups in terms of the day ARDS developed, duration of ARDS, and length of stay.

**Conclusion:** Our study showed that early methylprednisolone treatment in patients with ARDS provides significant recovery in pulmonary and extrapulmonary organ function, increases the possibility of weaning from MV, and reduces the mortality rate.

**Keywords:** Acute respiratory distress syndrome, methylprednisolone, mechanical ventilation, mortality

## ÖZ

**Amaç:** Yüksek insidansı ve kötü sonuçlarına rağmen, akut solunum sıkıntısı sendromunda (ARDS) özel bir tedavi yoktur. Çeşitli çalışmalarda birçok farmakolojik ajan araştırılmıştır, ancak etkinliği kanıtlanmış tedavi seçenekleri sınırlıdır. Çalışmamızın amacı, erken dönem ARDS'de metilprednizolon tedavisinin mortalite ve morbidite üzerine etkisini belirlemektir.

**Yöntemler:** Ocak 2008 - Aralık 2012 tarihleri arasında mekanik ventilasyon (MV) uygulanan 47 ARDS'li hasta bu çalışmaya dâhil edildi. Hastalar, metilprednizolon grubu (22 hasta) ve kontrol grubu (25 hasta) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Metilprednizolon grubundaki kişiler ilk gün 2 mg/kg intravenöz yükleme dozunu takiben, 2-15. günlerde 6 saatte bir 0,5 mg/kg ve 16-22 günlerinde her 6 saatte 0,25 mg/kg'lık metilprednizolon infüzyonu aldılar.

**Bulgular:** Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, metilprednizolon grubunda MV'den ayrılma oranı anlamlı olarak daha yüksek ( $p=0,005$ ), MV süresi daha kısa ( $p=0,021$ ) ve mortalite oranı daha düşük idi ( $p=0,013$ ). Kaplan Meier analizinde, metilprednizolon grubundaki sağkalım olasılıkları kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti ( $p=0,022$ ). Ek olarak, metilprednizolon grubunda akciğer hasarı skoru, çoklu organ disfonksiyon sendromu skoru ve C-reaktif protein değerleri daha düşüktü. Ancak, her iki grup arasında ARDS'nin geliştiği gün, ARDS süresi ve hastanede kalış süresi bakımından farklılık yoktu.

**Sonuç:** Çalışmamız ARDS tanısı alan hastalarda, erken metilprednizolon tedavisinin pulmoner ve ekstra pulmoner organ fonksiyonlarında anlamlı düzelleme sağladığını, MV'den ayrılma olasılığını arttırdığını ve mortaliteyi azalttığını göstermiştir.

**Anahtar kelimeler:** Akut solunum sıkıntısı sendromu, metilprednizolon, mekanik ventilasyon, mortalite

**ORCID IDs of the authors:** T.B.T. 0000-0003-1303-9695; E.N.K. 0000-0001-5432-5757; H.G.Ö. 0000-0003-0766-4072; E.E. 0000-0002-1441-1076; M.G.Ç. 0000-0002-5227-0462

This study was presented as poster presentation in 19<sup>th</sup> International Intensive Care Symposium, 10-11 May 2013, İstanbul, Turkey.

Bu çalışma, 19. Uluslararası Yoğun Bakım Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur, 10-11 Mayıs 2013, İstanbul, Türkiye.

## INTRODUCTION

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is an acute respiratory failure syndrome that is unresponsive to oxygen therapy; it is characterized by diffuse infiltration in both lungs. ARDS is frequently encountered in intensive care units (ICUs) and has no specific treatment. It requires ventilatory support and has a high mortality rate (1-4). Alveolar and/or vascular epithelial injury has been blamed for the pathogenesis of ARDS. There is acute and intense inflammation. Despite numerous research studies related to ARDS pathogenesis and treatment (2-4), there are limited treatment options with proven efficacy (5). To control systemic inflammation, researchers have focused on various mechanical ventilation (MV) strategies and therapies.

Corticosteroids are potent anti-inflammatory and immunomodulatory drugs that show inhibitory effects at various stages of the inflammatory cascade. Therefore, they are regarded as a sensible option in the treatment of ARDS (6). While some studies have shown that steroids reduce cellular and biochemical markers of inflammation and tissue injury, thus improving pulmonary functions and survival in ARDS (7, 8), others have pointed out that corticosteroids have no role in the treatment of early or late ARDS (9, 10). However, in recent years, treatment dosage and duration have been identified as important factors to determine the efficacy of corticosteroids in ARDS treatment. It has been shown that short-term, high-dose steroid therapy is not useful (11, 12). On the contrary, low-dose (1–2 mg/kg/day) and longer term steroid therapy in ARDS has been shown to reduce systemic side effects and improve outcomes including mortality rates (8).

The aim of our present study was to investigate the effects of methylprednisolone treatment on pulmonary/extrapulmonary function and survival in early ARDS. We also determined the effect of methylprednisolone on the duration of ventilator-free days and length of stay.

## METHODS

This comparative clinical trial complies with the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of the Medeniyet University, Göztepe Training and Research Hospital (date: 24.01.2013, number: 30/D). Forty-seven patients aged between 18 and 80 years who were diagnosed with ARDS based on the 1994 "The American–European Consensus Conference Committee" criteria and who were followed up in our ICU between January 2008 and December 2012 were enrolled in the study. In all patients with ARDS, conventional MV was employed based on the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio. As conventional treatment, positive end-expiratory pressure (PEEP) titration, prone positioning, inverse ratio ventilation, recruitment maneuvers, and high-frequency ventilation were performed. Because this study was a retrospective study, there was not informed patient consent.

In our clinic, low-dose (1–2 mg/kg/day) and long-term intravenous methylprednisolone therapy was initiated in patients with ARDS as routine therapy after 2010 because it has been shown to reduce systemic side effects and improve outcomes including mortality rates (7, 8). Thus, the patients were divided into two groups according to whether patients received this therapy. Twenty-five patients who received only the conventional treatment were included in the control group (patients before 2010),

whereas 22 patients who received the methylprednisolone treatment protocol in addition to the conventional treatment were included in the methylprednisolone group (patients after 2010). The methylprednisolone treatment protocol was a 2-mg/kg intravenous loading dose (in 30 min) on the first day, followed by an infusion of 0.5 mg/kg every 6 h from day 2 to day 15 and 0.25 mg/kg every 6 h from day 16 to day 22.

Demographic data, ARDS etiology (primary/secondary), day of ARDS development on admission to the ICU, number of days with ARDS, duration of MV, length of stay in the ICU, and outcome (survival/death) were recorded for all patients included in the study. The static lung compliance and degree of infiltration present on a chest radiograph were determined by the lung injury score (LIS), which uses a 4-point score based on the PEEP level and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio (13). After the diagnosis of ARDS, the LIS, multiple organ dysfunction syndrome (MODS) score, and serum CRP levels were recorded in each patient for 22 days. The LIS was used to evaluate pulmonary function, and the MODS score and CRP levels were used to evaluate systemic function and inflammation.

## Statistical Analysis

Statistical analyses were performed with Statistical Package for the Social Sciences for Windows version 22.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA). Continuous variables were expressed as mean±standard deviation, and categorical variables were expressed as percentage. Normality assessment of continuous variables was performed with the Kolmogorov–Smirnov and Shapiro–Wilk tests. To compare continuous variables, Student's t-test was used for parametric variables and the Mann–Whitney U test was used for non-parametric variables. The Friedman test was used for the comparison of repeated measures that did not show normal distribution. Categorical variables were compared with the chi-square and Fisher's exact tests. The Kaplan–Meier survival test was used to determine the effect of methylprednisolone on survival.  $p < 0.05$  was accepted as the level of statistical significance.

## RESULTS

Twenty-five patients received only conventional treatment (control group), whereas 22 patients received the methylprednisolone treatment protocol in the present study. When the methylprednisolone group was compared with the control group, demographic data, ARDS etiology, and length of stay in the ICU were not significantly different. Additionally, the day of ARDS development ( $6.8 \pm 7.8$  vs.  $6.1 \pm 5.6$ ,  $p = 0.925$ ) and duration of ARDS ( $10.2 \pm 5.1$  vs.  $12.3 \pm 5.3$ ,  $p = 0.355$ ) were similar in the methylprednisolone and control groups. However, the methylprednisolone group had a significantly higher weaning rate ( $54.5\%$  vs.  $16\%$ ,  $p = 0.005$ ) and shorter MV duration ( $10.8 \pm 7$  vs.  $18 \pm 3.4$ ,  $p = 0.021$ ) (Table 1).

Patients were compared in terms of their LIS scores after the diagnosis of ARDS. While the initial LIS scores in the methylprednisolone group were significantly higher ( $p < 0.05$ ), the methylprednisolone group had significantly lower LIS scores on days 13, 16, 19, and 21 of follow-up than the control group ( $p < 0.05$ , for all). Additionally, when the LIS scores in both groups were compared with the initial scores, the control group did not show statistical difference through the course of follow-up while the methylprednisolone group showed a significant decrease in the LIS scores starting from day 4 ( $p < 0.05$ ) (Figure 1a).

Upon the diagnosis of ARDS, the MODS scores on days 4, 6, 8, and 10 in the methylprednisolone group were significantly lower than those in the control group ( $p < 0.05$ , for all), whereas the scores were similar in both groups at other times post follow-up ( $p > 0.05$ ). When compared with the initial values, the changes in the MODS scores did not show any statistical difference in either group (Figure 1b). When compared in terms of CRP levels, levels on days 4, 6, 8, 10, and 16 in the methylprednisolone group were significantly lower than those in the control group ( $p < 0.05$ , for all) (Figure 1c).

The effect of methylprednisolone treatment on the probability of weaning from MV was analyzed with the Kaplan–Meier test. The probabilities of weaning from MV on days 15 (79.3% vs. 49.4%) and 20 (72.1% vs. 22.4%) in the methylprednisolone group were significantly higher than those in the control group ( $p = 0.045$ ) (Table 2)

The in-hospital mortality rate of the study group was 68.1%. It was significantly lower in the methylprednisolone group than in the control group (50% vs. 84%,  $p = 0.013$ ) (Figure 2). When the effect of methylprednisolone treatment on survival was analyzed with the Kaplan–Meier test, day 15 (78.5% vs. 55.3%) and 20 (62.4% vs. 29.8%) survival probabilities in the methylprednisolone group were significantly higher than those in the control group ( $p = 0.022$ ) (Table 3).

## DISCUSSION

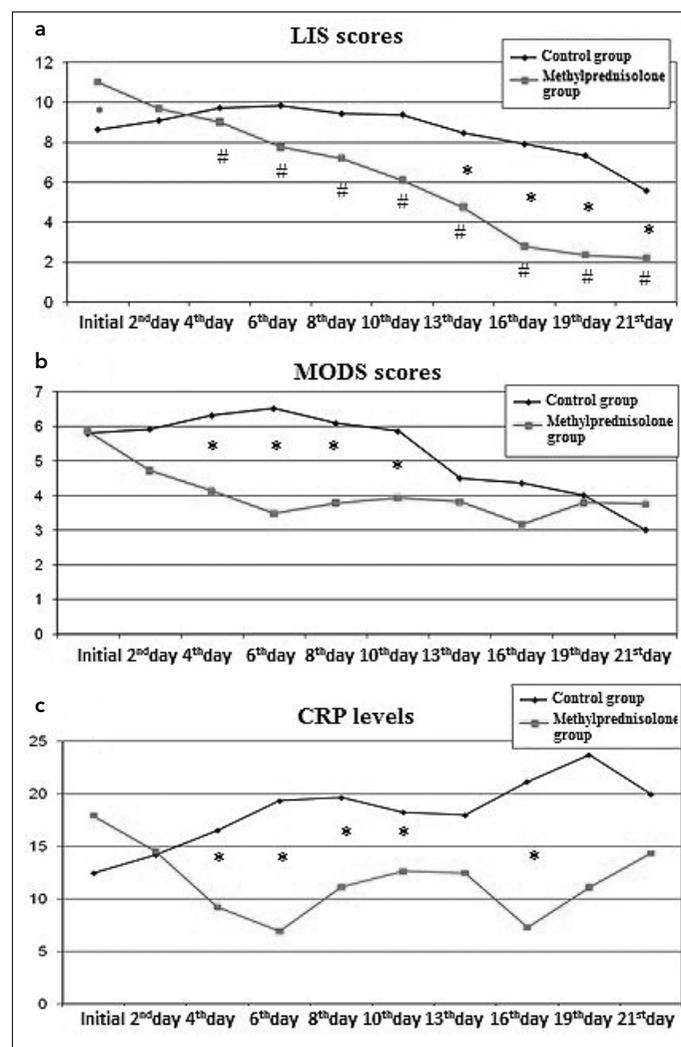
The main finding of our study was that the in-hospital mortality rate was significantly lower in patients with ARDS who received methylprednisolone treatment compared with the control group. In addition, the weaning rate from MV was higher, duration of MV was shorter, and the LISs, MODS scores, and CRP levels were lower in the methylprednisolone group than in the control group.

**Table 1. Demographic data, ICU length of stay, and ratios of weaning from MV in the control and methylprednisolone groups**

	Control (n=25)	Methylprednisolone (n=22)	p
Age (years)	52.8±18.8	44.8±17.2	0.136
Weight (kg)	71.8±6.75	75.1±10.8	0.211
Gender M/F	17/8	19/3	0.138
Etiology			
Pulmonary (%)	12 (48)	14 (63.6)	
Extrapulmonary (%)	13 (52)	8 (36.4)	0.282
ICU length of stay (day)	19.7±10.7	18.8±10.7	0.435
Day of ARDS development	6.1±5.6	6.8±7.8	0.925
ARDS duration (day)	12.3±5.3	10.2±5.1	0.355
MV weaning ratio	4 (16%)	12 (54.5%)	0.005
MV duration (day)	18±3.4	10.8±7	0.021

M: male; F: female; ICU: intensive care unit; ARDS: acute respiratory distress syndrome; MV: mechanical ventilation

Many studies have examined the effectiveness of corticosteroids on both preventing and treating ARDS after disease development (14–16). Some studies have shown that short-term, high-dose steroid treatment does not have beneficial effects (11, 12). A study conducted by Steinberg et al. (17) regarding the efficacy and reliability of corticosteroids in ARDS revealed that methylprednisolone administration in patients with ARDS for at least 7 days does not have a favorable effect on the mortality rate. On the contrary, methylprednisolone is associated with significantly increased 60- and 180-day mortality rates among patients enrolled at least 14 days after the onset of ARDS. Khilnani and Hadda (18) found that the administration of corticosteroid for preventive purpose in critically ill patients increased the rate of mortality and risk of ARDS development; nevertheless, they suggested that the administration of corticosteroids at the very early phase of ARDS has beneficial effects (18, 19). These data suggest that the administration of methylprednisolone in high-risk patients has no beneficial effect on the prevention of ARDS development, but rather increases ARDS development risk and mortality rate. Additionally, the initiation of steroid treatment long after the devel-



**Figure 1. a-c.** LIS scores of the patients (a). MODS scores of the patients (b). CRP levels of the patients (c). \* $p < 0.05$  versus control group, # $p < 0.05$  versus the initial LIS score in the methylprednisolone group

opment of ARDS might have some detrimental effects. Based on these clinical data, the preventive use of corticosteroids before the development of ARDS and administration of methylprednisolone during late ARDS are not currently recommended.

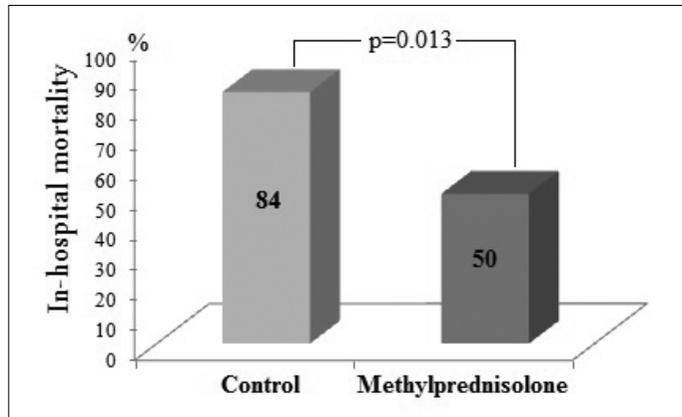
One important factor for methylprednisolone efficacy in ARDS treatment is dose and duration. Animal studies have shown that prolonged corticosteroid treatment is effective in acute lung injury by reducing edema and collagen accumulation and that the early withdrawal of corticosteroids reduces these favorable effects (20, 21). In previous studies, high-dose corticosteroid

treatment was administered within a maximum timeframe of 48 h (short-term, high-dose steroid treatment), which, to a certain degree, might explain why corticosteroid treatment was ineffective in those studies (22, 23). On the contrary, some other studies have shown beneficial effects of low-dose corticosteroid treatment in critically ill patients, such in those having septic shock (24). For this reason, we examined the effectiveness of low-dose, long-term methylprednisolone treatment that was initiated on the day of ARDS development.

There was no significant difference between the control group and methylprednisolone group regarding basal demographic data, the day of ARDS development, or the duration of ARDS in our study. However, we found that the methylprednisolone group had a statistically significant higher rate of weaning from MV, shorter duration of MV, and lower rate of in-hospital mortality. The first randomized clinical study to investigate the efficacy of low-dose and long-term methylprednisolone treatment in ARDS was performed by Meduri et al. (8). Similar to our study, they showed that the duration of MV and length of stay in the ICU were shorter and that the rate of mortality was lower in patients receiving methylprednisolone. When all these findings are evaluated together, it can be concluded that low-dose and long-term steroid treatment initiated in the early period after the development of ARDS improves in-hospital outcomes including mortality rates.

In our study, we used the LIS to evaluate pulmonary function and the MODS score and CRP levels to evaluate systemic function and inflammation. LISs significantly decreased 13 days after methylprednisolone treatment, while MODS scores and CRP levels significantly decreased 4 days after treatment. Additionally, in the methylprednisolone group, LISs after day 4 were significantly lower than initial LISs and the number of ventilator-free days was higher. These results suggest that methylprednisolone treatment provides significant improvement in pulmonary and extrapulmonary organ function. Similar to our study, Meduri et al. (8) reported that LISs, MODS scores, and CRP levels are significantly lower on day 7 of corticosteroid treatment in early ARDS and that the number of ventilator-free days is higher. The most important difference between that study and ours is that we found that LISs, MODS scores, and CRP levels were low even at the long-term follow-up.

Early ARDS is characterized by a potent proinflammatory response; therefore, anti-inflammatory drugs are expected to be beneficial at this stage (19). Corticosteroids have potent anti-inflammatory effects, showing inhibitory effects at various steps in the inflammation cascade (6). For this reason, low-dose and long-term methylprednisolone treatment initiated in the early period of ARDS results in favorable changes in pulmonary and extrapulmonary tissues via the inhibition of systemic inflammation. These favorable changes induced with corticosteroid treatment allow for reduced rates of mortality and increased number of ventilator-free days in these patients. In our study, methylprednisolone treatment increased the probability of the survival rate and weaning from MV. Our results were consistent with previous findings, and to the best of our knowledge, we are the first to show the positive effect of methylprednisolone treatment in a Turkish population. For this reason, physicians should keep in mind that low-dose and long-term corticosteroid treatment initi-



**Figure 2.** In-hospital mortality rates in the control and methylprednisolone groups

**Table 2.** Effect of methylprednisolone use on the duration of MV

	Control (n=25)	Methylprednisolone (n=22)
Day 5	0.920±0.054	0.938±0.061
Day 10	0.880±0.065	0.865±0.089
Day 15	0.494±0.104	0.793±0.107
Day 20	0.224±0.088	0.721±0.119
Median±SE	40.22±7.13	23.80±3.39
95% CI	26.23–54.20	17.15–30.44
	Log rank: 4.02 p=0.045	

**Table 3.** Effect of methylprednisolone use on survival

	Control (n=25)	Methylprednisolone (n=22)
Day 5	0.920±0.054	0.950±0.049
Day 10	0.880±0.065	0.950±0.049
Day 15	0.553±0.101	0.785±0.096
Day 20	0.298±0.193	0.624±0.128
Median±SE	18.52±1.86	28.05±3.74
95% CI	14.89–22.26	20.73–35.37
	Log rank: 5.23 p=0.022	

ated in the early period of ARDS in the ICU might have important contributions to the prognosis.

One major limitation of our study is the inadequate number of patients in both study groups. Another limitation is the lack of long-term follow-up. Large-scale prospective, randomized clinical trials with long-term follow-up are necessary.

## CONCLUSION

Acute respiratory distress syndrome is a condition in which intense inflammatory processes are triggered. Low-dose, long-term corticosteroid treatment initiated at the early period of the disease results in profound improvement in pulmonary and extrapulmonary tissues via the inhibition of systemic inflammation, increases the probability of weaning from MV, and significantly reduces the rate of mortality.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Medeniyet University, Göztepe Training and Research Hospital.

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

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – T.B.T., E.N.K., H.G.Ö., E.E., M.G.Ç.; Design – T.B.T., E.N.K., H.G.Ö., E.E., M.G.Ç.; Supervision – T.B.T., E.N.K., H.G.Ö., E.E., M.G.Ç.; Resources – T.B.T., E.N.K., H.G.Ö., E.E., M.G.Ç.; Materials – T.B.T., E.N.K., H.G.Ö., E.E.; Data Collection and/or Processing – T.B.T., E.N.K., H.G.Ö., E.E.; Analysis and/or Interpretation – T.B.T., E.N.K., H.G.Ö., E.E., M.G.Ç.; Literature Search – T.B.T., E.N.K., H.G.Ö., E.E.; Writing Manuscript – T.B.T., M.G.Ç.; Critical Review – T.B.T., M.G.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.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır.

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

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – T.B.T., E.N.K., H.G.Ö., E.E., M.G.Ç.; Tasarım – T.B.T., E.N.K., H.G.Ö., E.E., M.G.Ç.; Denetleme – T.B.T., E.N.K., H.G.Ö., E.E., M.G.Ç.; Kaynaklar – T.B.T., E.N.K., H.G.Ö., E.E., M.G.Ç.; Malzemeler – T.B.T., E.N.K., H.G.Ö., E.E.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi – T.B.T., E.N.K., H.G.Ö., E.E.; Analiz ve/veya Yorum – T.B.T., E.N.K., H.G.Ö., E.E., M.G.Ç.; Literatür Taraması – T.B.T., E.N.K., H.G.Ö., E.E.; Yazıyı Yazan – T.B.T., M.G.Ç.; Eleştirel İnceleme – T.B., M.G.Ç.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

## REFERENCES

1. Matthay MA, McAuley DF, Ware LB. Clinical trials in acute respiratory distress syndrome: challenges and opportunities. *Lancet Respir Med* 2017; 5: 524-34. [CrossRef]
2. Spieth PM, Güldner A, Gama de Abreu M. Acute respiratory distress syndrome: Basic principles and treatment. *Anaesthesist* 2017; 66: 539-52. [CrossRef]
3. Kunter E, İştimgil T. Akut solunum sıkıntısı sendromu. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2010; 18: 238-46.
4. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307: 2526-33.
5. Jain R, DalNogare A. Pharmacological therapy for acute respiratory distress syndrome. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 205-12. [CrossRef]
6. Suter PM. Lung inflammation in ARDS: friend or foe? *N Engl J Med* 2006; 354: 1739-42. [CrossRef]
7. Meduri GU, Marik PE, Chrousos GP, Pastores SM, Arlt W, Beishuizen A, et al. Steroid treatment in ARDS: a critical appraisal of the ARDS network trial and the recent literature. *Intensive Care Med* 2008; 34: 61-9. [CrossRef]
8. Meduri GU, Golden E, Freire AX, Taylor E, Zaman M, Carson SJ, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest* 2007; 131: 954-63. [CrossRef]
9. Agarwal R, Nath A, Aggarwal AN, Gupta D. Do glucocorticoids decrease mortality in acute respiratory distress syndrome? A metaanalysis. *Respirology* 2007; 12: 585-90. [CrossRef]
10. Wajanaopansan N, Reade MC, Milbrandt EB. Steroids in late ARDS? *Crit Care* 2007; 11: 310. [CrossRef]
11. Bernard GR, Luce JM, Sprung CL, Rinaldo JE, Tate RM, Sibbald WJ, et al. High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1987; 317: 1565-70. [CrossRef]
12. Min KH, Rhee CK, Jung JY, Suh MW. Characteristics of adverse effects when using high dose short term steroid regimen. *Korean J Audiol* 2012; 16: 65-70. [CrossRef]
13. Maskara S, Sen N, Raj JP, Korah I, Antonisamy B. Correlation between lung injury score and serum albumin levels in patients at risk for developing acute lung injury. *Nutrition* 2000; 16: 91-4. [CrossRef]
14. Hashimoto S, Kobayashi A, Kooguchi K, Kitamura Y, Onodera H, Nakajima H. Upregulation of two death pathways of perforin/granzyme and FasL/Fas in septic acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 237-43. [CrossRef]
15. Lee WL, Downey GP. Neutrophil activation and acute lung injury. *Curr Opin Crit Care* 2001; 7: 1-7. [CrossRef]
16. Matute-Bello G, Liles WC, Radella F 2nd, Steinberg KP, Ruzinski JT, Jonas M, et al. Neutrophil apoptosis in the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1969-77. [CrossRef]
17. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, Hough CL, Lanken PN, Hyzy R, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354: 1671-84. [CrossRef]
18. Khilnani GC, Hadda V. Corticosteroids and ARDS: A review of treatment and prevention evidence. *Lung India* 2011; 28: 114-9. [CrossRef]
19. Teder P, Vandivier RW, Jiang D, Liang J, Cohn L, Puré E, et al. Resolution of lung inflammation by CD44. *Science* 2002; 296: 155-8. [CrossRef]
20. Hesterberg TW, Last JA. Ozone-induced acute pulmonary fibrosis in rats. Prevention of increased rates of collagen synthesis by methylprednisolone. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 47-52.
21. Hakkinen PJ, Schmoyer RL, Witschi HP. Potentiation of butylated-hydroxytoluene-induced acute lung damage by oxygen. Effects of prednisolone and indomethacin. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 648-51.
22. Keh D, Boehnke T, Weber-Cartens S, Schulz C, Ahlers O, Bercker S, et al. Immunologic and hemodynamic effects of "low-dose" hydrocortisone in septic shock: A double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 512-20. [CrossRef]
23. Yates CR, Vysokanov A, Mukherjee A, Ludden TM, Tolley E, Meduri GU, et al. Time-variant increase in methylprednisolone clearance in patients with acute respiratory distress syndrome: A population pharmacokinetic study. *J Clin Pharmacol* 2001; 41: 415-24. [CrossRef]
24. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008; 34: 17-60. [CrossRef]



# Kas İnvaziv Olmayan Mesane Kanserlerinde Profilaktik Olarak Uygulanan İntravezikal BCG ve İnterferon- $\alpha$ 2A Sağaltımının Klinik Sonuçları

Clinical Results of Intravesical Application of BCG and Interferon- $\alpha$  2A for Superficial Bladder Tumor Prophylaxis

Aydın İsmet Hazar , Can Arat , Osman Ceylan , Vedat Çalışır 

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

**Cite this article as:** Hazar Aİ, Arat C, Ceylan O, Çalışır V. Clinical Results of Intravesical Application of BCG and Interferon- $\alpha$  2A for Superficial Bladder Tumor Prophylaxis. JAREM 2018; 8: 39-42.

## ÖZ

**Amaç:** Kas invaziv olmayan mesane kanserlerinde (KİOMK) tedavi transüretral rezeksiyondur (TUR). Yeterli rezeksiyona rağmen bu tümörler rekürrens ve progresyon riski taşırlar. Çalışmamızda bu grup hastalarda rekürrens ve/veya progresyonu önlemede intravezikal Bacillus Calmette-Guérin (BCG) ve İnterferon- $\alpha$  2A etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

**Yöntemler:** Bu çalışmada, 1992-1996 yılları arasında KİOMK tanısı ile üroloji kliniğinde takip edilen primer veya rekürren 58 hastanın sonuçları değerlendirildi. Hastalar BCG (n=29) ve İnterferon- $\alpha$  2A (n=29) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gruplar tedavi sonrası rekürrens açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların 48'i erkek 10'u kadın olup yaşları 31-78 (ortalama 59,1) arasındaydı. Otuz sekiz hastada tümör primerken, 20 hastada sekonder tümör mevcuttu. Hastaların 22'sinde tümör soliterken, 36 hastada multipl lokalizasyonda tümör izlendi. BCG'de başarı oranımız %82,8, İnterferon  $\alpha$  2A'da ise %48,3'tü.

**Sonuç:** Bacillus Calmette-Guérin; KİOMK'nde progresyon ve rekürrensi önlemede ilk seçilecek ve en etkili ilaçtır. İnterferon- $\alpha$  2A'da rekürrensi önlemek amacıyla intravezikal tedavide kullanılabilmeyle beraber, etkinliği daha düşük ve tedavi maliyeti yüksektir. Standart tedavilerde değil, sadece özenle seçilmiş vakalarda kullanılması uygundur.

**Anahtar kelimeler:** Kas invaziv olmayan mesane kanseri, Bacillus Calmette-Guérin, interferon- $\alpha$  2A, immunoterapi

## ABSTRACT

**Objective:** Transurethral resection (TUR) has been used in the treatment of non-muscle invasive bladder cancer. These tumors are recurrent and have a risk of progression despite complete resection. We evaluated the efficiency of intravesical Bacillus Calmette-Guérin (BCG) and interferon- $\alpha$  2A for the prevention of recurrence and progression in these patients.

**Methods:** We evaluated 58 patients with primary or recurrent non-muscle invasive bladder tumors followed by urology clinic between 1992 and 1996. The patients were divided into two groups: the BCG group (n=29) and the interferon- $\alpha$  2A group (n=29). The post-treatment recurrence rates were compared between the groups.

**Results:** A total of 58 patients, aged between 31 and 78 years (mean age, 59.1 years) was evaluated. Thirty eight patients had primary tumors and 20 had secondary tumors. Twenty-two patients had tumors in single locations and 36 had tumors in multiple locations. Our success rate was 82.8% in the BCG group and 48.3% in the interferon- $\alpha$  2A group.

**Conclusion:** BCG is the first and the most efficient agent for preventing the recurrence and progression of non-muscle invasive bladder cancers. Interferon- $\alpha$  2A can be used for the prevention of recurrence via intravesical application. However, its efficiency is low and the cost of treatment is high. Therefore, it is not recommend for routine use.

**Keywords:** Non-muscle invasive bladder cancer, Bacillus Calmette-Guérin, interferon- $\alpha$  2A, immunotherapy

**ORCID IDs of the authors:** A.İ.H. 0000-0001-5193-2340; C.A. 0000-0001-9218-8562; O.C. 0000-0003-4586-7321; V.Ç. 0000-0001-7304-7190

## GİRİŞ

Mesane kanseri, ürogenital sistemin en sık görülen 2. kanseridir (1). Dünyada her yıl 350.000 yeni olgu ve 150.000 ölüm ile önemli bir mortalite ve morbidite sorunudur. Erkeklerde kadınlardan yaklaşık 3 kat daha sık gözlenir (2). Mesane kanserlerinin yaklaşık %90'ı üretelyal kaynaklıdır. Tanı anında %70-80'i kas invaziv olmayan me-

sane kanseri (KİOMK) olup sadece %20-30'u kas invaziv mesane kanseridir (KİMK). Ortalama tanı yaşı 65 olup olguların %1'i 40 yaş altındadır (3-5).

Mesane kanseri vakalarının %40-85'i ilk rezeksiyonu takiben çoğunlukla 6-12 ayda rekürrens gösterir (6). En sık rekürrens %82 oranıyla karsinoma insituda (CIS), en az ise %30 oranıyla soliter papiller tümörlerde gözlenir (7-8).



Kas invaziv olmayan mesane kanserinde gözlenen bu yüksek rekürrens oranları Transüretal Rezeksiyon- Mesane Tümörüne (TUR-MT) ek olarak mesane içine uygulanan başka tedavilere geliştirilmesini gerekli kılmıştır. Kullanılan ilaç düşük maliyetli olup rahatlıkla bulunmalı, uygulaması kolay olmalı, yan etkisi minimum olmalıdır. KİOMK'de bunun temelini adjuvan olarak uygulanan intrakaviter kemoteröpatik ya da immünoteröpatik ajanlar oluşturur.

Bunun için ilk olarak 1961 yılında Thiotepa kullanılmış, zaman içinde Mitomisin C ve Doksorubisin de kullanıma girmiştir (9). 1976 yılında ilk kez kullanılan intravezikal Bacillus Calmette-Guérin (BCG) ile birlikte başarı oranları artmıştır (10). Doksanlı yıllarda ise interferonların intrakaviter kullanımı gündeme gelmiştir. Amaç rekürrensi önlemek ve aynı zamanda organı korumaktır.

Bu çalışmada kliniğimizde son 48 aylık dönemdeki yüzeysel mesane tümörlerinde TUR-MT sonrası uygulanan BCG ve İnterferon- $\alpha$  2A'nın rekürrensi önlemedeki etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

## YÖNTEMLER

1992-1996 yılları arasında Sağlık Bilimler Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği'nde KİOMK nedeniyle TUR-MT yapılmış ve sonrasında intrakaviter BCG ya da interferon- $\alpha$  2A ile intrakaviter tedavi almış 58 hastanın sonuçlarını karşılaştırdık. Çalışma retrospektif olarak dizayn edilmiş olup etik kurul onayı alınmamıştır. Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi insanlar üzerinde yapılan tıbbi araştırmalarla ilgili etik ilkelere uygun olarak gerçekleştirildi ve hastaların sözlü onamları alındı. Ayrıca hasta dosyalarında data kullanımına ilişkin onay vardır. Çalışma grubunu oluşturan hastalara öncelikli olarak TUR-MT yapılmıştı. Histopatolojik incelemeleri sonucu KİOMK saptanan hastalardan adjuvan olarak BCG uygulanan 29 hasta ve İnterferon- $\alpha$  2A uygulanan 29 hastanın sonuçları geriye dönük olarak incelendi.

Bacillus Calmette-Guérin, rezeksiyonu takip eden 15-20. günde uygulanmaya başlanmıştı. Uygulamadan önce hastaların tamamı üriner infeksiyon açısından incelenmiş infeksiyonu olanlar kültür antibiogram neticesine göre tedavi edilip idrar steril hale gelene kadar uygulama ertelenmişti.

Uygulama mesaneye steril şartlarda yerleştirilen 8 numara beslenme sondasından 50 mL izotonikte sulandırılan 150 mg Pasteur Suşu BCG (Pasteur, Paris, Fransa) verilmek suretiyle yapılmıştı. Sıvı 2 saat mesane içinde kaldıktan sonra (hasta 30 dakikalık periyotlarla supin, pron, sağ ve sol lateral dekübit pozisyonda yatırılıp) hasta iştahlanmıştır. BCG 6 hafta süre ile uygulanmış sonrasında 3. ay ve 6. ayda birer doz rapel olmak üzere toplam 8 doz verilmiştir.

Sistoskopik kontrol, ilk yıl 3 ayda bir, 2. yıl 6 ayda bir, ardından yılda bir olarak uygulanmıştır. Sistoskopide tümör saptanan olgular rekürrens kabul edilmiş ve gerekli tedavileri yapılmıştır.

İnterferon alfa 2A (Roferon-A, Roche Laboratories, Nutley, NJ), 54 milyon ünite 50 mL izotonikte sulandırılıp 8 numara beslenme sondasından mesaneye haftada 1 kez olmak üzere 8 hafta süreyle uygulandı. Hastaların uygulama esnasındaki pozisyonları ve daha sonraki takip şemaları BCG uygulaması ile aynıydı.

Bacillus Calmette-Guérin uygulanan hastalardan 26 tanesinde (%89,6) dizüri oluştu, yine 26 hastada pollaküri (%89,6) gözleildi. Bu tip irritatif semptomlar genellikle uygulamayı takiben ilk 3

günde meydana geldi. Semptomlar kendiliğinden geriledi ya da antikoilerjik ve/veya antiinflamatuvar ilaçlarla düzeldi. BCG sistiti bulguları gösteren 2 hastaya izoniyazid verildi. 11 hastada (%37,9) hematüri gelişti, ancak kendiliğinden geriledi. 6 hastada 38°C'yi geçmeyen ateş gözleildi. Antipiretiklerle iyileşme sağlandı.

## İstatistiksel Analiz

Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, Mann-whitney U test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-kare test, Ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı.

## BULGULAR

Kas invaziv olmayan mesane kanseri bulunan 58 hastada TUR-MT yapılmış ve bu hastalara BCG'ya da interferon- $\alpha$  2A ile mesane içi tedavi uygulanmıştı. Hastaların 48'i erkek ve 10'u kadın olup yaşları 31-78 (ortalama 59,1) arasındaydı. Hastaların 38'inde primer tümör, 20'sinde rekürren tümör mevcuttu (Tablo 1).

On sekiz hasta Ta, 40 hasta T1 evresindeydi. Tümör derecelendirmesi Mostofi sınıflandırmasına uygundu.

**Table 1. Hastaların klinik ve patolojik özellikleri**

Özellikler	Hastalar (n=58)
Yaş (yıl)	59,1
K/E oranı	%20,8
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	22,6
Sigara kullanımı (%)	%68,9
Tümör sayısı	101
Tümör lokalizasyonu (%)	
• Lateral	%68,3
• Posterior	%5,9
• Kubbe ve anterior	%14,8
• Mesane boynu	%10,8
Tümör evresi	
• Ta	18
• T1	40
Ortalama tümör çapı	1,7 cm
Primer tümör oranı	38 (%65,5)
Sekonder tümör oranı	20 (%34,5)
Komplikasyonlar (%)	
• Dizüri-pollaküri	%89,6
• Hematüri	%37,9
• Subfebril ateş	%10,3
• Orşit	%3,4
İzlem süresi (ortalama)	18 ay
VKİ: vücut kitle indeksi; K: kadın; E: erkek	

Hastalar gerek immunoterapi sonrası, gerek toplam izlenme süreleri olarak ayrı ayrı değerlendirildi. Hastaların toplam izlenme süreleri 10-132 ay (ortalama 30 ay) ve immunoterapi sonrası izlenme süresi ise 8-53 ay (ortalama 18 ay) idi.

Hematüri, hastaların ortak başvuru nedeni idi. Ayrıca 11 erkek hastada prostatizm yakınmaları ve 5 hastada şiddetli dizüri mevcuttu.

Elli sekiz hastadaki toplam tümör sayısı 101 idi. Bu 101 tümörün 69'u (%68,3) yan duvarlarda, 6'sı arka duvarda (%5,9), 11'i mesane boynu (%10,8), 15 tanesi ise tavan ve ön duvar (%14,8) yerleşimliydi (Tablo 1).

Kırk sekiz tümör 0,5 cm, 30 tanesi 1 cm, 7 tanesi 1,5 cm, 11 tanesi 2 cm, 3 tanesi 3 cm, 2 tanesi 4 cm ebadındaydı.

Verileri değerlendirilen hastalardan 29'una BCG, 29'una interferon-α 2A uygulanmıştı.

Bacillus Calmette-Guérin uygulanan hastaların 26'sında (%89,6) dizüri ve yine 26'sında (%89,6) pollaküri gelişti. Bu şikayetler genellikle uygulamadan sonra ilk üç gün içerisinde gelişti ve kendiliğinden ya da antiinflamatuvar ve/veya antikolinergik tedavisi ile geriledi. İki hastada gelişen BCG sistiti semptomlarının izonyazid 300 mg/gün 3 gün verilerek gerilemesi sağlandı.

On bir hastada (%37,9) gelişen hematüri de herhangi bir ek girişime gerek kalmaksızın kendiliğinden geriledi.

Altı hastada (%10,3) 38°C'yi geçmeyen ateş oldu. Bir hastada (%3,4) orşit gelişti. Orşit tedavisine başlanarak düzelen kadar BCG uygulamasına ara verildi.

Bacillus Calmette-Guérin uygulanan hastaların 5 tanesinde (%17,2) rekürrens görüldü. Bunlardan 1 hasta daha önce bir kür BCG tedavisi almıştı. Bu hastada tümör çapı 1 cm iken rekürrens gösteren diğer 4 hastada tümör çapları 0,5 cm idi. Rekürrens olan bir hastada progresyon görüldü. Tümör T1G2 den T1G3'e prog-

rese olmuştu. Rekürrens gösteren hastalardan biri 11 yıldır takipte olup 1-2 yılda bir rekürrens gösteren bir hastaydı. On hasta daha önce KIOMK nedeniyle TUR-MT geçiren hastalardı. Bu hastaların 4'ünde (%40) yeniden tümör gelişti. Ortalama başarı oranımız %82,8 idi.

İnterferon-α 2A uygulanan hastalardaki yan etkiler değerlendirildiğinde 5 (%17,2) dizüri, 5 (%17,2) pollaküri mevcuttu. Semptomlar uygulama sonrası ilk 24 saatte spontan olarak gerilemişti. 4 hastada (%13,7) grip benzeri semptom gözlemlendi. 2 günde kendiliğinden düzeldi.

Veriler incelendiğinde interferon-α 2A uygulanan 29 hastadan 15'inde (%51,7) rekürrens geliştiği gözlemlendi. Başarı oranı %48,3'tü (Tablo 2). Hiçbir hastada progresyon gözlenmedi. Bu grupta yer alan hastaların 10 tanesi daha önce de TUR-MT olmuş hastalardı. Bunların 5'inde (%50) rekürren tümör oluştu. Rekürrens gelişmemiş olan ve tam yanıt veren hastaların 2 tanesi önceden TUR-MT olmuş ve bir kür BCG uygulanmış hastalardı. Bu hastalarda interferon-α 2A uygulaması sonrasında rekürrens gözlenmedi.

## TARTIŞMA

Kas invaziv olmayan mesane kanserinin primer tedavisi TUR'dur. Uygun biçimde ve eksiksiz rezeksiyon yaparak patolojik evrelemenin doğru yapılması sağlanmalıdır. Düşük evre ve düşük gradeli tümörlerde dahi rezidü hastalık ve rekürrens riski mevcut olup bunu minimuma indirebilmek için geçerli uygulamalar günümüzde intrakaviter kemoterapi ya da immunoterapidir.

Genel olarak tümör çapı, sayısı, grade, nüks sayısı prognozun belirlenmesinde önemlidir (11, 12).

Soliter Ta tümörlerde nüks %18, T1 tümörlerde %33 iken, multipl olanlarda sırasıyla %43 ve %46 bulunmuştur (13). Bizim serimizde bu oran %66'dır.

Çapı 3 cm'den büyük olan tümörlerde 1 yıl içinde nüks görülme oranı daha küçük olanlara göre çok daha fazladır. Bizim çalışmamızda 3 cm'den büyük 7 olgudan 3 tanesinde (%42), 3 cm'den küçük 52 hastanın 17'sinde (%32) rekürrens görülmüştür.

Mukoza ve lamina propria sınırlı tümörlerin endoskopik tedavisinden sonra intrakaviter olarak kullanılacak kemoteröpatik ya da immunoteröpatik ajanlar vardır. BCG bunların arasında maksimum etkiyi gösteren ajandır (10). BCG'nin etkili olabilmesi için en önemlisi tümör hücreleriyle yakın temasıdır. Bunun için intrakaviter uygulama yapılıdır.

Bacillus Calmette-Guérin ile başarı yelpazesi %47 ile %100 arasında değişir. Bizim BCG serimiz incelendiğinde, 8-53 aylık izlemde (ortalama 27 ay) %82,8 bulunmuştur. Biz oranımızın yüksek oluşunu uyguladığımız 2 rapela bağlamakla birlikte daha geniş sayıda olgunun dahil olduğu çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmanın 2. grubunu interferon-α 2A uygulanan hastalar oluşturuyordu. Bu ajanla yapılan çalışmalarda standart doz ve uygulama süresi henüz oluşturulamamıştır. Bizim çalışmamıza dahil olan grupta 8 hafta süreyle haftada bir 54 milyon ünite interferon-α 2A uygulanmıştı. Başarı ortalama 18 aylık izlemde %48,3'tü. Ülkemizde interferon-α 2A nisbeten daha zor temin edilmekte ve BCG'ye göre oldukça pahalı bir ajan olduğu görülmektedir.

**Tablo 2. Tedavi gruplarının klinik ve patolojik özellikleri açısından karşılaştırılması**

	BCG grubu	İnterferon grubu	p
Yaş (yıl)	58,1	60,2	0,752
K/E oranı	%16	%26	0,486
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	22,3	22,8	0,882
Sigara kullanımı (%)	%65,1	%72,4	0,570
Tümör sayısı	53	48	0,360
Ortalama tümör çapı	1,6	1,9	0,158
Tümör evresi			
• Ta	10	8	
• T1	19	21	0,667
İzlem süresi (ortalama)	18 ay	19 ay	0,941
Rekürrens oranı	%17,2	%51,7	0,005

VKİ: vücut kitle indeksi; K: kadın; E: erkek

## SONUÇ

Kas invaziv olmayan mesane tümörlerinin TUR-MT sonrasında rekürrenslerinin önlenmesinde intrakaviter olarak kullanılacak birincil öncelikli ilaç BCG'dir. En yüksek başarı bu ajanla sağlanmakla beraber, kullanılmayacağı durumlarda etkisi nispeten daha düşük olmakla beraber oldukça düşük yan etki profiliyle interferon- $\alpha$  2A'nın tercih edilebilecek bir alternatif ajan olduğunu düşünüyöruz.

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

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

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

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

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

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

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - C.A., A.İ.H.; Design - C.A.; Supervision - C.A.; Data Collection and/or Processing - O.C.; Analysis and/or

Interpretation - V.Ç.; Literature Search - V.Ç.; Writing Manuscript - A.İ.H.; Critical Review - O.C.

**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. Matanoski GM, Elliot EA. Bladder cancer epidemiology. *Epid Rev* 1981; 3: 203-29. [CrossRef]
2. Young JL Jr, Asine AJ, Pollack ES. Cancer Incidence and mortality in the united states (ed) Bethesda, M.D.78: 1837. DEHM Publication: Philadelphia.
3. Droller MJ. Transitional cell cancer of the bladder. *Campbell's Urology II* 1980; 124: 19.
4. Silverberg E. Cancer statistics, 1981. *CA Cancer J Clin* 1981; 31: 13-28. [CrossRef]
5. Torti FM, Lum BL. Superficial carcinoma of the bladder: natural history and the role of interferons. *Semin Oncol* 1986; 13: 57-60.
6. Torti FM, Lum BL. Superficial bladder cancer. Risk of recurrence and potential role for interferon therapy. *Cancer* 1987; 59: 613-6. [CrossRef]
7. Utz DC, Hanash KA, Farrow GM. The plight of the patient with carcinoma in situ of the bladder. *J Urol* 1970; 103: 160-4. [CrossRef]
8. Lerman RI, Hutter RV, Whitmore WF Jr. Papilloma of the urinary bladder. *Cancer* 1970; 25: 333-42. [CrossRef]
9. Soloway MS. Rationale for intensive intravesical chemotherapy for superficial bladder cancer. *J Urol* 1980; 123: 461-6. [CrossRef]
10. Morales A, Eidinger D, Bruce AW. Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. *J Urol* 1976; 116: 180-3. [CrossRef]
11. Friedell GH, Nagy GK, Cohen SM. Pathology of human bladder cancer and related lesion (eds.) Bryan GT, Cohen SM. (ir) pathology of bladder cancer, pp.11- 42, CRC Press: Florida, 1984.
12. Pockock RD, Ponder BA, O'Sullivan JP, Ibrahim SK, Easton DF, Shearer RJ. Prognostic factors in non-infiltrating carcinoma of the bladder: a preliminary report. *Br J Urol* 1982; 54: 711-5. [CrossRef]
13. Lutzeyer W, Rübber H, Dahm H. Prognostic parameters in superficial bladder cancer: an analysis of 315 cases. *J Urol* 1982; 127: 250-2. [CrossRef]



# Pedriatrik Olgularda Az Görenlere Yardım Cihazlarının Etkinliğinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of Efficacy of Low Vision Aiding Devices in Pediatric Cases

Osman Bulut Ocak<sup>1</sup> , Ferah Özçelik<sup>1</sup> , Aslı İnal<sup>1</sup> , Serap Yurttaşer Ocak<sup>2</sup> , Funda Ebru Önmez<sup>1</sup> , Birsen Gökyiğit<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Cite this article as:** Ocak OB, Özçelik F, İnal A, Yurttaşer Ocak S, Önmez FE, Gökyiğit B. Evaluation of Efficacy of Low Vision Aiding Devices in Pediatric Cases. JAREM 2018; 8: 43-5.

### ÖZ

**Amaç:** Okul çağındaki az gören çocukların, etyolojilerini belirlemek, teleskopik sistem seçimlerini ortaya koymak, bu sistemlerle uzak en iyi görme ve yardımcı sistem olmaksızın uzak en iyi görme keskinliklerini belirlemek ve karşılaştırmak.

**Yöntemler:** Aralık 2014-Aralık 2015 tarihleri arasında birimize yönlendirilen 40 olgu çalışma kapsamına alındı. Olguların cinsiyet, yaş dağılımı ve etyolojileri değerlendirildi. Olguların uzak en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EDGK) ETDRS eşeli ile alındı ve logMar birimine çevrildi. En çok fayda sağlayan teleskopik sistem belirlendi. Teleskopik sistem kullanımıyla beraber uzak EDGK, ETDRS eşeliyle tekrar alındı ve logMar birimine çevrildi. Olguların teleskopik sistem kullanmadan ve kullanarak elde edilen uzak EDGK logMar değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Olguların cinsiyet açısından dağılımı eşit olarak bulundu (erkek %50, kız %50). Olguların yaş ortalaması 9,40±2,34 yaş idi. Etiyoloji olarak bakıldığında en sık grubun herediter retina distrofi'li (HRD) olgular, en az görülen grubun ise optik disk (OD) hipoplazili olgular ve yüksek miyopik olgular olduğu görüldü. Olguların, en sık olarak tercih ettiği teleskopik sistemin 2,5x Galilei sistemi olduğu görüldü. Olgularda, uzak EDGK açısından bakıldığında; teleskopik sistemlerle görme artışında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

**Sonuç:** Okul çağındaki çocuklarda az görme sebebi olarak, çok çeşitli hastalık grupları bulunmaktadır. Bu çağıdaki az gören çocukların; yaşlılarıyla aynı seviyede eğitim görmesini sağlamak ve sosyal iletişimlerini arttırmak için az görenlere yardım ve/veya rehabilitasyonu yapılan kliniklere yönlendirilmelerinin önem taşıdığını düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Albinizm, az görme, nistagmus

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the etiology of low vision in school-age children, to define telescopic system preferences, and to determine the best corrected visual acuity (BCVA) with and without these systems and compare between them.

**Methods:** Forty cases referred between December 2014 and December 2015 were included. Sex, age distribution, and the etiology of these cases were evaluated. Distance best corrected visual acuity (BCVA) was determined using the ETDRS scale with and without the telescopic system and converted to the logMar unit. Distance BCVA with and without telescopic system use was statistically compared.

**Results:** Sex distribution of the cases was equivalent (males, 50% and females, 50%). The mean age of cases was 9.40±2.34 years. The most frequent case group was the hereditary retinal dystrophy group, whereas the least frequent case groups were the optic disc hypoplasia and high myopia groups. The most preferred telescopic system by the cases was 2.5x Galilei system. A statistically significant difference was found in the increased vision in terms of distance BCVA.

**Conclusion:** Various diseases are included in the etiology of vision deficits in school-aged children. It is important to refer these school-age children with vision deficits to clinics that help and/or rehabilitate individuals with vision deficits to provide education of such children to the same level as normal children of the same age group and to develop their social communication skills.

**Keywords:** Albinism, low vision, nystagmus

**ORCID IDs of the authors:** O.B.O. 0000-0002-8154-6771; F.Ö. 0000-0001-7153-2950; A.İ. 0000-0003-1944-5731; S.Y.O. 0000-0002-5781-7455; F.E.Ö. 0000-0002-3521-7475; B.G. 0000-0002-4154-4106

### GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün 1992 yılında yayınladığı raporda; 'az gören' tanımı yapılmıştır (1). Bu tanıma göre; en iyi görme keskinliği, tedavi ve /veya standart refraktif düzeltmeye rağmen ışık görme hissi ve 20/63 arasında olanlar ve görme alanının fiksasyon noktasından 10°'ye kadar daralmış olanlar 'az gören' olarak kabul edilmektedir (1, 2).

Ülkemizde de 2002 yılında Devlet İstatistik Kurumu'nun yaptığı araştırmaya göre yaklaşık 300.000 az gören bulunmaktadır (2). Yine aynı araştırmada 0-9 yaş arası toplam nüfusun %0,33'ü ve 9-18 yaş arası toplam nüfusun %0,33'ü görme engelli olarak saptanmıştır (2).

Az görenlere yardım ve rehabilitasyon, okul çağındaki az gören çocuklarda; hem sosyal iletişimlerini arttırmak, hem de sağlıklı



çocuklarla aynı seviyede eğitim almalarını sağlamaları açısından çok önemlidir (3, 4).

Çalışmamızın amacı, çocukluk çağındaki az gören çocukların; etyolojileri, verilen az görenlere yardım cihazı tipi ve bu cihazların uzak görme artışı üzerine etkisini araştırmaktır.

## YÖNTEMLER

Çalışmamız, retrospektif çalışma olup, Helsinki insan hakları bildirgesine uygun olarak hazırlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen olguların ailelerinden sözlü olarak onam formu alınmıştır.

Aralık 2014-Aralık 2015 tarihleri arasında, diğer birimlerden, farklı etyolojilerle, az görenlere yardım birimine yönlendirilen 162 olgudan, 6-15 yaş arasındaki 40 olgu çalışmaya dahil edildi.

Olguların, cinsiyetleri, yaşları ve tanıları kaydedildi. Olguların her iki göz uzak en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EDGK), 1 m'den ve/veya 4 m'den ETDRS eşeli ile alındı. Tüm olgulara ve ebeveynlerine, az görenlere yardım cihazları hakkında bilgi verildi. Tüm olguların ebeveynlerinden teleskopik gözlük kullanımı ve reçetelendirmesi için aydınlatılmış onam formu alındı. Sonrasında tüm olgulara, sırasıyla Galilei 2.1x, Galilei 2.5x, Galilei 2.7x, Keppler 3x9 ve Keppler 4x10 teleskopik gözlükler denendi. Galilei teleskopik gözlükler binoküler olarak, Keppler teleskopik gözlükler iyi gören gözün üzerine konarak denendi.

Olguların en iyi gördükleri teleskop tipi ve teleskopik gözlükle beraber her iki göz uzak EDGK, ETDRS eşeli ile alınarak kaydedildi. Daha sonra ETDRS eşeli ile alınan görme değerleri, logMAR birimine çevrilerek, teleskopik gözlüklerin görme artışı üzerine etkisi olarak karşılaştırıldı.

## İstatistiksel Analiz

Çalışmaya dahil edilen olguların güç analizi G-Power 3.9.2<sup>®</sup> programı ile yapıldı. %80 etkinlik ve örneklem sayısı ile hesaplandığında çalışmamızın gücü %97 olarak hesaplandı. Olgularımızın dağılımı incelendiğinde ise, SPSS<sup>®</sup> (Statistical Package for the Social Sciences Inc.; Chicago, IL, ABD) Windows 16 programı ile uygulanan Shapiro-Wilk dağılım testi +1,1 olarak hesaplanarak dağılımın normal olduğu sonucuna varıldı. Olgularda teleskopik gözlük öncesi ve teleskopik gözlük kullanımı sonrası uzak EDGK, SPSS<sup>®</sup> for Windows 16 programı ile parametrik olarak eşleştirilmiş örneklem t testi kullanılarak yapıldı. P<0,05 değeri, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Toplam 40 olgunun 20'si (%50) erkek, 20'si kız (%50) idi. Olguların ortalama yaşları 9,40±2,34 (min. 6 yaş – max. 15 yaş) olarak bulundu.

Olguların etyolojileri Tablo 1'de verilmiştir. Birimize en sık gönderilen hasta grubu, herediter retina distrofi'li (HRD) olgular (%38)

olurken, en az görülen olgular, konjenital glokom (%7), Optik disk (OD) hipoplazisi (%2) ve yüksek miyopi (%2) olgularıdır.

Olgulara verilen, en iyi görme artışı sağlayan teleskopik gözlük tipleri ve oranları Tablo 2'de verilmiştir. Olgular, en çok 2.5x Galilei tipi teleskoplardan fayda görürken, ikinci sıklıkta 4x10 Keppler tipi teleskoplardan fayda gördüler. Daha sonra sırasıyla 3x9 Keppler, 2.7x Galilei ve 2.1x Galilei tipi teleskopik gözlükler tercih edilmiştir.

Karşılaştırmalı istatistiksel değerlendirme yapılamamakla birlikte, klinik gözlem olarak, en çok fayda gören grubun HRD'li olgular ve albinizm olguları olarak değerlendirilmiştir. En az fayda gören grup konjenital glokom grubu iken, en az fayda gören olgu ise OD hipoplazisi bulunan olgu olarak göze çarpmaktadır.

Olguların teleskopik gözlük kullanımı öncesi uzak EDGK ortalama 1,10±0,40 logMAR (min 1,30 - max 0,70 logMAR) iken, teleskopik gözlük kullanımı sonrası uzak EDGK'leri ortalama 0,54±0,16 logMAR (min 0,72-max 0,30 logMAR) olarak bulundu. Yapılan istatistiksel değerlendirmede, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. (Parametrik eşleştirilmiş örneklem t testi, p=0,003). Teleskopik gözlük kullanımı öncesi ve sonrası uzak EDGK farkına bakıldığında ise ortalama -0,56±0,25 logMAR fark bulunmuştur. En büyük ortalama farkı albinizmlili bir olguda gözlenirken (-0,76 logMAR), en az fark ise OD hipoplazisi olan olguda gözlenmiştir (-0,14 logMAR).

## TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda; az gören çocukların cinsiyet dağılımına bakıldığında, erkek çocukların az görenlere yardım merkezlerine biraz daha sık başvurdukları (%55-%67 arası) gözlenmiştir (5-8). Ülkemizde yapılan Tunay ve ark. (8) yaptığı çalışmada bu oran %58,7 olarak gösterilmiştir. Çalışmamızda ise kadın erkek oranı eşit (%50-%50) olarak bulunmuştur. Bunun sebebini, birimizin direkt başvuru almayıp, hastanemiz diğer birimlerinden gönderilen tüm çocukların çalışmaya dahil edilmesi ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, tanı dağılımına baktığımızda ise; en sık sebep olarak HRD'li olgular (%38) göze çarpmaktadır. Bunu sırasıyla albinizm (%28) ve idiyopatik İNS (%15) tanıları izlemektedir. Literatürde tanı dağılımları; çalışma yapılan bölge ve/veya ülkeye göre değişiklik göstermektedir. Hindistan'da yapılan bir çalışmada en sık sebep olarak HRD olarak gösterilirken, Nijerya'da yapılan bir

**Tablo 2. Olguların tercih ettikleri teleskopik sistemler**

	2.1x G	2.5x G	2.7x G	3x9 K	4x10 K
n	2	19	2	7	10
%	5	47,5	5	17,5	25

G: Galilei tipi teleskopik sistem; K: Keppler tipi teleskopik sistem

**Tablo 1. Etiyolojik dağılım**

	HRD	Albinizm	İdiyopatik İNS	Konjenital Glokom	OD Hipoplazisi	Yüksek Miyopi
n	16	12	7	3	1	1
%	40	30	17,5	7,5	2,5	2,5

HRD: Herediter retina distrofi; İNS: İnfantil nistagmus sendromu; OD: optik disk

çalışmada en sık sebep optik atrofi, Çin'de en sık sebep olarak konjenital katarakt gösterilmiştir (7, 9, 10). Avrupa ve Amerika kıtasında yapılan çalışmalarda ise en sık sebep olarak prematüre retinopatisi ve kortikal körlük bulunmuştur (5, 11, 12). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise en sık sebep olarak HRD'li olgular bulunmaktadır (8, 13). HRD ya da albinizm gibi herediter hastalıkların ülkemizde daha sık olmasının sebebinin ise ülkemizde sık görülen akraba evliliklerinin sonucu olarak görmektediriz (14).

Uzak görme için kullanılan en büyük yardımcı araçlar teleskopik sistemlerdir (3, 4). Tunay ve ark. (8) yaptıkları çalışmada teleskopik gözlükten fayda görme oranları %91,3 olarak verilmiştir. Çalışmamızda ise, çalışmaya alınan tüm olgular teleskopik sistemden fayda görmüştür. Oranlar birbirine yakın olup aradaki farkın, etyoloji farklılıklarından kaynaklı olduğu düşünülmüştür. Teleskopik sistemden en az fayda gören olgumuz OD hipoplazili olgudur (%2). Aynı çalışmada OD hipoplazili ve atrofilik olgu sayısı ise 15'tir (%10).

Özellikle okul çağı grubunda, görmeyi en iyi destekleyen teleskopik sistem seçimiyle beraber; okulda konforlu kullanım, taşıma kolaylığı, sağlamlık gibi faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu çağda görmeyi en iyi destekleyen sistemler Keppler teleskopik sistemleri olarak bildirilmektedir (3, 4). Çalışmamızda ise, en sık tercih edilen sistemin 2,5x Galilei teleskopik sistem olduğunu gördük. Buna sebep olarak, Keppler teleskopik sistemlerin monoküler kullanım zorunluluğu, Galilei teleskopik sistemlerine göre biraz daha ağır ve taşınmasının zorluğu, Keppler teleskopik sistemlerinde büyütülen alanın daha küçük olması gibi sebeplerden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın en büyük eksiği olarak çalışmaya dahil edilen olguların azlığı göze çarpmaktadır. Yakın görmenin değerlendirilmemiş olması ve etyoloji ile teleskopik sistemlerden faydalanma artışının istatistiksel olarak değerlendirilmeyip, gözlemsel olarak değerlendirilmesi çalışmamızın diğer eksiklikleridir.

## SONUÇ

Okul çağındaki çocuklarda az görenlere yardım cihazları ve rehabilitasyon programları ile görme artışı elde edilebilmektedir. Bu durum olasılıkla çocukların okul başarısını etkileyerek ileriki dönemde kendine yeten, üreten ve bağımsız bireyler olmalarını sağlayabilir. Bu nedenle bu olguların az görenlere yardım ve/veya rehabilitasyonu yapılan kliniklere yönlendirilmelerinin önem taşıdığını düşünmekteyiz.

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

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

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – O.B.O., F.Ö.; Tasarım – A.İ.; Denetleme – F.Ö., B.G.; Kaynaklar – O.B.O., A.İ., F.Ö.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – O.B.O., A.İ., F.E.Ö.; Analiz ve/veya Yorum – B.G., S.Y.O.; Literatür Taraması – F.E.Ö.; Yazıyı Yazan – S.Y.O., O.B.O.; Eleştirel İnceleme – B.G., F.E.Ö., S.Y.O.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

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

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – O.B.O., F.Ö.; Design – A.İ.; Supervision – F.Ö., B.G.; Resources – O.B.O., A.İ., F.Ö.; Data Collection and/or Processing – O.B.O., A.İ., F.E.Ö.; Analysis and/or Interpretation – B.G., S.Y.O.; Literature Search – F.E.Ö.; Writing Manuscript – S.Y.O., O.B.O.; Critical Review – B.G., F.E.Ö., S.Y.O.

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

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

## KAYNAKLAR

1. WHO. International statistical classification of diseases and related health problems 10th revision. Geneva; Protection of the human environment occupational and environmental health series. 1999; 1-42.
2. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü Başkanlığı Başbakanlık Özürlüler İdaresi Başkanlığı. Türkiye Özürlüler Araştırması 2002. Ankara; Devlet İstatistik Enstitüsü Matbaası; 2004: 48-51.
3. İdil A. Az gören çocuğa yaklaşım. İçinde: Örnek F, Kemer ÖE, Elgin U, Koloğlu SA, Atilla H, Kiratlı H, ve ark. 30. Ulusal oftalmoloji kursu optik refraksiyon ve rehabilitasyon, Ankara; Pasifik Yayınevi; 2010:125-8.
4. Topalkara A. Çocuklarda az görme rehabilitasyonu. İçinde: Tamçelik N, Doğan ÖK, Karaçorlu M. Optik refraksiyon rehabilitasyon temel bilgiler (1. Baskı). İstanbul; Özgün Ofset; 2010: 325-30.
5. Pizzarello L, Abiose A, Fyftche T, Duerksen R, Thulasiraj R, Taylor H, et al. VISION 2020: The Right to Sight: a global initiative to eliminate avoidable blindness. Arch Ophthalmol 2004; 122: 615-20. [CrossRef]
6. Gothwal VK, Lovie-Kitchen JE, Nutheti R. The development of the LV, functional vision questionnaire: a measure of functional vision performance of visually impaired children. Invest Ophthalmol VisSci 2003; 44: 4131-9. [CrossRef]
7. Gothwal VK, Herse P. Characteristics of paediatric low vision population in a private eye hospital in India. Ophthalmic Physiol Opt 2000; 20: 212-9. [CrossRef]
8. Tunay ZÖ, Çalışkan D, İdil A, Öztuna D. Okul Çağındaki Az Gören Çocukların Klinik Özellikleri ve Görsel Rehabilitasyon Yöntemleri. Turk J Ophthalmol 2016; 46: 68-72.
9. Olusanya B, Onoja G, Ibraheem W, Bekibele C. Profile of patients presenting at a low vision clinic in a developing country. BMC Ophthalmology 2012; 12: 1-5. [CrossRef]
10. Gao G, Yu M, Dai J, Xue F, Wang X, Zou L, Chen M, Ma F. Demographic and clinical characteristics of a paediatric low vision population in a low vision clinic in China. Clin Exp Optom 2016; 99: 274-9. [CrossRef]
11. Cochrane GM, Marella M, Keeffe JE, Lamoureux EL. The impact of vision impairment for children (IVI\_C): validation of a vision-specific pediatric quality-of-life questionnaire using Rasch analysis. Invest Ophthalmol VisSci 2011; 52: 1632-40. [CrossRef]
12. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. Br J Ophthalmol 2012; 96: 614-8. [CrossRef]
13. Petriçli İS, Merdoğan Aİ, Özen Tunay Z, Özdemir Ö. Hereditör retina distrofilik olgularda az görme rehabilitasyonu. Turk J Ophthalmol 2015; 45: 25-30.
14. Türkiye İstatistik Kurumu. Türkiye İstatistik Yıllığı 2008. Ankara; Türkiye İstatistik Kurumu Matbaası; 2009: 89-109.



# Supraklaviküler Tüberküloz Lenfadenopatisi ile Eş Zamanlı Olarak Aksillada Metastatik Lenfadenopati Saptanan Primer Meme Karsinomu

Axillary Metastatic Breast Cancer and Tuberculous Lymphadenopathy in Supraclavicular Region

Özgür Sarıca<sup>1</sup> , Fatih Ağalar<sup>2</sup> , Kezban Berberoğlu<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Anadolu Sağlık Merkezi, Meme Merkezi, Radyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Anadolu Sağlık Merkezi, Meme Merkezi, Genel Cerrahi Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Anadolu Sağlık Merkezi, Meme Merkezi, Nükleer Tıp Bölümü, İstanbul, Türkiye

**Cite this article as:** Sarıca Ö, Ağalar F, Berberoğlu K. Axillary Metastatic Breast Cancer and Tuberculous Lymphadenopathy in Supraclavicular Region. JAREM 2018; 8: 46-9.

## ÖZ

Meme kanseri evrelemesi ve prognozunun belirlenmesinde aksillanın sağlıklı değerlendirilmesi temel bir gerekliliktir. Primer meme tümörü tanılı olgularda elimizdeki tüm görüntüleme yöntemlerine rağmen aksiller lenfadenopatilerin değerlendirilmesinde doku tanısı altın standart olarak yerini korumaktadır. Biz bu sunu ile görüntüleme yöntemleri ile aksiller metastatik lenfadenopati düşündürülen fakat aynı anda supraklaviküler tüberküloz lenfadenit ve aksiller metastatik lenfadenopati birlikte saptanan olgumuzu tartışmayı amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** Meme karsinomu ve tüberküloz birlikteliği, lenfadenopati, F18-Fluorodeoksiglukoz, pozitron emisyon tomografi, ultrason

## ABSTRACT

A healthy assessment of the axilla is a basic requirement in the grading of breast cancer and determining the prognosis. Despite all of the imaging techniques at hand, tissue diagnosis remains to be the gold standard in the assessment of axillary lymphadenopathies in cases with a diagnosis of primary breast tumor. With this presentation, we aimed to discuss our case which seemed to be axillary metastatic lymphadenopathy according to imaging techniques, however supraclavicular tuberculosis lymphadenitis was detected simultaneously with axillary metastatic lymphadenopathy.

**Keywords:** Tuberculosis and breast cancer coexistence, lymphadenopathy, F18-fluorodeoxyglucose, positron emission tomography, ultrasound

**ORCID IDs of the authors:** Ö.S. 0000-0002-8350-169X; F.A. 0000-0002-6888-0185; K.B. 0000-0002-1796-3239

## GİRİŞ

Meme kanseri nüksü kansere bağlı mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir. Nüks meme kanseri oranları lenf nodu negatif hastalarda %30, lenf nodu pozitif hastalarda %70'lere ulaşan oranlarda bildirilmiştir (1). Granülatöz hastalıkların aksiller lenf bezi tutulumu yaptıkları bilinmekte olup, malignitelere sekonder olarak da vücudun herhangi bir bölgesinde görülebildikleri rapor edilmiştir (2).

Meme kanserli hastaların sağ kalımını etkileyen en belirleyici faktör, aksiller lenf nodu metastazlarıdır (3). Florodeoksi glukoz Pozitron Emisyon Tomografisinin (FDG PET) aksiller lenf nodu metastazlarını saptamadaki bilinen yüksek spesifitesine rağmen, tümöre spesifik olmadığı inflamatuvar ve enfektif süreçlerde de yüksek FDG tutulumu rapor edilmiştir (3). Radyolojik morfolojik değerlendirme de malignite ile tüberküloz lenfadenitini ayırmada yeterli özgüllüğe sahip değildir.

Bu olgu sunumu ile primer meme karsinomu tanılı olgumuzda; radyolojik olarak şüpheli değerlendirilen aksiller lenf bezlerinin

histopatolojik değerlendirilmesinin olası evreleme hatalarını önleyebileceğini tartışmayı istedik.

## OLGU SUNUMU

Sağ memesinde kitle fark ederek polikliniğimize başvuran altmışaltı yaşında kadın olgumuzun muayenesinde; sağ memede meme başından 2 cm uzakta, sınırları belirsiz, 2 cm palpabl kitle saptanmıştır. Olgunun bilinen herhangi bir komorbid hastalığı yoktur. Hastanın onamı alınmıştır.

Mamosonografik incelemede; sağ meme saat 9 hizasında, 13x12 mm boyutlarında, BIRADS 5 kategorisinde solid kitle izlenmiştir. Sağ aksillada, en büyüğü 9x5 mm boyutunda, sanral ekojenik yağlı hilusunu kaybetmiş, yuvarlak şekilli, malign formda değerlendirilen bir kaç adet lenfadenopati saptanmıştır (Resim 1-3).

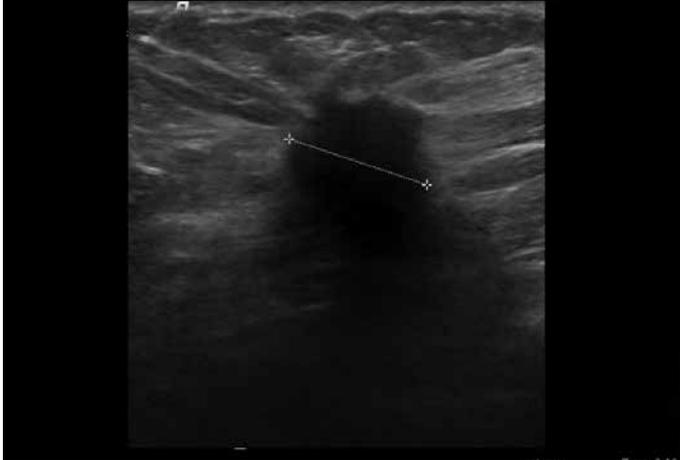
Fluorodeoksi glukoz PET değerlendirmede kitlenin metabolik çapı 12,5 mm ölçülmüş olup, belirgin FDG tutulumu rapor edilmiştir (SUV: 11.2). Sağ aksiller bölgede 8,5 mm ve superiorunda 6,5 mm olan iki adet lenf nodunda da anormal artmış FDG tu-



tulumu belirtilmiştir (SUV: 5.8) (Resim 4, 5). Sağ supraklavikuler bölgede, sağ anterior mediastinal alanda, sol üst paratrakeal, prekarinal, bilateral hiler, subkarinal ve paraözefageal alanlarda lenf nodlarında anormal artmış aktivite tutulumları bildirilmiştir. Memedeki kitle ve lenfadenopatiler malignite ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

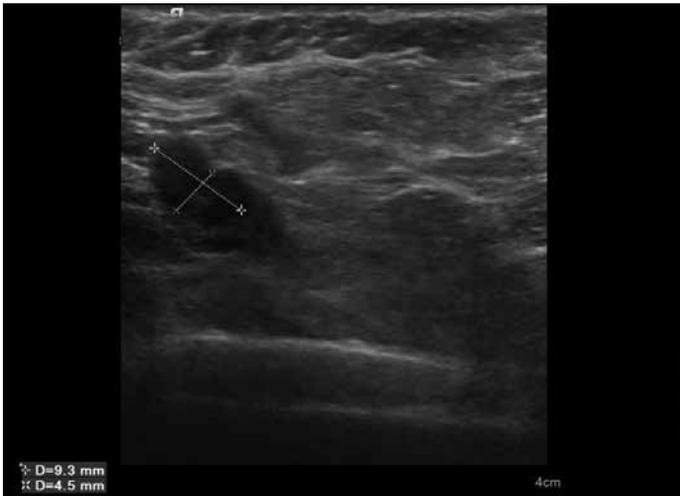
Sağ memedeki kitleye yapılan kalın iğne (tru-cut) biyopsisi ile olgu; invaziv karsinom tanısı almıştır. Histolojik grade II (M-SMR). Nükleer grade II (Black) ER pozitif (%85), PR pozitif (%85), HER2 (negatif), Ki67 skoru <%14. E-cadherin diffüz pozitif olarak yorumlanmıştır.

Sağ supraklaviküler patolojik formdaki lenf bezine yapılan kalın iğne (tru-cut) biopsisi ile lenf bezinde granümatöz enflamasyon rapor edilmiştir. Örneklenen lenf nodlarında, polimeraz zincir reaksiyon (PCR) analizinde Mycobacterium tuberculosis DNA'sı pozitif olarak saptanmıştır. Pulmoner bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinde tüberküloz düşündürebilecek pulmoner parenkimal lezyon izlenmemiştir.



**Resim 1.** Histopatolojik olarak doğrulanmış sağ memedeki malign kitlenin US görüntüsü

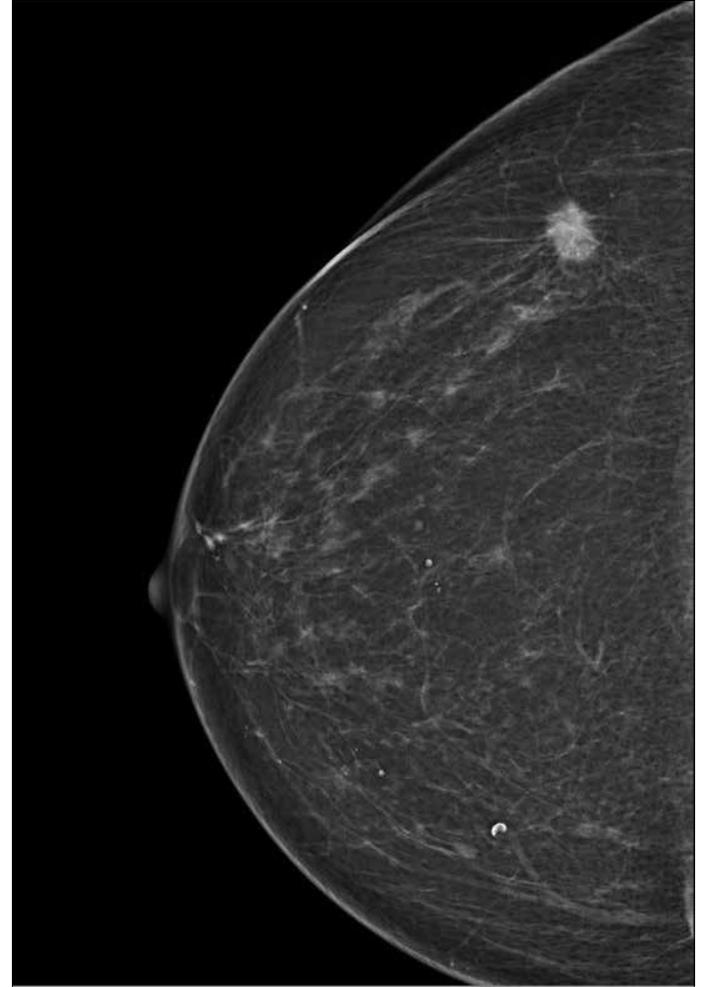
US: ultrasonografi



**Resim 2.** Aksiller yerleşimli asimetrik kortikal kalınlaşma gösteren malign yönde şüpheli kabul edilen lenf nodunun US görüntüsü

US: ultrasonografi

Olguya sağ lumpektomi yapılmıştır. Aksiller sentinel lenf nodu biyopsisinin malign gelmesi nedeni ile aksillaya seviye 1- 2 lenf nodu diseksiyonu uygulanmıştır. Toplam 23 lenf nodülü incelen-

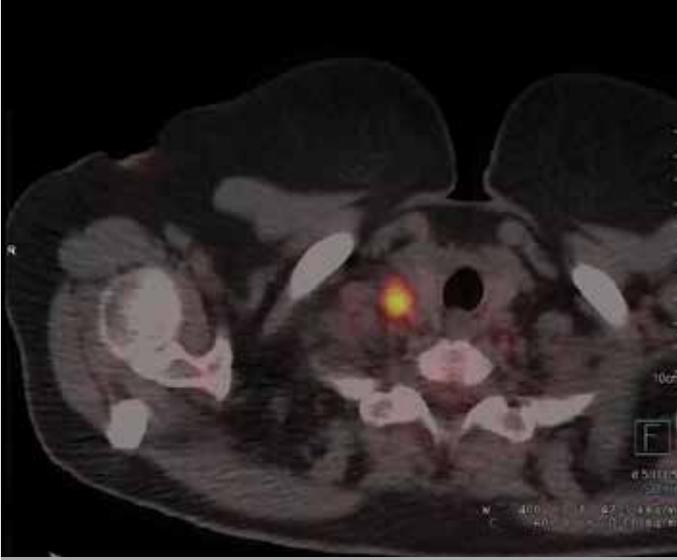


**Resim 3.** Memedeki kitlenin mamografik görüntüsü



**Figure 4.** Olguda kitlenin ve mediastinal lenf nodlarının PET-BT füzyon görüntüleri

PET-BT: pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi



**Resim 5.** Biyopsi ile doğrulanmış tüberküloz lenfadenit tanılı yüksek FDG tutulumu gösteren supraklaviküler lenf nodunun füzyon görüntüsü

FDG: fluorodeoxyglucose

miş ve bir tanesinde metastaz izlenmiştir. En büyük tümör depozitinin boyutu 8 mm ölçülmüştür.

Olguya lumpektomive aksiller diseksiyon sonrası dördü antitüberküloz tedavisi başlandı (izoniazid 300 mg 1\*1, rifampisin 600 mg/gün, pirazinamid 2000 mg/gün, ethambulol 1500 mg/gün). Kontrol değerlendirmeye gelmediğinden tedavi yanıtı değerlendirilememiştir.

## TARTIŞMA

Ekstrapulmoner tüberkülozun en sık formu tüberküloz lenfadeniti olup, %43 olguda periferik lenfadenopati ilk bulgudur (4). Bizim olgumuz gibi, aksiller lenfadenopati ile klinik-radyolojik bulgu veren hastalarda lenf nodu tutulumu, mediastinal lenf bezlerinden retrograd yayılıma bağlı ya da subklinik bir fokustan hematojen yayılım ile gerçekleşebilmektedir (5).

Kanser hastalarında, malignite ile ilişkili nonspesifik granülomatöz reaksiyonların sık görülebildiği bilinmektedir. Tüberkülozun endemik olarak görüldüğü ülkemiz gibi bölgelerde, lenfadenopatinin ayırıcı tanısında tüberküloz her zaman akılda tutulmalıdır. FDG PET'in iyi bilinen bir yalancı pozitiflik nedeni, pulmoner tüberküloz ve mediastinal tüberkülozdur (6).

Primer meme kanserli olguda, tanı anında aksiller tüberküloz lenfadenit bildirilmiştir (7). Tam remisyondaki meme kanseri olgularının kontrolleri sırasında, FDG pozitif rekürren aksiller LAP saptanarak yapılan biyopsiler sonrası tüberküloz lenfadenit rapor edilmiştir (8). Olgumuzda, artmış FDG tutulumu gösteren lenfadenopatilerin kalın iğne biyopsisinde, kazeifikasyon nekrozları ile belirginleşen granülomatöz reaksiyon görülmesi nedeni ile lenf bezlerindeki hastalık öncelikli tüberküloz lenfadenit ile uyumlu düşünülmüştür. Cerrahi örnekleme sonrası, sentinel lenf nodunda 8 mm boyutta metastatik odak izlenmiştir.

Görüntüleme yöntemleri ile metastatik lenf bezlerinin ayırımı bilinen zorluklar vardır. Lenf bezinin boyutu 10 milimetrenin altın-

da ise, Sonografi ve magnetik rezonans görüntülemenin tanılabilirliği azalmaktadır. Ayrıca, enfekte lenfadenopatideki metastatik lenfadenopatiden ayırmak radyolojik olarak güç olmaktadır. Özen (9) kaleme aldığı değerlendirmede, PET BT'nin aksiller metastatik lenfadenopati saptama duyarlılığı %37-72 arasında, özgüllüğü ise %89-99 arasında bildirilmiştir. Tüberküloza bağlı lenfadenomegalilerin, PET-BT'de FDG tutulumu göstermeleri nedeni ile çoğunlukla malign olarak yorumlandıkları bilinmektedir (10). Yanlış pozitif FDG tutulumu, temel olarak fibroblast, damar endoteli hücreleri, nötrofil ve makrofaj içeren aktif granülomatöz dokunun FDG tutulumuna bağlıdır (11). Malign olgularda, diğer organlarda tutulum olmadan, tüberküloz lenfadenitin aksiller bölgede nadiren izlenebileceği ve radyolojik-metabolik değerlendirme ile dışlanamayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Olgumuzda, ayırıcı tanıda, idiyopatik granülomatöz mastit, hastanın yaşı ve iyi bilinen tipik radyolojik ve klinik özelliklerinin olmaması nedeni ile dışlanabilmiştir. Literatürde nadiren bildirilen meme sarkoidozu tanısından, akciğer ve göz tutulumu olmaması nedeni ile uzaklaşmıştır. PCR analizinde, Mycobacterium tuberculosis DNA'sının pozitif olarak saptanması da diğer olasılıkları laboratuvar olarak dışlamaktadır.

Sadece olgu sunumu olan bu çalışma ile, tüm meme kanserli olgularda aksiller lenfadenomegalilere perkütan biyopsi yapılması önerisinde bulunmak güçtür. Kliniğimizde, hastanın cerrahisi ile iletişime geçtikten sonra, radyolojik olarak şüpheli yorumlanan lenfadenopatilere memedeki primer kitlenin biyopsisini yaparken, aynı zamanda aksiller örnekleme de yapabilmekteyiz. Ancak, birçok kurumda bunun ek bir zaman alabileceği ve hastaya ek maliyet çıkarabileceği gözönünde bulundurulmalıdır. Aksillada patolojik lenf saptanan meme kanserli olgularda, lenfadenopatilerin aksiller bölge dışında da beklenmedik biçimde yaygın olması, belirgin mediastinal tutulum, eşlik eden tüberküloz kliniği ya da tüberküloz şüpheli pulmoner parankimal patoloji saptanması gibi durumlar örnekleme yapacağımız grubu belirlememizde yardımcı olabilmektedir.

## SONUÇ

Aksiller lenf nodu metastazları, meme kanserli hastalarda sağ kalımı etkileyen en belirleyici faktör olup, evrelemenin temel bileşenlerinden biridir. Radyolojik olarak yapılan morfolojik değerlendirme ve PET BT ile yapılan metabolik değerlendirme, yüksek doğruluk ile metastatik lenf bezlerini ayırabilse de olgumuzda belirtildiği gibi, yanlış pozitif değerlendirmeye neden olabilecek patolojiler her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. Olgumuzda, ayrı seviyelerde hem metastatik hem de tüberküloz tanılı lenfadenopatiler birlikte saptanmıştır. Klinik olarak iyi değerlendirilmiş ve görüntüleme yöntemleri ile şüpheli aksiller lenfadenopatilerin kalın iğne doku ve/veya ince iğne aspirasyon biyopsisi ile preoperatuar incelenmesi yanlış pozitif değerlendirmeyi ve cerrahiye bağlı morbiditeyi azaltabilir.

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

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – F.A.; Tasarım – Ö.S.; Denetleme – F.A.; Kaynaklar – F.A.; Malzemeler – K.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – K.B.; Analiz ve/veya Yorum – Ö.S.; Literatür Taraması – Ö.S.; Yazıyı Yazan – Ö.S.; Eleştirel İnceleme – Ö.S.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – F.A.; Design – Ö.S.; Supervision – F.A.; Resources – F.A.; Materials – K.B.; Data Collection and/or Processing – K.B.; Analysis and/or Interpretation – Ö.S.; Literature Search – Ö.S.; Writing Manuscript – Ö.S.; Critical Review – Ö.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. Cardoso F, Castiglione M; ESMO Guidelines Working Group. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009; 20: 15-8. [\[CrossRef\]](#)
2. Dorman SE, Guide SV, Conville PS, DeCarlo ES, Malech HL, Gallin JI, et al. Nocardia infection in chronic granulomatous disease. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 390-4 [\[CrossRef\]](#)
3. Peare R, Staff RT, Heys SD. The use of FDG-PET in assessing axillary lymph node status in breast cancer: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 123: 281-90. [\[CrossRef\]](#)
4. Dandapat MC, Mishra BM, Dash SP, Kar PK. Peripheral lymph node tuberculosis: a review of 80 cases. *Br J Surg* 1990; 77: 911-2. [\[CrossRef\]](#)
5. Avninder SP, Saxena S. Infiltrating ductal carcinoma of the breast, metastatic to axillary lymph nodes harboring primary tuberculous lymphadenitis. *Pathol Oncol Res* 2006; 12: 188-9. [\[CrossRef\]](#)
6. Lee JW, KimBS, Lee DS, Chung JK, LeeMC, KimS, et al. 18F-FDG PET/CT in mediastinal lymph node staging of non-small-cell lung cancer in a tuberculosis-endemic country: consideration of lymph node calcification and distribution pattern to improve specificity. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 1794-802. [\[CrossRef\]](#)
7. Akbulut S, Sogutcu N, Yagmur Y. Coexistence of Breast Cancer and Tuberculosis in Axillary Lymph Nodes: A Case Report and Literature Review. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 130: 1037-42. [\[CrossRef\]](#)
8. Ataergin S, Arslan N, Ozet A, Ozguven MA. Abnormal FDG uptake on 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with cancer diagnosis: case reports of tuberculous lymphadenitis. *Intern Med* 2009; 48: 115-9. [\[CrossRef\]](#)
9. Özen A. The Evaluation of Primary Lesion and Axillary Metastasis in Breast Carcinoma By 18F-FDG PET/CT. *J Clinic Anal Med* 2015; 1-6.
10. Alan Selçuk N, Fenercioğlu A, Selçuk HH, Uluçay C, Yencilek E. Multifoci Bone Tuberculosis and Lymphadenitis in Mediastinum Mimics Malignancy on FDG-PET/CT: A Case Report. *Mol Imaginig Radio-nucl Ther* 2014; 23: 39-42. [\[CrossRef\]](#)
11. Yamada S, Kubota K, Kubota R, Ido T, Tamahashi N. High accumulation of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in turpentineinduced inflammatory tissue. *J Nucl Med* 1995; 36: 1301-6.



# Nadir Lokalizasyonlu Malign Glomus Tümörü

## Malignant Glomus Tumour with A Rare Localization

Elife Kimiloğlu<sup>1</sup> , Fatih Alper Ahlatcı<sup>2</sup> , Ayşenur Akyıldız İğdem<sup>1</sup> , Nusret Erdoğan<sup>1</sup> , Özgecan Gündoğar<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Çorlu Devlet Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

**Cite this article as:** Kimiloğlu E, Ahlatcı FA, Akyıldız İğdem A, Erdoğan N, Gündoğar Ö. Malignant Glomus Tumour with A Rare Localization. JAREM 2018; 8: 50-1.

### ÖZ

Glomus tümörü, glomus hücreleri olarak adlandırılan termoregülasyondan sorumlu modifiye düz kas hücrelerinin bir hat boyunca farklılaşması sonucu meydana gelen bir mezenkimal tümördür. Bu tümörler yumuşak doku tümörlerinin %2'den az bir kısmını oluştururlar. Vücudun tüm bölümlerinde görülmekle beraber %80'i üst ekstremitelerde yerleşirler ve bunların da %75'i el parmağındaki tırnak yatağında lokalizedir. Malign glomus tümörleri ise oldukça nadir olup glomus tümörlerinin %1'ini oluştururlar ve genellikle lokal infiltrasyonla seyrederek. Olgumuz patella yerleşimli bir malign glomus tümörü olup nadir görülen lokalizasyonda olması ve tedavi sonrası nüks gelişmesi nedeniyle literatür eşliğinde sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Glomus tümörü, patella, nüks

### ABSTRACT

Glomus tumor is a mesenchymal tumor that results from differentiation of modified smooth muscle cells responsible of thermoregulation. They account for <2% of soft tissue tumors. Although these tumors are found in all body parts, 80% of them are placed in the upper extremities and 75% of them are located beneath finger nails. Malignant glomus tumor, which mostly shows local infiltration, is very rare accounting for 1% of total glomus tumors. Our case, which describes a malignant glomus tumor localized in patella, is presented and discussed because of its rare location and posttreatment recurrence

**Keywords:** Glomus tumor, patella, recurrence

**ORCID IDs of the authors:** E.K. 0000 0002 2708 1272; F.A.A. 0000 0002 2287 7749; A.A.İ. 0000 0002 3047 1546; N.E. 0000 0002 2524 2343; Ö.G. 0000 0003 3075 6063

### GİRİŞ

Glomus tümörü, glomus hücreleri olarak adlandırılan termoregülasyondan sorumlu düz kas hücrelerinden meydana gelen bir mezenkimal tümördür (1). İlk olarak 1924 yılında Masson tarafından tanımlanmıştır (2). Glomus tümörleri yumuşak doku tümörlerinin %2'den az bir kısmını oluştururlar (3). Dördüncü ve beşinci dekatta sık görülmelerine karşın her yaş grubunda görülebilirler. Klinik olarak genellikle 1 cm'den küçük kırmızı, mavi-mor renkli lezyonlardır. Soğuğa duyarlılık, noktasal hassasiyet ve paroksizmal ağrı bu tümörlerin en önemli özellikleridir (4). Genellikle subungual yerleşim gösteren glomus tümörlerinde parmak dışı yerleşim seyrek olup ayak, ayak bileği, diz, kalça, uyluk, toraks, sakrum, ve koksikte olgular bildirilmiştir (5). Malign glomus tümörü ise oldukça nadir görülür. Glomus tümörlerinin %1'ini kapsar ve genellikle lokal infiltrasyonla seyrederek (6, 7). Cerrahi sonrası lokal nüks genel itibarıyla %10 olarak bildirilmiş ve genellikle yetersiz eksizeyona bağlanmıştır (8). Bu yazıda patella yerleşimli malign glomus tümörü olgusu nadir görülen lokalizasyonda olması ve tedavi sonrası nüks gelişmesi nedeniyle literatür eşliğinde sunulmuştur.

### OLGU SUNUMU

Otuz bir yaşında erkek hasta, sağ dizinde ağrı nedeniyle kliniğe başvurdu. Hastanın 2 yıl öncesinde aynı şikayetler ile başvurusu sonu-

cunda yapılan açık biopsisi "iğsi hücreli mezenkimal tümör" olarak raporlanmış olup iki ay sonrasında yapılan rezeksiyon ve patella rekonstrüksiyon operasyonu sonrası "lenfovasküler proliferasyon, iltihabi granülasyon dokusu. Rezidü tümör görülmedi, cerrahi sınırlarda tümör görülmedi." şeklinde raporlanmıştır. Yeni başvurusunda fizik muayenede sağ dizde 110° sonrası ağırlı fleksiyon ve palpasyonda hassasiyet, aynı lokalizasyonda kitle izlendi. Yapılan eksizyonel biopsi sonucu makroskopik olarak 2x3 cm ölçüsünde kitle mevcuttu. Kitlenin mikroskopik incelemesinde çeşitli boyutlarda vasküler yapılar ile çevrilmiş, eozinofilik sitoplazmalı, oval-yuvarlak nükleuslu, geniş ve tek nükleollere sahip, poligon ve oval görünümüne sahip hücre adalarından oluştuğu izlendi. Bu hücreler sitolojik atipi ve mitotik aktivite içermektedir (Resim 1). İmmunohistokimyasal olarak uygulanan Vimentin ve Düz Kas Aktin ile tümör hücrelerinde pozitif reaksiyon izlenmiş olup Pansitokeratin, Karsinoembriyonik Antijen, Desmin ile tümör hücrelerinde reaksiyon izlenmedi (Resim 2). Olgu klinik, morfolojik ve immunohistokimyasal bulgular eşliğinde malign glomus tümörü lehine değerlendirilmiştir. Hastadan burada yayımlanmak üzere ve olgu sunumu yapılmasına dair onam alınmıştır.

### TARTIŞMA

Glomus tümörleri yumuşak doku tümörlerinin az bir kısmını oluştururlar, soliter veya multisentrik olabilirler ve malign glomus tümörleri ise oldukça nadirdir. Genellikle subungual yerleşim gösteren glomus

*Bu olgu 23 Ulusal Patoloji Kongresi'nde yayınlanmıştır, 6-10 Kasım 2013, Çeşme, Türkiye.*

*This case was presented at the 23<sup>rd</sup> Congress of Pathology, 6-10 December 2013, Çeşme, Turkey.*



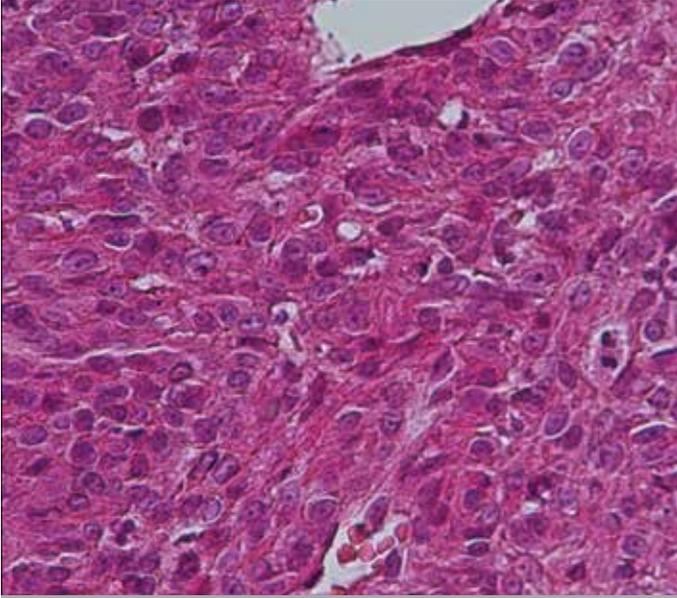
Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Elife Kimiloğlu,  
E-posta: elife.sahan@gmail.com

Geliş Tarihi / Received Date: 09.11.2016 Kabul Tarihi / Accepted Date: 26.05.2017

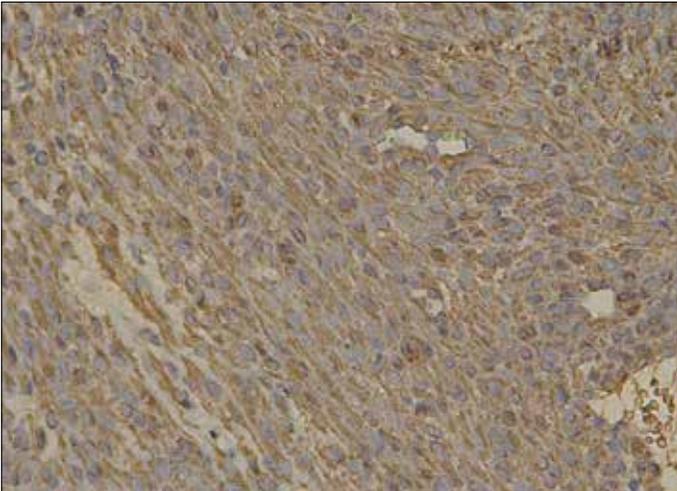
© Telif Hakkı 2018 Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

DOI: 10.5152/jarem.2017.1305



**Resim 1.** Pleomorfizm, atipi, iri nükleol ve mitoz varlığı (H&E; x400)



**Resim 2.** İmmünohistokimyasal olarak uygulanan SMA ile sitoplazmik pozitif reaksiyon izlendi (H&E; x200)

tümörlerinde parmak dışı yerleşim seyrek ve ayak, ayak bileği, diz, kalça, uyluk, toraks, sakrum ve koksikte olgular bildirilmiştir (5, 9). Patella ön bölge yerleşimli glomus tümörü literatürde iki olgu ile bildirilmiştir (8). Bizim burada sunduğumuz olgu da nadir görülen patella lokalizasyonlu olup lokal nüks göstermiştir. Cerrahi sonrası lokal nüks genel itibarıyla %10 olarak bildirilmiş ve genellikle yetersiz eksizyona bağlanmıştır. Bizim olgumuzda cerrahi rezeksiyon tam gerçekleşmiştir. Rezeksiyon sonrası aynı lokalizasyonda granülasyon dokusu izlenmiştir. Ancak iki yıl sonraki başvurusunda hastanın aynı lokalizasyonlu nüks lezyonu mevcuttur. Yayınlarında Putti ve Tatò (8), patella önü yerleşimli glomus tümörü görülen iki olguda da lokal eksizyon sonrasında lokal nüks geliştiğini bildirmişler ve bu durumu kitlenin yetersiz eksizyonuna bağlamışlardır. Bu olguların aksine olgumuzda lokal eksizyon sonrası değil, geniş eksizyon uygulanmasına ve cerrahi sınırlarda tümör görülmemesine karşın nüks gelişmiştir. Folpe ve ark. (7) malign glomus tümörü için kriterleri şöyle tanımlamıştır: derin yerleşimli tümör, 2 cm üzerinde çap varlığı, atipik mitotik figürler ve mitotik aktivite ile beraber belirgin atipinin varlığı. Bu ka-

rakteristiklerin varlığı metastaz riski ile ilişkilendirilmiştir. Bizim burada sunduğumuz olguya ait mikroskopik incelemede de atipik mitoz varlığı, tümörü oluşturan hücrelerde atipi ve makroskopik olarak 2 cm'nin üzerindeki çap malignite kriterleri ile örtüşmektedir.

## SONUÇ

Glomus tümörü nadiren de olsa parmak dışı bölgelerde gelişebilir; bu bölgelerdeki tutulumlarında tanı koymada güçlükler yaşatabilir ve açıklanamayan ağrı durumlarında tanıda glomus tümörünün ayırıcı tanıda değerlendirilmesi ve nüks açısından takibi gerekmektedir. İki cm üzeri tümörlerde, nükleer atipi ve atipik mitoz varlığında malign glomus tümörü ayırıcı tanıda akılda tutulmalı ve lokal nüks açısından daha sıkı takip edilmelidir. Bu tümörlerin metastaz potansiyellerinin olabileceği bilinmelidir.

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

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – E.K., A.A.İ.; Tasarım – E.K., F.A.A.; Denetleme – E.K.; Kaynaklar – Ö.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – E.K.; Analiz ve/veya Yorum – N.E.; Literatür Taraması – Ö.G.; Yazıyı Yazan – E.K.; Eleştirel İnceleme – E.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – E.K., A.A.İ.; Design – E.K., F.A.A.; Supervision – E.K.; Resources – Ö.G.; Data Collection and/or Processing – E.K.; Analysis and/or Interpretation – N.E.; Literature Search – Ö.G.; Writing Manuscript – E.K.; Critical Review – E.K.

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

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

## KAYNAKLAR

1. Miettinen M, Paal E, Lasota J, Sobin H. Gastrointestinal glomus tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 32 cases. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 301-11. [CrossRef]
2. Masson P. Le glomus neuro-myo-arteriel des regions tactiles et ses tumeurs. *Lyon Chi* 1924; 21: 257-80.
3. Folpe AL. Pericytic (perivascular) tumours. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens E, editors. *Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone*. Lyon, France: IARC Press; 2002. p.136-7.
4. Tabanlıoğlu D, Leblebicioğlu G, Boztepe G, Üzümcüoğlu A, Erkin G, Ayhan M, et al. Glomus Tumor of Skin and Nail Bed: 3 Cases. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2005; 15: 200-4.
5. Gençosmanoğlu R, İnçeoğlu R, Kurtkaya-Yapıcıer O. Glomangioma of the hip. *Dermatol Surg* 2003; 29: 1244-7. [CrossRef]
6. Gould EW, Maniveland JC, Albores-Saavedra J. Locally infiltrative glomus tumors and glomangiosarcomas: a clinical, ultrastructural and immunohistochemical study. *Cancer* 1990; 65: 310-8. [CrossRef]
7. Folpe AL, Fanburg-Smith JC, Miettinen M, Weiss SW. Atypical and malignant glomus tumors: analysis of 52 cases, with a proposal for their classification of the glomus tumors. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 1-12. [CrossRef]
8. Putti E, Tatò FB. Two cases of glomus tumor localized in the right knee: removal and recurrence. *Chir Organi Mov* 1991; 76: 375-8.
9. Gonzales SB, Figueiras RG, Trujillo-Ariza MV, Carrera Alvarez JJ. Malignant Glomus Tumor of the Peritoneum: Case Report. *Korean J Radiol* 2014; 15: 61-5. [CrossRef]



# T4 Vertebra Fraktüründe Bilgisayarlı Tomografi altında Perkütan Kifoplasti Uygulaması

Percutaneous Kyphoplasty Application for T4 Vertebral Fracture Under Computerized Tomography

Ercan Çetin<sup>1</sup> , Serdar Kabataş<sup>1</sup> , Erdiç Civelek<sup>1</sup> , Feyza Yenigün Çetin<sup>2</sup> , Eyüp Can Savrunlu<sup>1</sup> , Sebahat Nacar Doğan<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Esenyurt Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Anestezi Programı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Cite this article as:** Çetin E, Kabataş S, Civelek E, Yenigün Çetin F, Savrunlu EC, Nacar Doğan S. Percutaneous Kyphoplasty Application for T4 Vertebral Fracture Under Computerized Tomography. JAREM 2018; 8: 52-5.

## ÖZ

Vertebra fraktürleri için perkütan vertebra kuvvetlendirici girişimler giderek popülerleşmektedir. Ancak torakal vertebra morfolojisi ve canlı skopi görüntülemesindeki bazı güçlükler nedeniyle farklı görüntüleme modalitelerine ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu olgu sunumunda seri bilgisayarlı tomografi görüntülemesi altında yapılan bir T4 kifoplasti uygulaması sunulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Kifoplasti, torakal, vertebra, fraktür

## ABSTRACT

Percutaneous vertebral augmentation procedures for vertebral fractures are increasingly becoming popular. However, due to difficulties in thoracic vertebra morphology and live fluoroscopic imaging, alternate imaging modalities may be needed. In this case report, T4 kyphoplasty application under serial computed tomography imaging is presented.

**Keywords:** Kyphoplasty, thoracic, vertebra, fracture

**ORCID IDs of the authors:** E.Ç. 0000-0001-8196-8221; S.K. 0000-0003-2691-6861; E.C. 0000-0002-3988-4064; F.Y.Ç. 0000-0002-0182-5683; E.C.S. 0000-0001-9022-200X; S.N.D. 0000-0003-1512-5060

## GİRİŞ

Vertebra fraktürleri nöroşirürji pratiğinde sık rastlanılan patolojilerden biridir. Etiyolojide en sık altta yatan neden osteoporozdur. Literatürde vertebra fraktürlerinin tedavisi konusunda fikir birliğine ulaşılamamıştır. Genellikle nörolojik olarak stabil olan vertebra fraktürlerinde ilk tedavi konservatiftir ve sıklıkla analjezik, istirahat, korse kullanımı ve rehabilitasyonu içerir (1). Ancak buna rağmen semptomları düzelmeyen hastalar için vertebra kuvvetlendirici yöntemler olan vertebroplasti ve kifoplasti kullanılır. Kifoplasti uygulamaları sırasında genellikle floroskopi kullanılmasına rağmen üst torakal bölgedeki yaklaşımlarda bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinden de faydalanılmaktadır. Bu yayında kifoplasti uygulamasından fayda gören üst torakal vertebra fraktürü olan bir hastayı sunmaktayız.

## OLGU SUNUMU

Altmış yaşında kadın hasta iki sene önce ağaçtan düşme sonrası sırt ağrısı şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Nörolojik defisiti olmayan hastanın 2 sene boyunca korse ve ağrı kesici kullanımına rağmen düzelmeyen sırt ağrısı mevcut idi. Vizüel ağrı skalası (VAS) ile 8 olarak bildirildi. Radyolojik incelemelerde hastaya çekilen torakal BT ve manyetik rezonans (MR, GE Signa HDX (General Electric, Milwaukee, WI) görüntülemelerinde (short-tau inversion

recovery [STIR] sekansı dahil) T4 kompresyon fraktürü saptandı (Resim 1).

Üst torakal bölgedeki fraktür nedeniyle hastaya BT eşliğinde kifoplasti planlandı. Hastadan yazılı onam alındı. Hastaya sedasyon uygulanarak BT laboratuvarında BT sedyesine yüzükoyun yatırılarak seri BT (Siemens Somatom Emotion, Almanya) görüntülemesi eşliğinde steril teknik ile T4'ün her iki pedikülünden vertebra korpusuna girildi. Yapılan cerrahi manevralar sonrasında BT görüntülemesi alınarak her adımda kanülün yeri kontrol edildi. Seri BT görüntülemesi sırasında korpus anterior duvarının aşıldığı gözlenmesi üzerine (Resim 2), kanül geri çekilerek pozisyonu yeniden BT ile doğrulandı. Hastanın sağındaki trokardan kifoplasti balonu gönderilerek şişirilerek korpus yükseltilmeye çalışıldı. Balon çıkarılarak 3 cc polimetilmetakrilat (PMMA, Mendec Spine, İtalya) enjeksiyonu yapıldı. İşlem sorunsuz olarak sonlandı.

İşlem sonunda çekilen BT'de akriliğin T4 korpusu içinde yayıldığı gözlemlendi (Resim 3). Bununla beraber eser miktarda sementin toraksa sızdığı gözlemlendi. Ancak bu durum hastada herhangi bir semptomu sebep olmadı. Hasta kifoplasti sonrası ağrısının tamamen geçtiğini (VAS skoru=1) bildirdi. Vital bulguları stabil seyreden ve herhangi bir şikâyeti olmayan hasta aynı akşam mobilize edilerek ertesi gün taburcu edildi.



## TARTIŞMA

Vertebroplasti ve kifoplasti son 50 yılda kullanımı giderek artan tekniklerdir (2, 3). Vertebra fraktürlerinin tedavisi için 2 çeşit vertebra kuvvetlendirici girişim söz konusudur: vertebroplasti ve kifoplasti. Her iki teknikte de perkütan girişim ile vertebra korpu-

sunu bir kanül ile ulaşılarak kırık korpus içine polimetilmetakrilat enjekte edilerek kırık stabilize edilmektedir (4). Kifoplastide farklı olarak içeride bir balon şişirilerek korpusun şekli değiştirilmekte, çökmüş olan vertebranın yüksekliği artırılmakta, korpus içinde bir kavite oluşturulmakta ve bu sayede vertebra dışına sement kaçı-şınının azaltıldığı yönünde yaygın bir kanı vardır (5, 6). Bu iki yeni teknik daha az invazif olmaları, komplikasyonlarının az olması ve morbidite ve mortalite üzerine olumlu etkileri nedeniyle stabil vakalarda açık cerrahinin yerini almış durumdadırlar.

Vertebra güçlendirici tekniklerin majör komplikasyonları arasında enfeksiyon, kanama, pnömotoraks veya kot fraktürü, sement kaçı-şına bağlı radikülopati, kanal daralması ve buna bağlı paralizisi, pulmoner emboli ve ölüm yer almaktadır. Sement kaçı-şını çoğu zaman radyolojik olarak gözlenirse dahil vakaların %96'sında asemptomatik olabilmektedir (1). En sık sement kaçı-şınının rastlandığı anatomik bölgeler paravertebral alan, epidural boşluk, intervertebral disk ve foraminal zondur.

Vertebra güçlendirici girişimde işlem öncesi tanı aşamasında olduğu kadar girişim sırasında ve sonrasındaki radyolojik tetkikleri de oldukça önemlidir. Tanı konulması sırasında MR ve BT görüntülemeleri ile hem tanı konulabilmekte hem de pedikül çapı ve giriş açıları belirlenebilerek komplikasyon oranı azaltılmaktadır. Pacemaker'ı olan veya başka bir sebepten ötürü MR çekilemeyen hastalarda teknesyum-99 kemik sintigrafisi kullanılabilir. Tomografi ile arka duvar bütünlüğü değerlendirilebilir (7).

Toraks bölgesi vertebroplasti ve kifoplasti uygulamaları sırasında floroskopi ile seviye tayinini ve pediküllerin giriş noktalarını tespit etmek açısından daha komplike bir anatomiye sahiptir. Bununla beraber zaten yüksekliği azalmış bir korpus ve solunuma katılan torakal yapılar nedeniyle pedikülü tespit etmek zorlaşabilmekte-



**Resim 1.** MR görüntülemesinde T4 kompresyon fraktürü ve anterior açıklama gözleniyor

MR: manyetik rezonans



**Resim 2.** Seri BT görüntülemesi sırasında girişim iğnesinin T4 korpus anterior duvarını aşarak toraks boşluğuna ulaşmasının anlık görüntüsü

BT: bilgisayarlı tomografi



**Resim 3.** Kifoplasti sonunda çekilen BT'de polimetilmetakrilatın T4 korpusu içinde görüntüsü

BT: bilgisayarlı tomografi

dir. Torakal pedikül boyutları ve doğrultuları ile ilgili literatürde pek çok yayın vardır. Pedikül boyutunun en küçük olduğu bölge orta torakal bölge olarak kabul edilmekle birlikte torakal bölgedeki cerrahi ve anestezi uygulamalarından önce bu bölgenin radyolojik parametrelerinin belirlenmesi konusunda konsensüs söz konusudur (8–12).

Vertebroplasti ve kifoplastinin bazı özellikli durumlarda C kollu floroskopi yerine BT altında yapılabilmesinin önemli bir avantaj olduğunu düşünmekteyiz. Vakamızda BT tanısal anlamda değil girişimin güvenliğini artırmak amacıyla kullanılmıştır. BT kullanılması ile C kollu skopide üst torakal bölge prosedürlerinde rastlanılan omuz interferansı sorunu aşılmaktadır (13). Vakamızda da doğru omurga seviyesi kısa sürede belirlenmiştir. Vertebroplastinin BT eşliğinde uygulanmasının konvansiyonel floroskopiye göre daha güvenli olduğu konusunda çalışmalar mevcuttur (14, 15). Özellikle torakal bölge uygulamalarındaki çok küçük anatomik hedefler göz önüne alındığında iğnenin ciltten vertebra korpusuna kadar başka bir yapıya zarar vermeden 3 planda takip edilerek ilerletilebilmesi bu güvenliği sağlar. Vakamızda da doğru vertebra seviyesinin ve pediküllerin belirlenmesi sonrası korpusun içine kadar geçilen trase canlı görüntü ile olmasa da adım adım seri BT'ler çekilmek suretiyle takip edilmiştir. Enjeksiyon sırasında ve sonrasında da PMMA dağılımı ve miktarı da gözlenmiştir. PMMA enjeksiyonu sırasında minimal de olsa gözlemlenebilecek sement kaçaşının c kollu floroskopide belirlenme imkanı sınırlıdır. Torakal vertebralardaki varyasyonlar göz önüne alındığında BT'nin bu hasta için güvenliği artırdığını düşünüyoruz.

Daha önceden belirlenen hedeflere BT altında yaklaşmanın girişimin güvenliğini artırdığı kadar süresini de kısalttığı düşünülmektedir. Vakamızda girişimin süresi ölçülmemiştir ancak C kollu floroskopi ile yapıldığı varsayıldığında; seviye belirleme, giriş noktası, istikamet belirlenmesi ve enjekte edilecek PMMA'nın miktarının doğrulamak için gerekecek süreden daha kısa olduğunu düşünmekteyiz.

Konvansiyonel C kollu floroskopinin avantajlarını ve dezavantajlarını karşılaştıran yayınlar mevcuttur (16-18). C kollu floroskopi kullanımı kolay, etkili, öğrenmesi kolay, ucuz olması ve maruz kalınan radyasyon dozunun çok az olması açısından standart görüntüleme modalitesi olarak kabul edilmektedir. Konvansiyonel floroskopide ortalama radyasyon dozu 0.02 rad/dakika; BT'de tek topografik kesit alırken 0,03 rad/dakika; omurganın tek bölgesinin aksiyel tomografisi çekildiğinde ise 1,77 rad/dakikadır (19). Cerrahi ekip koruyucu kıyafetler kullanmalıdır. Özellikle ellerin koruyucu kurşun eldiven giyilerek radyasyondan korunması gerekmektedir.

Vertebroplasti veya kifoplasti sırasında BT kullanmanın floroskopiye göre bir diğer dezavantajı floroskopinin sementin doluşunun veya paraspinal veya spinal kanala kaçaşını canlı olarak gösteremeyişidir. Bazı merkezlerde ise ameliyat öncesi pedikül konfigürasyonu belirlendikten sonra cerrahi girişim floroskopi ile yapılmaktadır. Ancak özellikle torakal bölgede sement kaçaşının saptanabilmesi için oldukça kaliteli bir floroskopiye ihtiyaç vardır. Diğer bir alternatif ise BT-floroskopi tekniği kullanılması olabilir (19).

## SONUÇ

Vertebroplasti ve kifoplasti genel olarak güvenli bir girişim olmasına rağmen meydana gelebilecek komplikasyonlar ciddidir. Torakal vertebraların -özellikle orta torakal bölgenin- pedikül morfolojileri ve boyutlarındaki anatomik varyasyonlar ve torakal vertebra anatomisinin kendine özgü yapısı nedeniyle bu bölgeye yapılacak girişimler öncesi ciddi bir radyolojik değerlendirme yapılmalıdır. Komplikasyonları azaltmanın en önemli basamağı girişim öncesinde ve girişim sırasında kaliteli görüntüleme yöntemleri kullanılmasıdır. Orta-torakal vertebra kırıklarındaki girişimlerin torakal BT görüntüleme ile yapılması maliyeti ve radyasyona maruziyet gibi konular göz önüne alındığında standart bir yaklaşım olmamakla birlikte hasta güvenliğinin artırılması veya komplike anatomiye sahip hastalarda girişimin başarı şansını artırmak amacıyla bazı özel durumlarda tercih edilebilecek önemli bir alternatiftir.

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

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – E.Ç., S.K., E.C.; Tasarım – F.Y.Ç., E.C., S.K.; Denetleme – E.C.S.; Kaynaklar – E.Ç., E.C.S., E.C.; Malzemeler – S.K., E.C.S., S.N.D.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – F.Y.Ç., S.K., S.N.D.; Analiz ve/veya Yorum – S.K., S.N.D.; Literatür Taraması – S.K., E.Ç., S.N.D., E.C.S.; Yazıyı Yazan – E.Ç., S.K.; Eleştirel İnceleme – F.Y.Ç., E.C.S., S.N.D.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – E.Ç., S.K., E.C.; Design – F.Y.Ç., E.C., S.K.; Supervision – E.C.S.; Resources – E.Ç., E.C.S., E.C.; Materials – S.K., E.C.S., S.N.D.; Data Collection and/or Processing – F.Y.Ç., S.K., S.N.D.; Analysis and/or Interpretation – S.K., S.N.D.; Literature Search – S.K., E.Ç., S.N.D., E.C.S.; Writing Manuscript – E.Ç., S.K.; Critical Review – F.Y.Ç., E.C.S., S.N.D.

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

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

## KAYNAKLAR

1. Nieto-Iglesias C, Andrés-Nieto I, Peces-Garcia E, Roca-Amatria G, Ares JDA, Franco-Gay ML, et al. Vertebroplasty and kyphoplasty: Techniques, complications, and troubleshooting. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*. Elsevier 2014; 18: 40-8.
2. Muto M, Perrotta V, Guarnieri G, Lavanga A, Vassallo P, Reginelli R, et al. Vertebroplasty and kyphoplasty: friends or foes? *La radiologia medica*. Springer 2008; 113: 1171-84.
3. Civelek E, Cansever T, Yılmaz C, Kabatas S, Gülsen S, Aydemir F, et al. The retrospective analysis of the effect of balloon kyphoplasty to the adjacent-segment fracture in 171 patients. *J Spinal Disord Tech* 2014; 27: 98-104. [CrossRef]
4. Zapałowicz K, Radek M. Percutaneous balloon kyphoplasty in the treatment of painful vertebral compression fractures: effect on local

- kyphosis and one-year outcomes in pain and disability. *Neurol Neurochir Pol* 2015; 49: 11-5. [\[CrossRef\]](#)
5. Voggenreiter G. Balloon kyphoplasty is effective in deformity correction of osteoporotic vertebral compression fractures. *Spine* 2005; 30: 2806-12. [\[CrossRef\]](#)
  6. Garfin SR, Yuan HA, Reiley MA. New technologies in spine: kyphoplasty and vertebroplasty for the treatment of painful osteoporotic compression fractures. *Spine* 2001; 26: 1511-5. [\[CrossRef\]](#)
  7. McGraw JK, Cardella J, Barr JD, Mathis JM, Sanchez O, Schwartzberg MS, et al. Society of Interventional Radiology quality improvement guidelines for percutaneous vertebroplasty. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. Elsevier 2003; 14: 311-5. [\[CrossRef\]](#)
  8. Vaccaro AR, Rizzolo SJ, Allardyce TJ, Ramsey M, Salvo J, Balderston RA, et al. Placement of pedicle screws in the thoracic spine. Part I: Morphometric analysis of the thoracic vertebrae. *J Bone Joint Surg Am* 1995; 77: 1193-9. [\[CrossRef\]](#)
  9. Ugur HÇ, Attar A, Uz A, Tekdemir I, Egemen N, Genç Y. Thoracic pedicle: surgical anatomic evaluation and relations. *J Spinal Disord* 2001; 14: 39-45. [\[CrossRef\]](#)
  10. Bisćević M1, Bisćević S, Ljuca F, Smrke BU, Kapur E, Tezer M, et al. Clinical and radiological morphometry of posterior parts of thoracic and lumbal vertebrae. *Coll Antropol* 2012; 36: 1313-7.
  11. Kretzer RM, Chaput C, Sciubba DM, Garonzik IM, Jallo GI, McAfee PC, et al. A computed tomography-based morphometric study of thoracic pedicle anatomy in a random United States trauma population. *Spine* 2011; 14: 235-43. [\[CrossRef\]](#)
  12. Kim WJ, Kim TH, Shin HY, Kang H, Baek CW, Jung YH, et al. Fluoroscope guided epidural needle insertioin in midthoracic region: clinical evaluation of Nagaro's method. *Korean J Anesthesiol* 2012; 62: 441-7. [\[CrossRef\]](#)
  13. Seong JY, Kim JS, Jung B, Lee SH, Kang HY. CT-guided percutaneous vertebroplasty in the treatment of an upper thoracic compression fracture. *Korean J Radiol* 2009; 10: 185-9. [\[CrossRef\]](#)
  14. Gangi A, Kastler BA, Dietemann JL. Percutaneous vertebroplasty guided by a combination of CT and fluoroscopy. *Am Soc Neuroradiology* 1994; 15: 83-6.
  15. Gangi A, Guth S, Imbert JP, Marin H, Dietemann JL. Percutaneous vertebroplasty: indications, technique, and results. *Radiographics* 2003; 23: e10. [\[CrossRef\]](#)
  16. Mathis JM, Barr JD, Belkoff SM, Barr MS, Jensen ME, Deramond H. Percutaneous vertebroplasty: a developing standard of care for vertebral compression fractures. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 373-81. [\[CrossRef\]](#)
  17. Barr JD, Barr MS, Lemley TJ, McCann RM. Percutaneous vertebroplasty for pain relief and spinal stabilization. *Spine* 2000; 25: 923-8. [\[CrossRef\]](#)
  18. Cyteval C, Sarrabere M, Roux J, Thomas E, Jorgensen C, Blotman F, et al. Acute osteoporotic vertebral collapse: open study on percutaneous injection of acrylic surgical cement in 20 patients. *Am Roentgen Ray Soc* 1999; 173: 1685-90. [\[CrossRef\]](#)
  19. Kim JH, Park KS, Yi S, Shin HC, Yoon DH, Kim KN. Real-time CT fluoroscopy (CTF)-guided vertebroplasty in osteoporotic spine fractures. *Yonsei Med J* 2005; 46: 635-42. [\[CrossRef\]](#)



# Çölyak Hastalığının Nadir Bir Bulgusu: İnvajinasyon

## A Rare Symptom of Celiac Disease: Invagination

Nafiye Urgancı , Sinem Polat , Banu Yılmaz 

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

Cite this article as: Urgancı N, Polat S, Yılmaz B. A Rare Symptom of Celiac Disease: Invagination. JAREM 2018; 8: 56-8.

### ÖZ

Çölyak ve invajinasyon birlikteliği erişkinlerde görülmekle birlikte literatürde az sayıda çocuk olguda bildirilmiştir. Bu olgu ile çocukluk çağında invajinasyon ve çölyak birlikteliğini tartışmak istedik.

**Anahtar kelimeler:** Çölyak hastalığı, invajinasyon, çocukluk çağı

### ABSTRACT

Association between celiac disease and invagination is common in adults, but there are few cases have been reported in pediatric patients as well. In this case we would like to discuss the correlation between celiac disease and invagination.

**Keywords:** Celiac disease, invagination, childhood

**ORCID IDs of the authors:** N.U. 0000-0003-4854-507X; S.P. 0000-0001-7107-5489; B.Y. 0000-0002-3540-4772

### GİRİŞ

Çocuklarda görülen gastrointestinal tıkanıklığın en sık nedenlerinden biri invajinasyondur. Üç ay ile 5 yaş arasındaki çocuklarda 22-56/100,000 sıklığında ince barsak tıkanıklığı görülmektedir. İnvajinasyonun klinik bulgusu bulantı, kusma ve karın ağrısı olup genellikle kendiliğinden iyileşmektedir (1, 2).

Bununla birlikte son yıllarda invajinasyonunun tedavi uygulanmayan çölyak olgularında hastalığın nadir bir klinik bulgusu olarak görüldüğü bildirilmektedir (3). Çölyak hastalığı ile invajinasyon birlikteliği ilk kez 1968 yılında erişkin çölyaklı bir olguda tanımlanırken (4), çocuklarda çölyak ile invajinasyon birlikteliği az sayıda olguda bildirilmiştir (5-10).

Bu makalede karın ağrısı, kusma yakınması ile getirilen ve invajinasyon tanısı ile izlenirken çölyak hastalığı tanısı alan bir olgu irdelenmiştir.

### OLGU SUNUMU

Dört buçuk yaşında kız hasta, şiddetli karın ağrısı ve kusma yakınması ile çocuk acil polikliniğimize başvurdu. Anne babası 1. derece kuzen evliliği olan, takipsiz gebelik sonucu miadında 3100 gr olarak normal spontan vaginal yol ile doğan bebeğin, postnatal döneminde özellik saptanmadı. Öyküsünde bir yıldan beri aralıklı karın ağrısının yanı sıra kabızlık ve ishal ataklarının olduğu, defalarca başvurdukları doktorlar tarafından verilen antibiyotik ve anti parazitozları kullandıkları, ancak son birkaç günden beri aniden başlayan ve kendiliğinden gerileyen karın ağrılarının sıklığının giderek arttığı ve kusma ile birlikte kilo kaybettiği öğrenildi.

Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 12 kg ve boyu 96 cm<sup>3</sup> persentilin altında olan olgunun genel durumu orta, kaşektik ve düşkün görünümlü, göz küreleri hafif çökük idi. Solunum sistemi muayenesi doğal, kardiyovasküler sistemde KTA:130 /dk ritmik, apekte 1/6 şiddetinde sistolik üfürüm saptandı. Batını ileri derecede distandü olduğundan organomegali palpe edilemedi. Laboratuvar incelemelerinde Hb:10 gr /dL, Hct: %31, lökosit sayısı: 9380/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı: 544 000/mm<sup>3</sup> idi. AST: 56 U/L, ALT: 49 U/L, GGT 20U/L, ALP 279 U/L, total protein 5,4 gr/dL, albumin 2,9 gr/dL, üre 28 mg/dL, kreatinin 0,17 mg/dL, demir 30 ng/dL, demir bağlama kapasitesi 406 ng/dL, ferritin: 10 ng/dL, vitamin B12: 189 pg/mL, folik asit 7 ng/mL, IgA 208 mg/dL, IgG 686 mg/dL, IgM 49 mg/dL idi. Periferik yaymasında mikrositer anemi tespit edildi. Batın ultrasonografisinde (Siemens, Germany) batın ileri derecede distandü, yoğun gaz görünümü ve kalınlaşmış hipoekoik barsak duvarının içerisinde, invajine olmuş barsak segmentlerine ait konsantrik lamelli ekojen yapı ve invajinasyon ile uyumlu 40 mm target lezyon izlendi (Resim 1). Çocuk cerrahisi tarafından invajinasyon tanısı ile takibe alınan olgunun izleminde invajinasyon görünümü spontan olarak düzeldi. Bu arada büyüme geriliği nedeni ile incelenen çölyak antikorlarından anti endomisyum antikor; EMA IgA ve EMA IgG pozitif saptandı. Üst GIS'in endoskopik incelemesinde duodenumda taraksı görünüm dışında patoloji saptanmadı. Biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesinde total villus atrofi, intraepitelyal lenfosit sayısında artma ve kript hiperplazisi gözlemlendi (Resim 2, 3). Çölyak tanısı alan olguya çölyak diyeti başlanarak takibe alındı. İki yıldan beri takibimizde olan olgunun EMA IgA ve EMA IgG negatif, boy ve kilosu 10- 25 p olup invajinasyon kliniğine ait bulguya rastlanmadı. Aileden sözlü onam alındı.

Bu çalışma 4.Çocuk Dostları Kongresi'nde sunulmuştur, 24-26 Mart 2016, İstanbul, Türkiye.

This study was presented at the 4<sup>th</sup> Children Mate Congress, 24-26 March 2016, İstanbul, Turkey.



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

Geliş Tarihi / Received Date: 22.12.2016 Kabul Tarihi / Accepted Date: 26.05.2017

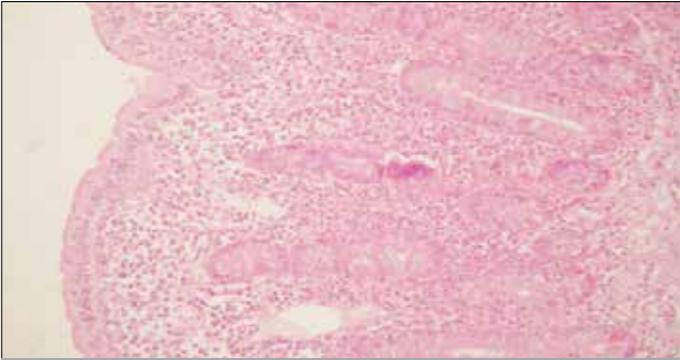
© Telif Hakkı 2018 Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

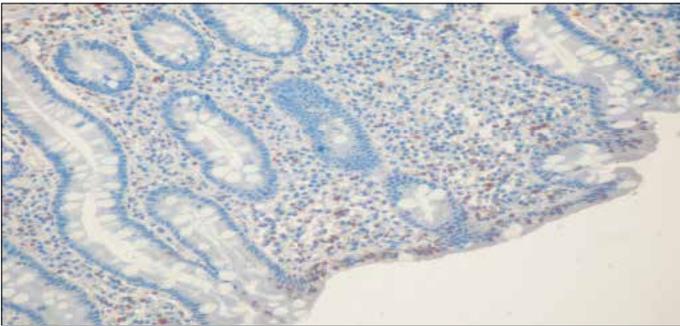
DOI: 10.5152/jarem.2018.1347



**Resim 1.** İnvajinasyonun tipik sonografik görüntüsü; Konveks ve lineer proble alınan transvers kesitlerde tipik "target görüntüsü"



**Resim 2.** Villularda düzleşme, kript hiperplazisi, intraepitelyal lenfosit artışı H&E, x200



**Resim 3.** İnteraepitelyal artmış olan lenfositlerde CD3 immunreaktivites, x200

## TARTIŞMA

İnvajinasyon bebek ve çocuklarda rektal kanama ve barsak tıkanıklığının önemli bir nedenidir. En sık 3 ay-2 yaş arası bebeklerde görülen akut karın kliniğidir. Klasik invajinasyonda belirli bir etyolojik faktör bilinmemektedir. İdiyopatik invajinasyon olarak adlandırılan bu olgularda en çok peyer plağı hipertrofisi, mezenter lenfadenopati, rotavirüs gastroenteriti suçlanmaktadır (2, 11, 12). Çölyak hastalığı gluten intoleransının neden olduğu genetik geçişli enflamatuvar bir hastalıktır. Klasik bulgularının yanı sıra tedaviye cevap vermeyen demir eksikliği anemisi, puberte gecikmesi,

osteoporoz, kriptojenik hipertransaminazemi, periferik nöropati gibi ekstraintestinal bulgular; otoimmün tiroidit, tip 1 DM, Sjögren hastalığı gibi otoimmün hastalıklarla da birlikte olmaktadır. Son yıllarda tedavimsiz çölyaklı olgularda çölyak hastalığına eşlik eden nadir bir atipik gastrointestinal bulgulardan biri de invajinasyondur (5, 6, 13). Çölyak hastalığı intestinal motor fonksiyonlarda bozulmalara neden olmaktadır. Bunun sonucunda hipotonik intestinal loplarda normal bağırsak peristaltizminin bozulması invajinasyon oluşumuna neden olabileceği düşünülmektedir (5). Çölyaklı olgularda invajinasyon görülme sıklığının, normal çocuklara göre %1,2 daha fazla görüldüğü belirtilmektedir (3, 10). Bizim çölyak hastalığı tanısı ile izlediğimiz 236 olgumuzun sadece biri (%0,4) invajinasyon kliniği ile başvurdu. Bu oranı literatürde belirtilenden düşük bulmamızı invajinasyonun %75 oranında kendiliğinden iyileşmesine nedeni ile gerek çocuk cerrahları ve gerekse de çocuk hekimleri tarafından çölyak ve invajinasyon birlikteliğinin göz ardı edilmesi ile açıklayabiliriz. Literatürde çölyak ve invajinasyon birlikteliği en küçük 9 aylık kız hastada bildirilmekle birlikte olgumuzda da olduğu gibi her yaşta görülebilmektedir (5-7, 9, 10). İnvajinasyonun tanısında ultrasonografi oldukça önemlidir. Ultrasonografi tanıyı doğrulamakta kullanılan en sık kullanılan metod olup klinik bulgularla çok yüksek oranda korelasyon göstermektedir. Tedavide baryum enema ile hidrostatik redüksiyon, hava insuflasyonu ile redüksiyon oldukça sık kullanılan nonoperatif tedavi yöntemleridir. Birçok çalışmada başarı oranları oldukça yüksek olarak bildirilmektedir (12). Klinik ve ultrasonografi ile invajinasyon tanısı konulan olgumuzun büyüme gelişme geriliği ve anemisinde saptandığından çölyak hastalığı ile ilgili antikorlar araştırılarak olgu yakın takibe alındı. Redüksiyon ya da cerrahi gereksinimi olmadan spontan düzelen hastamıza serolojik ve histopatolojik olarak çölyak hastalığı tanısı konuldu ve glutensiz diyet başlandı.

## SONUÇ

Büyüme geriliği, ishal, malabsorbsiyon, karın şişliği gibi klinik bulgularla seyreden olgulara tipik çölyak hastalığı tanı konulurken son yıllarda gelişmiş serolojik yöntemlerle "atipik" ve "sessiz" klinik bulgular gösteren olgulara da tanı konulabilmektedir. Bu nedenle atipik çölyak hastalığının nadir bir klinik bulgusu olan invajinasyon ile başvuran olgularda büyüme gelişme geriliği, anemi saptandığında çölyak hastalığı akılda tutulmalı ve çölyak serolojisi mutlaka araştırılmalıdır.

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

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – N.U.; Tasarım – S.P.; Denetleme – N.U.; Kaynaklar – N.U.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – S.P.; Analiz ve/veya Yorum – N.U.; Literatür Taraması – S.P.; Yazıyı Yazan – N.U.; Eleştirel İnceleme – B.Y.

**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 – N.U.; Design – S.P.; Supervision – N.U.; Resources – N.U.; Data Collection and/or Processing – S.P.; Analysis and/or Interpretation – N.U.; Literature Search – S.P.; Writing Manuscript – N.U.; Critical Review – B.Y.

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

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

#### KAYNAKLAR

1. Stringer MD, Pablot SM, Brereton RJ. Paediatric intussusception. *Br J Surg* 1992; 79: 867-76. [\[CrossRef\]](#)
2. DiFiore JW. Intussusception. *Semin Pediatr Surg* 1999; 8: 214-20. [\[CrossRef\]](#)
3. Reilly NR, Aguilar KM, Green PH. Should intussusception in children prompt screening for celiac disease?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 56: 56-9. [\[CrossRef\]](#)
4. Ruoff M, Lindner AE, Marshak RH. Intussusception in sprue. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1968; 104: 525-8. [\[CrossRef\]](#)
5. Germann R, Kuch M, Prinz K, Ebbing A, Schindera F. Celiac disease: an uncommon cause of recurrent intussusception. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25: 415-6. [\[CrossRef\]](#)
6. Mushtaq N, Marven S, Walker J, Puntis JW, Rudolf M, Stringer MD. Small bowel intussusception in celiac disease. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 1833-5. [\[CrossRef\]](#)
7. Lastennet F, Piloquet H, Camby C, Moussally F, Siret D. Acute intestinal invagination revealing celiac disease in a 9-month-old infant. *Arch Pediatr* 2002; 9: 151-4. [\[CrossRef\]](#)
8. Fishman DS, Chumpitazi BP, Ngo PD, Kim HB, Lightdale JR. Small bowel intussusception in celiac disease: revisiting a classic association. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 237. [\[CrossRef\]](#)
9. Reilly NR, Aguilar KM, Green PH. Should intussusception in children prompt screening for celiac disease?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 56: 56-9. [\[CrossRef\]](#)
10. Gheibi S. Association between Celiac Disease and Intussusceptions in Children : Two Case Reports and Literature Review. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2013; 16: 269-72. [\[CrossRef\]](#)
11. Shapkina AN, Shapkin VV, Nelubov IV, Pryanishena LT. Intussusception in children: 11-year experience in Vladivostok. *Pediatr Surg Int* 2006; 22: 901-4. [\[CrossRef\]](#)
12. Blanch AJ, Perel SB, Acworth JP. Paediatric intussusception: epidemiology and outcome. *Emerg Med Australas* 2007; 19: 45-50. [\[CrossRef\]](#)
13. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of Celiac Disease in children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 1-19. [\[CrossRef\]](#)