



İstanbul MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T İ P D E R G İ S İ

VOLUME 19 • ISSUE 1 • MARCH 2018

Original Articles

Relation of EBV-Clinical Situation in Immunosuppression

Meryem Çolak et al; *Ankara-Türkiye*

Diagnosis and Treatment of Penile Fracture

Mustafa Kadıhasanoğlu et al; *İstanbul, Bolu-Türkiye*

Anger Styles and Aggression Levels of Health Personnel Working in Emergency

Serpil Kayalı et al; *İstanbul-Türkiye*

Can Petrous Bone Pneumatization be a Predictor of Tinnitus?

Abdullah Soydan Mahmutoglu, İrfan Çelebi; *İstanbul-Türkiye*

Otitis Media with Effusion in Children

Mehmet Karacı et al; *İstanbul, Zonguldak-Türkiye*

Laser Therapy in Carpal Tunnel Syndrome

Abdullah Akar et al ; *İstanbul, Türkiye*

The Impact of Age on Hypocalcemia

Nuri Alper Şahbaz et al; *İstanbul-Türkiye*

IL-17F rs763780 Variant and Chronic Lymphocytic Leukemia-Multiple Myeloma

Ayşe Feyda Nursal et al; *Çorum, Gaziantep, İstanbul-Türkiye*

Urinary Incontinence and Pregnancy

Hediye Dağdeviren et al; *İstanbul-Türkiye*

Anti-Ischemic Effects of Quercetin

Halil Mert Bahadır et al; *Hatay,Batman, Ankara, Kayseri,İstanbul-Türkiye*

istanbulmedicaljournal.org



İstanbul MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T İ P D E R G İ S İ

Editor in Chief

Tevfik Fikret ÇERMİK

Clinic of Nuclear Medicine, Health Sciences University, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Associate Editors

Turgut KARABAĞ

Department of Cardiology, Bülent Ecevit University School of Medicine, Zonguldak, Türkiye

Serkan SARI

Clinic of General Surgery, Health Sciences University, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Behiye Pınar GÖKSEDEF

Clinic of Obstetrics and Gynecology, Health Sciences University, Haseki Education and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Feray AKBAŞ

Clinic of Internal Diseases, Health Science University, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Owner

Özgür YİĞİT

Clinic of Otorhinolaryngology, Health Sciences University, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Publishing Manager

Tevfik Fikret ÇERMİK

Clinic of Nuclear Medicine, Health Sciences University, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına sahibi / Owned by on behalf of the Health Sciences University İstanbul Training and Research Hospital: Özgür Yiğit • Sorumlu Yazı İşleri Müdürü/ Executive Editor: Tevfik Fikret Çermik • Yayın türü / Publication Type: Yerel süreli / Bimonthly periodical • Basım yeri/ Printed at: Matsis Matbaa hizmetleri Tic. Ltd. Şti., Tevfikbey Mah. Dr. Ali Demir Cad. No: 51 Sefaköy, İstanbul, Turkey (+90-212-624 21 11) • Basım tarihi / Printing Date: MART 2018/ MARCH 2018



Publisher
İbrahim KARA

Publication Director
Ali ŞAHİN

Deputy Publication Director
Gökhan ÇİMEN

Publication Coordinators
Betül ÇİMEN
Zeynep YAKIŞIRER
Gizem KAYAN
Özlem ÇAKMAK

Okan AYDOĞAN
Merve SAĞLAMER
İrem DELİÇAY
Project Assistants
Büşra PARMAKSIZ
Ecenur ASLİM
Neslihan KÖKSAL

Graphics Department
Ünal ÖZER
Neslihan YAMAN
Deniz DURAN

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



İstanbul MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T İ P D E R G İ S İ

Advisory Board

N. Volkan ADSAY

Department of Pathology, Emory University Hospital, Atlanta GA, USA

Sedat ALTIN

Clinic of Chest Diseases, Health Sciences University, Yedikule Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Ferihan ARAL

Department of Endocrine Diseases, İstanbul School of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Baki ARPACI

Department of Neurology, Bakırköy Psychiatric Hospital, İstanbul, Türkiye

Talip ASİL

Department of Neurology, School of Medicine, Bezmialem University, İstanbul, Türkiye

Ali ATAŞ

Department of Child Health and Diseases, School of Medicine, Harran University, Şanlıurfa, Türkiye

Yağmur AYDIN

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Cerrahpaşa School of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Mustafa BAŞBUĞ

Department of Gynecology and Obstetrics, School of Medicine, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

Nil ÇAĞLAR

Clinic of Physical Therapy and Rehabilitation, Health Sciences University İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Oğuz ÇETİNKALE

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Cerrahpaşa School of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Oktay DEMİRKESEN

Department of Urology, Cerrahpaşa School of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Fuat DEMİRKIRAN

Department of Gynecology and Obstetrics, Cerrahpaşa School of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Feza EKİZ

Department of General Surgery, Hepatobiliary Surgery and Gastrointestinal Surgery, İstanbul School of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Murat ELEVİ

Clinic of Child Health and Diseases, Health Sciences University Haseki Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Kadir ELTUTAR

Clinic of Eye Diseases, Health Sciences University İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Haluk EMİR

Department of Pediatric Surgery, Cerrahpaşa School of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Veysel ERDEN

Clinic of Anesthesiology and Reanimation, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Füsun ERDENEN

Clinic of Internal Medicine, Health Sciences University İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Acar AREN

Clinic of General Surgery, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Elvan ERHAN

Department of Algology, School of Medicine, Ege University, İzmir, Türkiye

Muzaffer FİNCANCI

Clinic of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Health Sciences University İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Selim GÖKÇE

Department of Pediatric Gastroenterology, School of Medicine, Biruni University, İstanbul, Türkiye

Gonca GÖKDEMİR

Clinic of Dermatology, Health Science University Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Mehmet Salih GÜREL

Department of Dermatology, İstanbul Medeniyet University, School of Medicine, İstanbul, Türkiye

Abdil Cem İBİŞ

Department of General Surgery, Hepatobiliary Surgery, İstanbul School of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Gökhan İPEK

Department of Cardiovascular Surgery, Cerrahpaşa School of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

Sibel KALAÇA

Department of Public Health, School of Medicine, Marmara University, İstanbul, Türkiye



İstanbul MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T İ P D E R G İ S İ

Kamil KAYNAK

Department of Thoracic Surgery, Cerrahpaşa School of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

Mehmet Yaşar KAYNAR

Department of Neurosurgery, Cerrahpaşa School of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

Esra SAĞLAM KAYTAN

Department of Radiation Oncology, Istanbul School of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

Hayrettin KESMEZACAR

Department of Orthopedics and Traumatology, School of Medicine, Istanbul Bilim University, Istanbul, Türkiye

Özgür KILIÇKESMEZ

Clinic of Radiology, Health Sciences University Istanbul Training and Research Hospital, Istanbul, Türkiye

Altan KIR

Clinic of Thoracic Surgery, Department of Thoracic and Cardiovascular Health, Anadolu Health Centre, Kocaeli, Türkiye

Zafer KOÇAK

Department of Radiation Oncology, School of Medicine, Trakya University, Edirne, Türkiye

Uğur KORMAN

Department of Radiodiagnosics, Cerrahpaşa School of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

Kadir KOTİL

Academy of Medical Science, Istanbul Arel University School of Health Sciences, Istanbul, Türkiye

Güniz MEYANCI KÖKSAL

Department of Anesthesiology and Reanimation, Cerrahpaşa School of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

Cüneyt MÜDERRİSOĞLU

Department of Internal Medicine, Health Sciences University Istanbul Training and Research Hospital, Istanbul, Türkiye

İsmail MİHMALLI

Department of Radiodiagnostic, Cerrahpaşa School of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

Hamza MÜSLÜMANOĞLU

Istanbul Fatih Public Hospitals Association, Istanbul, Türkiye

Yusuf ÖZTÜRKMEN

Clinic of Orthopedics, Istanbul Training and Research Hospital, Health Science University, Istanbul, Türkiye

Zuhal PARILDAR

Department of Biochemistry, School of Medicine, Ege University, Izmir, Türkiye

Mehmet Emin PİŞKİNPASA

Clinic of Internal Medicine, Istanbul Training and Research Hospital, Istanbul, Türkiye

Erdoğan SERİN

Health Sciences University Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, Istanbul, Türkiye

Ziya SALİHOĞLU

Department of Anesthesiology and Reanimation, Cerrahpaşa School of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

Kaya SARİBEYOĞLU

Department of General Surgery, Cerrahpaşa School of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

Atakan SEZER

Department of General Surgery, School of Medicine, Trakya University, Edirne, Türkiye

Yunus SÖYLET

Department of Pediatric Surgery, Cerrahpaşa School of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

Hakan TOPAÇOĞLU

Clinic of Emergency Medicine, Health Sciences University Istanbul Training and Research Hospital, Istanbul, Türkiye

Emine Nur TOZAN

Department of Algology, Istanbul School of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

Yalçın TÜZÜN

Department of Dermatology, Cerrahpaşa School of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

Ayşe YALIMAN

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Istanbul School of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

Nurhayat YILDIRIM

Department of Chest Diseases, Cerrahpaşa School of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

Orhan YILMAZ

Clinic of Otolaryngology, Health Sciences University Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye

Özgür YİĞİT

Clinic of Otorhinolaryngology, Istanbul Training and Research Hospital, Health Science University, Istanbul, Türkiye

istanbulmedicaljournal.org



İstanbul MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T İ P D E R G İ S İ

AIMS AND SCOPE

İstanbul Medical Journal is the scientific open access publication organ of İstanbul Training and Research Hospital. Four issues are released every year in March, June, September and December. Publication language is Turkish and English.

The aim of the journal is to publish high level clinical and experimental studies conducted in all medical branches, reviews comprising the latest research findings, reports on rare and educative cases and letters to the editor.

The journal follows double-blinded peer-review process by external and independent reviewers in evaluation and approval of the manuscripts for publication.

The target population of the journal includes specialists in all medical branches, academicians and relevant health care professionals.

Publication policy and editorial processes follow the guidelines of International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), European Association of Science Editors (EASE) and Committee on Publication Ethics (COPE).

The İstanbul Medical Journal is indexed in Web of Science-Emerging Sources Citation Index, TUBITAK ULAKBİM TR Index, EBSCO, CINAHL, Index Copernicus and GALE.

The journal is financially supported by İstanbul Training and Research Hospital.

The journal is an open access publication and the content may be accessed free of charge through the web site (istanbulmedicaljournal.org - istanbultipdergisi.org). Printed copies are released in limited numbers and those willing to subscribe should refer to the Editorial Office.

İstanbul Training and Research Hospital is the sole copyright holder of the name and brand of the journal and all materials contained in the content. Any part of the content may be quoted only by providing reference to the journal; for all other utilizations, permission should be obtained from Editorial Office.

Editor : Tefvik Fikret ÇERMİK

Address : Clinic of Nuclear Medicine, Health Sciences University İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Phone : +90 212 459 64 53

Fax : +90 212 530 80 55

E-mail : tevfik.cermik@sbu.edu.tr

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



İstanbul MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T İ P D E R G İ S İ

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Istanbul Medical Journal publishes all qualified clinical and experimental studies conducted in all scientific branches relevant to human health. Reviews on contemporary topics that would be useful for the education of physicians and other health care professionals working in the medical field and to help improve their clinical practice, case reports on rare clinical pictures, editorial comments and letters to the editor are also within the scope of the journal.

Evaluation of the manuscripts is based on double-blind peer-review by external and independent reviewers. The most important conditions for approval include attaining high scientific value and having high citation potential.

It is mandatory that submitted manuscripts have not been published or accepted for publication elsewhere. Referring reviewer evaluation reports from previous submissions that were concluded with rejection will accelerate the evaluation process.

In the first phase of the evaluation by İstanbul Medical Journal, manuscripts are checked for plagiarism, replication and duplicate publication. Detected violations are treated in accordance with the guidelines of the Committee on Publication Ethics (COPE) and necessary sanctions are imposed.

The manuscripts are prepared in accordance with the standards of 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>) issued by International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Authors should follow CONSORT for the reporting of randomized trials, STROBE for observational studies, STARD for diagnostic studies, PRISMA for systematic reviews and meta-analyses, ARRIVE for animal studies, and TREND for non-randomized behavioral and public health intervention studies.

Protection of authorship rights and prevention of ghost and honorary authorship are important elements of the editorial policy of the journal. For this purpose, Author Contribution Form stating individual contributions of each author should be filled and submitted to the journal by the corresponding author. During the evaluation process, Editors or Reviewers may request removal of certain names or inclusion of these names in the Acknowledgements section due to their insufficient contribution on the manuscript. Upon approval of the manuscript for publication, addition to or removal from the author list or any changes in the author order may not be requested.

Financial supports received for the preparation of the manuscript and conflict of interests should be declared. ICMJE Potential Conflict of Interests Disclosure Form should be signed by all authors at the time of submission of the manuscript and delivered to the Editorial Office.

Ethical principles in line with the international standards should be followed while conducting the research and preparing the manuscript. Ethics committee approval prepared in accordance with "WMA Declaration of Helsinki-Ethical Principles for Medical Research Involving Hu-

man Subjects" and "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" is required for experimental and clinical studies. During the evaluation process, the authors may be asked to submit this report or a substitute official report, if required.

Approval of local or Ministry of Health Clinical Research Ethics Committee should be obtained for studies conducted on human subjects and for experimental animal studies. The authors are to send Ethics Committee report indicating the approval with issue date and number before approval of the manuscript, when requested. For experimental animal studies, at least one of the authors is required to have Experimental Animals Utilization Certificate. The authors are required to send the certification before approval of the manuscript, when requested.

The copyright of all submitted manuscripts are transferred to İstanbul Medical Journal. All authors should sign Copyright Transfer Form during the submission. Copyright will be automatically returned to the authors if the manuscript is not accepted for publication. Authors are responsible for the content of the text and all contained materials. In case of obtaining any table, figure, or all other image from different sources all financial liability and legal responsibility associated with the copyright of these materials which is protected by national and international laws, the responsibility belong to the authors. Authors will be responsible for all losses that the journal would suffer.

The journal only accepts papers written in Turkish or in English. Title, abstract and keywords of the manuscripts received from countries other than Turkey will be translated into Turkish by the journal.

The manuscripts are initially reviewed by the Editors. Manuscripts deemed not to be appropriate to the publication policy and general instructions of the journal are returned to the author. Manuscripts are evaluated by at least 2 reviewers after passing the editorial review. Reviewers are selected among independent experts having publications in the international literature on the topic of the manuscript.

Research articles, systematic reviews and meta-analyses are also evaluated by statistical consultants.

The authors are deemed to have accepted that required revisions are to be made by the journal provided that this will not make a substantial change in the main text and in the objectives of the manuscript.

If the manuscript is withdrawn by the authors during the evaluation process, the submission will be concluded as "rejection". The submission will also be rejected if the author does not respond timely for the manuscripts returned for revision.

Abbreviations should be completely spelled out in first use and the abbreviation should be given in parentheses after the definition. Abbreviations should be avoided in the title.

Pharmaceuticals should be specified with their generic names, and medical products and devices should be identified with brand name and company name, including city and country.



istanbul MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T İ P D E R G İ S İ

Anatomic terms and the names of the microorganisms should be used in their original forms in italic characters. Name of the microorganism should be written out in full in the first mention, then abbreviated by capitalizing the first name followed by a full stop and the name of the species should be written in lower case letters (Example; *Streptococcus pneumoniae*, *S. pneumoniae*) (With submissions in Turkish, if only a species name is being mentioned, the name of the microorganism can be written in (Example: *Lejyonella*). Text documents should be prepared in Microsoft Word using 12 point Times New Roman font and with single line spacing.

For double-blind peer-review, names, affiliations should not be included in any part of the text document, tables or images. Technical specifications of different types of manuscripts are given below.

The following forms should be uploaded during submission. Any procedure regarding the submitted manuscript will not be carried out until the delivery of these forms.

- **Copyright Transfer Form**

Should be signed by all authors and uploaded to the system. If the authors are in different institutions and addresses, each author can sign his/her own separate form.

- **Author Contribution Form**

Corresponding author should include the names of the authors who contributed to the preparation of the study and the manuscript and upload into the system after signing the form.

- **Title Page**

Title page should be uploaded to the online submission system as a separate document and should include the title of the study in full, short title, open names of the authors with the current academic degrees, affiliations, and city and country names. Name, mail and e-mail addresses, and phone and fax numbers of the corresponding author should also be included. If the study had been presented at a meeting prior to the submission, the name, date and the place of the meeting should be stated in the page. Also, if there are any individuals or institutions to acknowledge, it should be stated in this page.

Manuscript documents should be prepared in the following format.

- **Original Research**

• Abstracts should be submitted through the online submission system and they should be structured with "Objective, Methods, Results and Conclusion" headings without exceeding 250 words. Minimum 3, maximum 6 keywords should be provided with each submission. Keywords in English should conform to Medical Subject Headings (MeSH) terms prepared by National Library of Medicine (NLM) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) while keywords in Turkish should conform to Turkish Science Terms (<http://www.bilimterimleri.com>).

• Main Text should be submitted in a single document and should include Introduction, Methods, Results, Discussion, Conclusion, and Refer-

ences sections. Author and Institution information should not be included in the main document. Tables, figures, images, statement of conflict of interest and statement of financial support, if available, are placed at the end of the manuscript. Main text should not exceed 5000 words and the number of references should be limited to 50.

• Statistical analyses should be conducted in accordance with the international standards of statistical reporting (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J* 1983; 7: 1489-93). Statistical software should certainly be specified. Data should be expressed as mean $\pm$ standard deviation when parametric tests are used to compare continuous variables. Data should be expressed as median (minimum-maximum) or percentile (25th and 75th percentiles) when non-parametric tests are used. In advanced and complicated statistical analyses, relative risk (RR), odds ratio (OR), and hazard ratio (HR) should be supported by confidence intervals (CI) and p values.

- **Review**

• Upon invitation from the journal, reviews are prepared by authors who are experienced and knowledgeable on a particular field and who have higher number of publications and higher citation potential in the international literature. The review should be prepared to explain, discuss, and evaluate the latest position attained in a particular topic for use in the clinical practice and should guide future studies.

• The manuscript file should contain the title in full, short title, unstructured abstract not exceeding 250 words, minimum 3 and maximum 6 keywords (keywords in English should conform to Medical Subject Headings (MeSH) terms prepared by National Library of Medicine (NLM) while keywords in Turkish should conform to Turkish Science Terms (<http://www.bilimterimleri.com>)), main text divided into subheadings by the authors according to the subject discussed (suggested subheadings include Introduction, Clinical and Research Outcomes and Conclusion), references, tables, figures and images. Author and Institution information should not be included in the main document. The text should not exceed 5000 words and the number of references should be maximum 50.

- **Case Report**

• Due to limited place spared for the case reports in the journal, only reports on rare cases that constitute challenges in the diagnosis and treatment, those offering new treatment methods or revealing knowledge not included in the books, and interesting and educative case reports are accepted for publication.

• The manuscript file should contain the title in full, short title, unstructured abstract not exceeding 250 words, minimum 3 and maximum 6 keywords (keywords in English should conform to Medical Subject Headings (MeSH) terms prepared by National Library of Medicine (NLM) while keywords in Turkish should conform to Turkish Science Terms (<http://www.bilimterimleri.com>)), main text divided into subheadings of Introduction, Case Report, Discussion, Conclusion, References, tables and



istanbul MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T İ P D E R G İ S İ

images. Author and Institution information should not be included in the main document. The text should not exceed 1000 words and the number of references should be limited to 10.

Letter to the Editor

- Manuscripts discussing the importance, overlooked features and deficient parts of a previously published study, comments on the subjects that might attract the readers' attention and particularly those on educative cases are submitted in the form of Letter to the Editor. Apart from the experts in a particular field, other readers can also submit their comments in the form of Letter to the Editor.

- The manuscript file should contain title, unstructured main text not exceeding 500 words, and maximum 5 references. If the letter is concerning a previously published study, this study should be included as the first reference and cited in the document. This type of manuscript does not contain abstract and keywords

All images (i.e. tables, figures, graphs) should be numbered in order of citation within the text. Abbreviations should be explained in alphabetical order at the footnote. Roman numerals should be avoided while numbering the Tables and Figures, or while identifying the tables in the text. Decimal fractions in the text, tables and figures should be separated by decimal points in sections in English and commas in sections in Turkish. Graphs, pictures and photographs should be in high resolution with minimum 300 dpi.

The references should be given using Arabic numerals after "et al." within the sentence or in parentheses (i.e. "(35).") at the end of the sentence and should be numbered at the end of the text in the order cited. Only published data or manuscripts accepted for publication and particularly the latest publications should be included. Authors are responsible for the accuracy of the references. Inaccessible data sources and those not indexed in any database should be omitted. Titles of the journals should be abbreviated according to Index Medicus-NLM Style (Patrias K. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers [Internet]. 2nd ed. Wendling DL, technical editor. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 - [updated 2011 Sep 15; cited Year Month Day] (<http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>). All authors should be listed if an article has six or less authors; if an article has more than six authors, first six authors are listed and the rest is represented by "ve ark." in Turkish articles and by "et al." in English articles. Reference format and punctuation should be as in the following examples.

Journal Article: You CH, Lee KY, Chey WY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating, and vomiting. *Gastroenterology* 1980; 79: 311-4.

Book with single author: Colson JH, Armour WJ. Sports injuries and their treatment. 2nd ed. London: S. Paul; 1986.

Section in a Book: Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, editors.

Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: W.B. Saunders; 1974.p.457-72.

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

Conference Proceedings: 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.

Manuscripts accepted for publication, not published yet: Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med* In press 1997.

Epub ahead of print Articles: Aksu HU, Ertürk M, Gül M, Uslu N. Successful treatment of a patient with pulmonary embolism and biatrial thrombus. *Anadolu Kardiyol Derg* 2012 Dec 26. doi: 10.5152/akd.2013.062. [Epub ahead of print].

Manuscripts published 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/ncidodl/EID/cid.htm>.

Istanbul Medical Journal accepts submission only over the web page at istanbulmedicaljournal.org - istanbultipdergisi.org. Information about the current status of the submitted manuscripts can be accessed at istanbulmedicaljournal.org - istanbultipdergisi.org. Contact details of the Editorial Office and the Publisher are given below for correspondence in every respect.

Editor : Tevfik Fikret ÇERMİK
Address : Clinic of Nuclear Medicine, Health Sciences University
Istanbul Training and
Research Hospital, Istanbul, Türkiye
Phone : +90 212 459 64 53
Fax : +90 212 530 80 55
E-mail : tevfik.cermik@sbu.edu.tr

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



İstanbul MEDICAL JOURNAL

İ S T A N B U L T İ P D E R G İ S İ

CONTENTS

Review

- 1 **Approach to the Patient with Itching**
Fusun Erdenen, Cüneyt Müderrisoğlu; İstanbul-Türkiye

Original Articles

- 7 **Relationship between Epstein-Barr Virus (EBV) Infection and Viral Load in Immunosuppressive Patients**
Meryem Çolak, Aylin Altay Koçak, Buket Dalgıç, Zübeyde Nur Özkurt, Işıl Fidan, Seçil Özkan, Ahmet Pınar, Gülendam Bozdayı; Ankara-Türkiye
- 14 **Diagnosis and Treatment of Penile Fracture: Analysis of Clinical Characteristics in 45 Cases**
Mustafa Kadihasanoğlu, Mehmet Gökhan Çulha, Uğur Yücetaş, Erkan Erkan, Bülent Mansuroğlu, Vural Saçak; İstanbul, Bolu-Türkiye
- 18 **Effect of Socio-Demographic Characteristics of Health Personnel Working in Emergency Medicine Clinic on Their Anger Styles and Aggression**
Serpil Kayalı, Meral Kurt Durmuş, Acar Aren, Özgül Akça, Yasemin Melek Tan; İstanbul-Türkiye
- 22 **Can The Configuration of Petrous Bone Pneumatization be a Predictor of Tinnitus?**
Abdullah Soydan Mahmutoğlu, İrfan Çelebi; İstanbul-Türkiye
- 25 **Etiologic Causes of Otitis Media with Effusion in Children**
Mehmet Karacı, Şükran Türkmen, Aykut Erdem Dinç; İstanbul, Zonguldak-Türkiye
- 29 **Efficacy of Low Level Laser Therapy in The Conservative Treatment of Carpal Tunnel Syndrome**
Abdullah Akar, Nil Sayınır Çağlar, Ebru Aytekin, Nezihe Akar, Yasemin Pekin Doğan, Sibel Çağlar Okur, Esra Çetin, Özge Aksu, Nuran Öz; İstanbul-Türkiye
- 35 **Impact of Age on Postoperative Hypocalcemia after Thyroidectomy**
Nuri Alper Şahbaz, Cevher Akarsu, Ahmet Cem Dural, Alpen Yahya Gümüsoğlu, Deniz Güzey, Murat Çikot, Hamit Ahmet Kabuli, Halil Alış; İstanbul-Türkiye
- 39 **Effect of the IL-17F rs763780 Variant on Chronic Lymphocytic Leukemia and Multiple Myeloma Risk in a Turkish Cohort**
Ayşe Feyda Nursal, Mustafa Pehlivan, Selin Kurnaz, Sacide Pehlivan; Çorum, Gaziantep, İstanbul-Türkiye
- 43 **Urinary Incontinence in Pregnant Women and its Relation with Quality of Life**
Hediye Dağdeviren, Cihan Kaya, Hüseyin Cengiz, Volkan Şakir Erdoğan, Çağlar Helvacıoğlu, Mustafa Sedat Bilecan; İstanbul-Türkiye
- 47 **Protective Effects of Quercetin on Hepatic Ischemia-Reperfusion Injury**
Halil Mert Bahadır, Talha Sarigoz, Ömer Topuz, Yusuf Sevim, Tamer Ertan, İnanç Şamil Sarıcı; Hatay, Batman, Ankara, Kayseri, İstanbul-Türkiye

Case Reports

- 52 **L-2 Hydroxyglutaric Aciduria and Anaplastic Oligodendroglioma: a Rare Association**
İbrahim İnan, Başak Atalay, Ahmet Aslan, Begümhan Baysal, Ali Yıkılmaz; İstanbul-Türkiye
- 56 **Splenic Rupture after Colonoscopy Presented with Syncope-a Rare But Fatal Complication**
Abdullah Şişik, Fatih Başak, Yahya Özel; İstanbul-Türkiye
- 59 **Hypomania in an HIV Positive Patient**
Sevda Bağ, Nagehan Didem Sarı, Feray Akbaş; İstanbul-Türkiye
- 62 **Retroperitoneal Ciliated Foregut Cyst: A Rare Malformation**
Asuman Kilitçi, Haldun Umudum, Osman Memiş; Kırşehir, Ankara-Türkiye
- 66 **A Case of Bleeding Duodenal Lipoma Treated Surgically**
Mesut Yur, Yakup Ülger, Mehmet Şirik; Erzurum, Adana, Adıyaman-Türkiye
- 69 **Association of Multiple Sclerosis and Uveitis**
Cansu Söylemez, Ufuk Emre, Yüksel Erdal, Kübra Avcı Gülen, Şirin Saçak; İstanbul-Türkiye
- 73 **Insufficiency of YAG Laser Iridotomy to Prevent Pupillary Block Glaucoma in a Microspherophakic Patient with Weill-Marchesani Syndrome**
Serpil Yazgan, Tuba Çelik, Erkan Çelik; Zonguldak-Türkiye
- 76 **Primary Malignant Melanoma of the Small Bowel Revealed by Ileo-Ileal Intussusception**
Mehmet Tolga Kafadar, Metin Yalçın, Ayşegül Aktaş, Mehmet Ali Gök, Tacittin Semih Yürekli, Hasan Dindar; Şanlıurfa-Türkiye

History

- 79 **Turkish Medical Council (Türkiye Tıp Encümeni) and Scientific Activities Between 1946-1966**
İbrahim Topçu; İstanbul-Türkiye



Kaşıntılı Hastaya Yaklaşım

Approach to the Patient with Itching

Füsun Erdenen , Cüneyt Müderrisoğlu

Kaşıntı, birçok sistemik hastalıkta ve dermatolojik hastalıklarda rastlanabilen nahoş bir duygudur. Deri lezyonunun eşlik ettiği kaşıntılarda dermatolojik değerlendirme gereklidir. Primer olarak lezyon bulunmayan kaşıntılarda ise ciddi sistemik hastalıklar bulunabilir. Bu nedenle hastanın iyi bir anamnez ve muayene ardından tanı koymak için laboratuvar ve radyolojik incelemeleri gerekebilir.

Anahtar Kelimeler: Kaşıntı, sistemik hastalıklar, dermatolojik hastalıklar

Pruritus is an unpleasant sensation which is found in various dermatologic and systemic diseases. Dermatological investigation is mandatory in conditions with dermal lesions. Severe systemic disorders may be found in patients with pruritus without dermal lesions. For this reason, after a thorough medical history and examination, laboratory and radiological examinations may be required.

Keywords: Pruritus, itching, systemic disorders, dermatologic disorders

Giriş

Pruritus, deriyi tırmalama (tırmalama) ihtiyacı ortaya çıkaran nahoş bir histir. Lokal veya genel, akut ya da kronik olabilir. Temas, basınç, vibrasyon, yün gibi mekanik etkiler; termal veya elektriksel uyarılar kaşıntı yaratabilir. Kaşıntı sık görülen bir semptom olup bir çok deri hastalığının belirtisi olabildiği gibi sistemik, nörolojik ya da psikiyatrik bir hastalığa da eşlik edebilir (1-3).

Akut pruritus 6 haftadan kısa süreli kaşıntıyı ifade eder. Daha uzun süreli kronik kaşıntı ise hem hasta hem de hekim için bezdirici olabilir. Vakaların %8-15'inde etyoloji bulunamamaktadır (4).

Genel olarak kronik kaşıntı 3 grupta incelenebilir:

Grup 1: Hastalıklı, inflamasyonlu deri üzerinde kaşıntı

Grup 2: Sağlam deri üzerinde kaşıntı

Grup 3: Ciddi kaşıntıya bağlı deri lezyonlarının geliştiği pruritus

Kaşıntının sebebi bilindiği takdirde şu şekilde sınıflandırılabilir:

- Dermatolojik hastalıklar: Primer deri hastalığına bağlı kaşıntılar: kserozis, atopik dermatit, psoriasis, deri infeksiyonları, kütanöz T hücreli lenfoma vb.
- Sistemik hastalıklar: Kronik böbrek, karaciğer, kan hastalıkları (demir eksikliği anemisi, lösemiler, lenfomalar, MM, polisitemia vera, lenfo proliferatif hastalıklar), malabsorbsiyon, maligniteler (karsinoid, solid tümörler), endokrin hastalıklar (DM, tiroid hastalıkları, menapoz)
- İlaç reaksiyonları (allopurinol, amiodorone, ACE inhibitörleri, östrojen, hidroklorotiyazid, hidroksietilsellüloz, opioidler, simvastatin)
- Gebelik
- İnfeksiyon (parazitöz, HIV)
- Nörolojik: Notaljia parestetika, brakioradial pruritus, postherpetik nevralji, multipl skleroz, abse, infarkt, tümörler
- Psikojenik: Depresyon, anksiyete, psikojenik ekzoriyasyon, delüzyonal parazitöz.
- Mikst: Birden fazla mekanizmanın rol oynadığı tip kaşıntı (1, 2).

Avrupa Kronik Kaşıntı Rehberi'ne göre:

- Dermatolojik hastalıklar
- Sistemik hastalıklar
- Nörolojik
- Somatofom
- Karışık
- Diğer

Bu çalışma, XXI Ulusal Allerji, Klinik İmmünoloji Kongresi'nde (25-9 Ekim 2014, Muğla, Türkiye) sunulmuştur.

ORCID IDs of the authors: F.E. 0000-0003-1633-6409, C.M. 0000-0003-4608-4206.

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

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Füsun Erdenen

E-mail: fusunozerdenen@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 09.08.2016

Kabul Tarihi/Accepted: 22.06.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine istanbulmedj.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at istanbulmedicaljournal.org

nedenlere bağlı olarak sınıflandırılmıştır (4). Her ne sebebe bağlı olsun kaşıntı sonucunda nonspesifik deri lezyonları ortaya çıkar.

Hasta Değerlendirilmesi

Öncelikle kaşıntı ile gelen hastada cilt lezyonu olup olmadığı araştırılmalıdır. Ciltte lezyon olmadığında ya da ekzoriyasyon, hiperpigmentasyon, likenifikasyon gibi sekonder lezyonlar varlığında öncelikle sistemik, nörolojik ya da psikojenik kaşıntı düşünülmelidir. Kaşıntının lokal ya da genel oluşu, geçici olup olmadığı, uyarıcı faktörler soruşturulmalıdır. Kaşıntının deri lezyonundan önce ortaya çıkıp çıkmadığının sorgulanması gerekir. Ciddi kaşıntı sonucu derinin tırmıklanması ekzoriyasyon, likenifikasyon, kuruma, egzematizasyon ve enfeksiyon eklenmesine neden olabilir. Aşırı yıkanmak ve topikal tedaviler kontakt allerji yoluyla dermatite neden olabilir. Bu bulgular primer cilt lezyonu olarak yorumlanmamalıdır. Bu açıdan sırt bölgesinin muayenesi yararlıdır. Burada lezyon varlığı ve niteliği primer- sekonder lezyonların ayırt edilmesinde yararlı olabilir. Deri lezyonu olmaksızın lokalize kaşıntı varlığında nöropatik veya psikojenik kaşıntı düşünülmelidir. Bu hastalarda daha çok yanma hissi, ağrı ve duyu kayıpları gözlenebilir (2, 4, 5).

Yaygın ve ani başlangıç göstermeyen kaşıntı sistemik bir hastalık düşündürürken, lokalize kaşıntılarda nöropatik orijin düşünülür. Tiroid hastalığına ilişkin yakınmalar, sıcak ya da soğuk intoleransı, ateş, halsizlik, kilo kaybı gibi sistemik yakınmalar lenfoma, malignite; paroksizmal pruritus multipl skleroz düşündürülebilir. Deri altında böcek varmış hissi, depresyona bağlı olabilir. Lokal, fiks yerleşik bir parazite bağlı olduğu sanılan kaşıntı ise delüzyonal parazitoz olarak isimlendirilir (2). Yaşlı kişilerdeki kaşıntı değerlendirilirken özellikle banyo veya duş ardından rahatlatma ve bir süre sonra yeniden başlaması kserozis düşündürür. Sık banyo ve ovuşturma kaşıntıyı şiddetlendirir. Kserozis özellikle kışın ve kuru iklimlerde artar; ekstremiteler, gövde, kalça, koltuk altı, yüz ve kafatasında gözlenir (6).

Sübjektif bir semptom olan kaşıntının değerlendirilmesinde kaşıntı ağırlık indeksi kullanmak hasta takibi ve tedavinin değerlendirilmesinde yararlı olabilir. Bunun için kaşıntının gözlemlendiği saatleri, hasta algısının “İğnelenme, yanma, endişe veren, dayanılmaz” gibi ifade edilmesini, iş, uyku, cinsel fonksiyonları etkileme durumunu, nihayet depresyon, anksiyete ya da ajitasyona neden olup olmadığını sorgulamak faydalıdır (7).

Tablo 1’de dermatolojik hastalıklar dışında kaşıntı nedenleri görülmektedir.

Anamnez

Kaşıntılı hastada anamnezde aşağıdaki özelliklere dikkat edilmelidir:

Yayılım: Yaygın, lokalize, akral tutulum
Özellikleri: Yanma, ağrı, hissizlik, yabancı cisim duyuları
Periyodisite: Paroksizmal, sürekli, diurnal, nokturnal özellik
Süre: Kaç gün, hafta, ay, yıldır mevcut
Şiddet: Hafif, orta, ağır, uyku ve günlük aktiviteye etkisi
Alevlendiren faktörler: Çevresel, egzersiz, mesleki faktörler, banyo
Tıbbi geçmiş: Atopi öyküsü, bilinen sistemik hastalıklar

Sistemik yakınmalar: Ateş, kilo kaybı, terleme, sarılık, halsizlik varlığı

Kullanılan ilaçlar: Reçeteli, reçetesiz, bitkisel ürünler, illegal maddeler

Sosyal hikaye: Meslek, seyahat, seks, ev ve işyeri ortamı
Evdeki ve çevredeki başka kişilerde kaşıntı olup olmadığı
Zamanla değişiklik gösterip göstermediği
Hangi tedavilerin kullanıldığı ve alınan cevaplar

Yeni veya farklı bir etkenle karşılaşma olup olmadığı (ilaç, kişisel bakım ürünü, hayvan teması, mesleki veya hobilerle ilgili maruziyetler) sorulmalıdır (1, 2, 8, 9).

Çevrede başka kişilerde de kaşıntı varlığı uyuz ve parazitoz düşündürür. Fiziksel aktiviteyle ilişki kolinerjik kaşıntıyı; banyo ardından gelişmesi polisitemia vera, miyelodisplastik sendrom, metastatik kanser, hipereozinofilik sendromu; ateş, halsizlik, terleme ön planda ise lenfomayı; özellikle yaşlılarda kışın ortaya çıkan pruritus kserozisi; gece uykuyu etkilemeyen kaşıntı somatoform pruritusu düşündürmelidir (4, 10, 11).

Muayenede cilt solukluğu, nem durumu, ekimoz, peteşi, organomegali, lenfadenomegali, karaciğer hastalığı bulguları araştırılmalıdır. Cilt, mukozalar, saçlı deri, tırnaklar, anogenital bölge muayene edilmelidir. Cilt muayenesinde özellikle pigmentasyon, nem, yağ durumu, sarılık, solukluk, tırnaklarda renk değişiklikleri, onikoliz, çizgilenmeler araştırılmalıdır. Gözler egzoftalmi, solukluk ve sarılık varlığı açısından ve sistemik hastalık düşündürülen tüm bulgular için dikkatle incelenmelidir (1-4). Kserozis anormal keratin üretiminden kaynaklanan ve özellikle yaşlılarda derinin yağ

Tablo 1. Kaşıntı nedenleri

Böbrek hastalıkları	
Karaciğer hastalıkları	Nörolojik hastalıklar
Primer bilier siroz	Brakioradial pruritus
Hepatit	Notaljia parestetika
Kolestaz	Postherpetik nevralji
	Multipl skleroz
	Serebrovasküler olaylar
Hematopoetik hastalıklar	Psikojenik nedenler
Polisitemia vera	Depresyon
Demir eksikliği anemisi	Psikojenik ekzoriyasyon
Mastositoz	Delüzyonel parazitoz
Lenfoma	Anoreksia nervosa
Multipl miyelom	
Endokrin ve metabolik hastalıklar	İnfeksiyöz ve paraziter kaynaklı
Hipertiroidizm	Yüzeyel mikozlar
Hipotiroidizm	Uyuz
Diabetes mellitus	HIV
Karsinoid sendrom	Varisella
	Onkoseriaz
Otoimmün hastalıklar	
Dermatomyozit	
Skleroderma	
Sjögren sendromu	

asitlerinin azalmasıyla karakterize bir durum olup kaşıntı ve ardından inflamatuvar deri lezyonlarına neden olur. Deri incelmış ve kurudur. Kserosis bazı deri hastalıklarına veya sistemik hastalıklara eşlik edebilir; ancak psikojenik kaynaklı da olabilir. Deri kuru, çatlamış ve soyulmuş görülür. Derinin ovuşturulması ve kaşınması sonucu gerek tahriş, gerekse çevresel allerjen ve iritanların deriye penetrasyonu, enfeksiyon eklenmesi bir dermatite neden olabilir. Kserosis, soğuk ve kuru havalarda daha belirgindir. Sık banyo yapma, daha önceden mevcut hastalıklar (radyasyon, böbrek, tiroid hastalığı, çinko ve esansiyel yağ asitlerinin eksiklikleri, terlemeyi azaltan nörojenik hastalıklar, antiandrojen ilaçlar, diüretikler, HIV, maligniteler) yaşlılarda kserosise yatkınlık yaratır (12).

Laboratuvar incelemeleri olarak şunlar yapılmalıdır:

Tam kan sayımı, periferik yayma
Bilirubin, transaminazlar, alkali fosfataz
AKŞ, HbA1c, BUN, kreatinin
Eritrosit sedimantasyon hızı
Kalsiyum, fosfor
TSH, T4
Demir ve ferritin
Serum histamin, triptaz düzeyleri
Akciğer teleradyogramı
Anti HIV
Total IgE

Prick ve Patch testleri.

Bu incelemelere ilave olarak hepatit B ve C serolojileri, protein elektroforezi, serum ve idrar immun elektroforezi, doku transglutaminaz antikorları, dışkıının parazitolojik incelemeleri, ANA, AMA istenebilir. GIS endoskopileri, toraks ve batin BT incelemeleri yapılabilir. Lezyon olmaksızın yaygın kaşıntı olan bazı vakalarda sağlam görünen deriden biyopsi alınması ve immun floresan in-

celemesiyle erken dönem bir pemphigoid veya mycosis fungoides tanımlanabilir (1-3).

Klinik Olarak Yaygın Kaşıntı Yapan Sistemik Hastalıklar

Üremik pruritus

Üremik hastalarda kaşıntı özellikle derideki ter bezlerinin atrofisi, diyaliz seanslarında sıvı şiftleri ve A vitamini metabolizmasındaki değişikliklere bağlı olarak gelişir. Kaşıntı vakaların yaklaşık % 60'ında görülen bezdirici bir şikayettir. Kaşıntı patogenezinin deriden salınan histamin sorumludur. Muhtemelen hemodiyaliz sırasında hastanın sensitize olduğu allerjenlerin etkisi vardır. Sekonder hiperparatiroidi, ter bezlerinin atrofisine bağlı kuru cilt, yüksek fosfat düzeyleri, diyaliz yetersizliği, yükselmiş magnezyum ve alüminyum, beta 2 mikroglobulin düzeyleri, albümin düşüklüğü, anemi ve eritropoetin düzeyi ve immun disfonksiyon kaşıntı şiddeti ile korelasyon gösterir. Erkek cinsiyet, A hipervitaminozu, nörolojik hastalık, kalp yetersizliği ve asit varlığı da kaşıntı ile ilişkili bulunmuştur. Üremik kaşıntının lokal bir cilt hastalığı olmaktan öte sistemik bir inflamasyon sonucu geliştiği hipotezi öne sürülmüştür. Yine opioid mu ve kappa reseptörleri ekspresyonundaki dengesizlik, artmış mu reseptör aktivasyonu ve azalmış kappa reseptör aktivitesi rol oynayabilir. Ayrıca çeşitli pruritojenler ve mast hücrelerinden histamin salınımı kserosisle birlikte kaşıntıya katkıda bulunur (13, 14).

Üremik kaşıntı özellikle sırtta görülür. Kollar, baş ve karında hatta yaygın olarak ortaya çıkabilir (14, 15). Süresi değişkendir, geceleri artar, uykuyu bozabilir. Isı ve stres kaşıntıyı artırırken fiziksel aktivite, duş ve ılık hava ile azalır. Fizik bulgular kaşımanın yarattığı sekonder değişiklikler dışında sınırlıdır. Tekrarlayan tırmıklanma sonucunda ekzoriyasyon, liken simpleks, pruritus nodularis, keratotik papüller, foliküler hiperkeratoz gelişir. Deri kuruluşu çatlak

Tablo 2. Kaşıntıya neden olabilen ilaçlar

İlaç grubu	Örnek	Mekanizma	Sıklık
Antiaritmikler	Amiodorone	Kolestatik	Nadir
Antibiyotikler	En çok penisilin ve trimetoprim-sülfometaksazol	Sekonder cilt lezyonu/kolestaz	%2-20
Antikoagülan	Tiklopidin/heparin	Kolestaz/ürtiker	Nadir
Antidiyabetikler	Biguanid/sülfonilüre	Kolestaz/bilinmiyor	Nadir
Antiepileptik	Karbamazepin, fenitoin	Sekonder cilt lezyonu/allerjik	Nadir
Antihipertansifler	ACE inh/BB/KKB/metildopa	Bradikinin artışı/kolestaz/sekonder cilt lezyonu	%1-15/nadir
BRAF inhibitörleri	Vemurafenib	Bilinmiyor	%19
Sitokinler, büyüme faktörleri, monoklonal antikorlar	GMCSF/İnterlökin 2/ Matuzumab/lapatinib	Bilinmiyor/direkt etki/ürtiker	GCSF ve IL2 de oldukça sık
Sitostatikler	Klorambusil/paklitaksel/tamoksifen	Cilt lezyonlarına sekonder/kserozis	Nadir/ %10/%4
Epidermal büyüme faktörü inhibitörleri	Setuksimab/erlotinib/ panitimumab	Bilinmiyor	%22/%18/ %58
Antilipemikler	Statinler	Bilinmiyor/cilt lezyonlarına sekonder	%16
CTLA4'e monoklonalantikor	Ipilimumab	Bilinmiyor	%31
Plazma genişleticiler	Hidroksi etil starç (HES)	HES partiküllerinin sinirlerde depolanması	%12-54
Psikotropolar	Trisiklik antidepresan / SSRI /nöroleptik	Kolestaz, serotonin reseptör aktivasyonu/sekonder cilt lezyonları	Nadir
Diğer	Antitiroidler/ NSAI/Kortikosteroidler/ Seks hormonları/Opioidler	Kolestaz/lökotrienlerin sentezinde artış/ µ-opioid reseptörler	Nadir/ opioidlerde %2-100

ve soyulmalar yoksa fark edilmeyebilir. Laboratuvar bulgularından kaşıntı ile en fazla ilişkili olanlar fosfor, kalsiyum, BUN ve PTH'dur. Üremik hastalardaki kaşıntıda öncelikle neden olarak böbrek hastalığı düşünülmelidir. Ancak tedaviye yanıtızsızlık halinde diğer kaşıntı nedenlerinin akla getirilmesi gerekir. Özellikle eşlik eden lenfoma, kolestaz ve hipersensitivite reaksiyonları da unutulmalıdır (14).

Kolestatik pruritus

Herhangi bir nedene bağlı kolestaza kaşıntı eşlik eder. Gebeliğin intrahepatik kolestazında %100, primer bilier sirozda (PBS) % 80, (primer sklerozan kolanjitte (PSK) %20-40, malign bilier obstrüksiyonda %45, kronik viral hepatitte %20, benign bilier obstrüksiyonda %17 ve karaciğer sirozunda %7 oranında kaşıntı beklenir. Kolestazla gelen hastalarda daha nadir rastlanan benign rekürren intrahepatik kolestaz (BRIC), progresif familial intrahepatik kolestaz (PFIC), Alagille sendromu, bilier atrezi, sepsis, ilaçlara ve total parenteral nutrisyon (TPN)'a bağlı kolestaz gibi nedenler de akla gelmelidir (2, 16, 17). Kolestaza bağlı kaşıntı yükselmiş safra asitlerinin, endojen opioidlerin ve lipofosfatidik asitlerin deride pruritogenik etki yapması ile açıklansa da mekanizma tam olarak bilinmemektedir (16). Son araştırmalarda serum autotaxin düzeyi kolestatik pruritus vakalarında kaşıntı şiddeti ile ilişkili bulunmuş; tedaviye yanıtla azalmıştır. Hatta bu düzeyin kolestatik kaşıntının tanısında pozitif prediktif değerinin %70' ler civarında olmasından dolayı kaşıntının ilk belirtici olabileceği bildirilmiştir (18). Safra asitlerinin mast hücrelerini uyarıcı etkisi vardır. Kaşıntı yaygın veya lokal, özellikle avuç içi ve tabanlarda olabilir (4, 15). Şiddeti değişkendir, kendiliğinden kaybolabilir. Kaşıntının ciddiyeti altta yatan hastalık ile korelasyon göstermez. Gece, stresle artar. Bazı hastalarda kişiyi intihara kadar götüren, hayat kalitesini ileri derecede etkileyen kaşıntılar görülebilir. Serin havada kısmen iyileşir. Şikayetler özellikle premenstrüel kadınlarda çok fazla olabilir. Uzun süreli kaşıntı sonunda sekonder lezyonlar eklenir. Gebelik kolestazı gebelik ilerledikçe artar, doğumdan birkaç gün sonra kaybolur. Çok doğurmuşlarda, kolestaz öyküsü olan ve oral kontraseptif kullanmış kişilerde, maternal yaşı ileri olanlarda ve kış aylarında daha fazla görülür. Diğer kolestazlarda fluktuasyon gösterebilir. Bazı vakalarda ileri derecede ve tedaviye refrakter semptomlar nedeniyle transplantasyon gerektirebilir (16).

Internal maligniteler

Herhangi bir malign hastalığa eşlik eden deri belirtisi paraneoplastik dermatoz olarak adlandırılır. Yine dolaşan tümör hücrelerinin deriye infiltrasyonu görülebilir. Curth's hipotezine göre deri belirtisi ve malignite eşzamanlı olarak ortaya çıkar. Malign hastalığın tedavisiyle ciltte de iyileşme olur. Malinitenin cinsine göre, özel bir dermatoz gözlenir. İkisi arasında genetik bir ilişki vardır ve ilişkiler istatistiksel olarak anlamlıdır (19). Pruritus mevcut bir maliniteye eşlik edebilir. Ayrıca malin hastalıkla dolaylı ilişkisi olabilir (Kolestaza neden olan karaciğer malinitesi ya da obstrüksiyona yol açarak üremiye neden olan bir jinekolojik kanser gibi). Nihayet kullanılan ilaçlardan kaynaklanabilir (20). Ciddi kaşıntı gözlenen malinite vakalarında sürvi daha kısa bulunmuştur (21).

Malinitelerin deriye metastazı nadir olup paraneoplastik sendromların aksine metastatik deri belirtisinin primer lezyondan önce saptanması ender görülür. Ancak paraneoplastik sendromlarda internal malinitenin saptanmasından önce deri belirtileri olabilir (22). Genel olarak yaygın kaşıntı görülmele beraber lokalize kaşıntı ortaya çıkabilir. Prostat tümörlerinde testislerde, beyin tümör-

lerinde burunda, servikal kanserlerde vulvada, rektal kanserlerde perianal kaşıntı görülebilir. Lokal kaşıntı malinite tanısı olan hastalarda daha kötü prognoz işaretidir. Akantozis nigrikans özellikle kıvrımlı bölgelerde hiperpigmentasyon ve hiperkeratozla karakterize kadifemsi görünüşlü bir tablo olup benign, malin ve metabolik sendromla ilişkili tipleri vardır. Malin türü özellikle GIS, akciğer, jinekolojik kanserler ve Hodgkin hastalığı ile birlikte görülür. Akut başlayan kaşıntıda, multipl seboreik keratoz lezyonları varlığında, özellikle lezyonlar hızla büyür ve çoğalırsa malinite araştırılmalıdır (22). İntestinal karsinoidin klasik kaşıntısız flushing bulgusuna karşın gastrik karsinoidlerde kaşıntı görülür (2). Kaşıntı en fazla hematolojik malinitelerde görülür. Hodgkin lenfomada özellikle alt ekstremitelerde, geceleri artan kaşıntılar görülür. Hastalığın ilk semptomu olabilir, hastalık gelişiminden uzun yıllar önce gözlenebilir. Diğer miyeloproliferatif hastalıklar ve T hücreli lenfomalarda, mycosis fungoides ve Sezary sendromunda da ileri derecede kaşıntı ortaya çıkabilir. Polisitemia vera su ile ilişkili kaşıntıyla karakterizedir. JAK2 mutasyonu bulunanlarda daha sıktır (4). Banyodan sonra göğüs, sırt boyun ve ekstremitelerde ciddi kaşıntı, yanma, iğnelenme hissi görülebilir. Bu hastalarda ayrıca eritrositoza bağlı cilt rengi dikkat çekici ve tanı koydurucu olabilir. Ekstremit distallerinde yanma hissi ile birlikte ağrı vardır. KLL ve mastositoz da kaşıntı ile seyredebilir (2). Anemi olsun olmasın demir eksikliğinde kaşıntı mekanizması bilinmese de sıktır; bunun yanında hemokromatozda da kolestaza bağlı kaşıntı gözlenebilir (4, 21).

Endokrinolojik hastalıklardan hipertiroidizmde deride vazodilatasyona ve kinin yolaklarının aktivasyonuna bağlı kaşıntı görülürken, hipotiroidizmde pruritus deri kuruluşundan kaynaklanır. Diyabetes mellitusta dermatofit infeksiyonları, kserozis, diyabetik nöropati kaşıntıya neden olabilir. Diyabetin ilk tanısı inatçı anogenital kaşıntı nedeniyle yapılan araştırmada konabilir. Endokrinolojik hastalıklardan hiperparatiroidizmde de net olarak bilinmeyen mekanizmalarla kaşıntı ortaya çıkabilir (2, 4).

Bağ dokusu hastalıklarından dermatomiyozit ve sklerodermada kaşıntı sık görülen bir semptomdur. Genellikle lupusta kaşıntı görülmez (2).

HIV infeksiyonunda kaşıntı sık görülen bir semptomdur; 303 HIV(+) hastanın %31'inde kaşıntı bildirilmiştir. Kaşıntı kserozis, seboreik dermatit ve dermatofit infeksiyonları yanında lenfoma, karaciğer ve böbrek hastalığından kaynaklanabilir. İlerlemiş HIV'li vakalarda sık görülen eozinofilik folikülit ileri derecede kaşıntılı lezyonlardır (2).

İlaçlar retinoid tedavilerinde görüldüğü gibi deride kuruluk yaratarak ya da doksisisiklinle gözleendiği şekilde ilaçla ilişkili fototoksikite yoluyla deride kaşıntı yaratabilir. Birçok ilaç deri lezyonu eşlik etmeksizin kaşıntıya neden olur. Tablo 2'de kaşıntıya neden olabilen ilaçlar görülmektedir (2).

Nöropatik kaşıntı

Birçok nörolojik hastalıkta yaygın veya lokal kaşıntı görülür. Nörolojik kökenli kaşıntı sıklıkla nöropatik ağrı, ve uyarılara aşırı duyarlılık ile birlikte görülür (2, 23).

Brakioradial pruritus: Önkolun dorsolateral bölümünde intermitan veya sürekli, tek ya da iki taraflı, kol, boyun ve omuza yayılabilen kaşıntı görülür. Buz tatbiki ile azalması tanıda yardımcıdır. C5-C8 sinir köklerinin solar radyasyon servikal vertebranın dejeneratif

hastalıkları veya tümör gibi etkenlerle uyarılması ile ortaya çıkabilir. Beyaz tenli, orta yaşlı, açık havada aktiviteleri fazla kişilerde yaz aylarında daha fazla görülür.

Notaljia parestetika T2-T6 düzeylerinde torasik spinal sinirlerin tuzak nöropatisidir. Vertebranın dejeneratif hastalıklarından kaynaklanır. Tek taraflı skapula mediyalinde, sıklıkla kaşıntıya bağlı hiperpigmentasyonun eşlik ettiği bir tablodur. Bazen deride amiloid birikimi saptanabilir. Kaşıntı intermittan, paroksizmal ve değişken şiddette olabilir. Sıklıkla batma, yanma, ya da soğuk, yabancı cisim varmış gibi bir his yaratır. Tek ya da çift taraflı olabilir (2, 24).

Postherpetik nevralji: Herpes zoster geçirenlerin %30-58'inde lezyon yerinde kaşıntı görülür. Özellikle baş, yüz ve boyun bölgesinde daha fazla gözlenir. Akut hastalıkta da kaşıntı olabilir.

Multipl skleroz, serebrovasküler olaylar, Creutzfeldt-Jakob hastalığında kaşıntı görülebilir (2).

Psikojenik kaşıntılar da lokal veya yaygın olabilir. Hastanede yatan 100 psikiyatrik vakada kaşıntı %42 oranında saptanmıştır. Bu vakalarda sağlam derinin ileri derece kaşınması sonucunda ekskoriasyon gözlenir. Hastanın ulaşabildiği yerlerde kaşınma sonucu ortaya çıkan dağınık lineer kabuklu lezyonlar vardır. Semptomlar stresle, çatışma, psikiyatrik hastalık ve anksiyete ile ilişkilidir. Delüzyonel parazitoz kişinin kendisinde aslında var olmayan bir parazit olduğuna inanmasıdır (2). İlaç provokasyon testlerinde "nocebo effect" yani plasebo ile ortaya çıkan semptomlar olabileceği bu şekilde sıklıkla kaşıntı gözlenebileceği unutulmamalıdır (25). Psikiyatrik değerlendirme yapılmadan somatoform kaşıntı tanısı koymamalıdır. Bu hastalarda ulaşılmayan bölgelerde sekonder deri lezyonu bulunmaması, yani keleş işaretleri de tanıya yardımcıdır (2, 4, 11). Ciddi yanıklar ve ameliyat izlerinin ardından yıllar süren kaşıntılar olabilir (26). Genellikle dışlama esasına dayanılarak tanısı konan psikojenik kaşıntılar depresif kişilerde daha fazladır ve hayat kalitesi üzerine olumsuz etki yapar (27).

Lokal kaşıntılar

Yaygın kaşıntıya neden olan infeksiyon hastalıkları, allerji, böbrek, karaciğer hastalıkları, irritasyon, deri yaşlanması ve kuruluğu, demir eksikliği anemisi, kontakt dermatit bölgesel kaşıntıya da neden olabilir (10). Lokal kaşıntılar arasında anogenital bölge ile ilgili olanlar hasta için ileri derecede rahatsız edicidir.

Anal şikayetler rastgele bir toplumda telefonda yapılan bir görüşme sonunda %20 sıklığında bildirilmiştir. Hasta tarafından sıklıkla hemoroide atfedilmektedir. 6 haftayı aşan anal kaşıntı etiyolojisinde anal fissür, hemoroid, polip ve kanserler değişen oranlarda bulunurken %25 vakada neden bulunamamıştır. Uzun süreli semptomların malign kökenli olma olasılığı daha fazladır. Altta yatan psöriazis gibi bir hastalık mevcut olabilir. Ayrıca aşırı temizlik ve lokal ürünlerin kullanımı kaşıntıyı arttırabilir. Dışkı bulaşı, diyet faktörleri (çay, kahve, kola, domates, çikolata, turuncgiller), anorektal bölgenin abse, fistül, fissür ve maligniteleri, bu bölgede var olan deri hastalıkları (psöriazis, atopik dermatit, kontakt dermatit, anal skuamöz hücreli kanser), seksüel yolla geçen infeksiyonlar (konidiloma, herpes, sifiliz, gonore), kandida infeksiyonları, kıl kurtları neden olarak sayılabilir. Hiçbir nedenin saptanamadığı psikojenik anal prurituslar da görülebilir. Hastalarda özellikle barsak alışkanlığındaki değişiklikler sorgulanmalı, dikkatli bir anorektal muayene ve riskli hastalarda endoskopik incelemeler yapılmalıdır (28).

Anal bölgenin temizliği için kullanılan tuvalet kağıdı, sabun, krem, jel, rektal ilaçlar, kondom gibi maddelere bağlı allerjik reaksiyonlar sorgulanmalıdır. Uygunsuz giysiler ve obezite de kaşıntı etkeni olabilir (29).

Vulvo vaginal kaşıntı

Kadınlarda akıntı, kaşıntı, yanma hissi, dizüri, dispareni gibi yakınmalarla ortaya çıkan vajinitler bakteri, mantar ve trikomonaslarla meydana gelen infeksiyon sonucudur. Öykü ve jinekolojik muayene sonucu etken saptanır. Ancak infeksiyonlar dışında menapoz ve diğer hipoöstrojenemi durumları, kullanılan sistemik ve lokal ilaçlar, hijyenik ürünler, irritan ve allerjenler, geçirilmiş cerrahi müdahaleler, ilişki, kondom, kimyasal preservatifler kaşıntı nedeni olabilir. Nadiren kaşıntı nedeni olsa da bu bölgede lokalize neoplaziler de akla getirilmelidir (30). Vulva kaşıntısı ile başvuran hastada mutlaka jinekolojik muayene ve gerekli vakalarda biyopsi yapılmalıdır (31). Ayrıca ürolojik muayene, yama testi ve nöropatik nedenler düşünülüyorsa MR gerekebilir (32). Seminal sıvıya bağlı allerjiler de ender görülmekle birlikte lokal kaşıntıdan anafilaksiye kadar varabilen klinik tablolarla karşımıza çıkabilir (33).

Burun kaşıntısı boğaz ve gözlerde kaşıntı ile birlikte allerjik rinit belirtisi olmakla birlikte santral sinir sistemi tümörlerinde görülebileceği, gliomlarda yüzde paroksizmal kaşıntıların ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Bu vakalarda kaşıntının kserozis ve serotonin artışına bağlı olduğu sanılmaktadır (10). Boğazda lokalize kaşıntı dehidratasyon, ilaçlar, sesin aşırı kullanılması allerji ve infeksiyona bağlı olabilir.

Özel hasta gruplarında kaşıntı

Yaşlılar: Yurdumuzda yapılan bir çalışmada yaşlılarda kaşıntı sıklığı %11.5, bir Amerikan araştırmasında %29, Tayvan'da, %41, Singapur'da %48 oranında bildirilmiştir. Uyku ve hayat kalitesinde bozukluğa neden olan kaşıntı bağımsız yaşlılarda daha az gözlenmiştir. En sık nedenler olarak deri kuruluğu, komorbiditeler ve ilaçların rolü olabileceği öne sürülmüştür (4, 34).

Gebelik: Muhtemelen gebelerin % 18'inde kronik kaşıntı olduğunun ve çeşitli gebelik dermatozlarına (polimorfik erüpsiyon, pamfigoid gestasyonis, atopik erüpsiyonlar vb) ilaveten gebeliğin intrahepatik kolestazi gibi sistemik nedenlerin akla getirilmesi gerekir. Burda, primer deri lezyonu olmayıp tırmalanmaya bağlı deri lezyonları gözlenir (4, 35)

Postmenapozal dönem: Genel ve lokal kaşıntılar genellikle östrojen eksikliğinden kaynaklanan atrofik vajinit, deri kuruluğu ve mukokütanöz kandidiyaza bağlıdır (10).

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - F.E.; Tasarım - F.E, C.M.; Denetleme - F.E.; Kaynaklar - F.E, C.M.; Malzemeler - F.E, C.M.; Veri Toplanması ve/veya işlemesi - F.E, C.M.; Analiz ve/veya Yorum - F.E, C.M.; Literatür taraması - C.M.; Yazıyı Yazan - F.E, C.M.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - F.E; Design - F.E, C.M.; Supervision - F.E; Resource - F.E, C.M.; Materials - F.E, C.M.; Data Collection and/or Processing - F.E, C.M.; Analysis and/or Interpretation - F.E, C.M.; Literature Search - C.M.; Writing - F.E, C.M.

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

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

Kaynaklar

- Taylor JS, Zirwas MJ, Sood A. Pruritus. Available from: URL: <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/dermatology/pruritus-itch/>
- Fazio SB, Yosipovitch G, Dellavalle RP, Callen J, Ofori AO. Pruritus: Etiology and patient evaluation. www.uptodate.com©2014 UpToDate
- Reid DC, Laumann AE. Approach to the patient with pruritus. Grammer LC, Greenberger PA, editors. *Patterson's Allergic Diseases 7th ed.* Philadelphia: Wolter Kluwer/ Lippincott Williams &Wilkins; 2009. P.554-60.
- Weisshaar E, Szepletowski JC, Darsow U, Misery L, Wallengren J, Mettang T, et al. European guideline on chronic pruritus. *Acta Derm Venereol* 2012; 92: 563-81. [\[CrossRef\]](#)
- Yosipovitch G, Bernhard JD. Chronic Pruritus. *N Engl J Med* 2013; 368: 1625-34. [\[CrossRef\]](#)
- Berger TG, Shive M, Harper GM. Pruritus in the older patient. a clinical review. *JAMA* 2013; 310: 2443-50. [\[CrossRef\]](#)
- Majeski CJ, Johnson JA, Davison SN, Lauzon GJ. Itch severity scale: a self report instrument for the management of pruritus severity. *B J Dermatol* 2007; 156: 667-73. [\[CrossRef\]](#)
- Goldstein BG, Goldstein A, Dellavalle RP, Levy ML, Corona R. Approach to dermatologic diagnosis. www.uptodate.com©2014 UpToDate
- Şenol M. Kaşıntılı hastaya yaklaşım. *Türkiye Klinikleri J. Dermatol-Special Topics*. 2011; 4: 66-7.
- Sharma A, Chugh Y, Kastury N, Kapoor AK. Management of itching. *JACM* 2009; 10: 119-27.
- Grundmann S, Ständer S. Chronic pruritus: clinics and treatment. *Ann Dermatol* 2011; 23: 1-11. [\[CrossRef\]](#)
- Norman RA. Xerosis and pruritus in the elderly: recognition and management. *Dermatologic Ther* 2003; 16: 254-9. [\[CrossRef\]](#)
- Chiques Colon LS, Rivera RG. Cutaneous manifestations of renal disease. NP Sanchez, editor. *Atlas of Dermatology in Internal Medicine*. New York: Springer Science+Business Media; LLC 2012.p.31-45.
- Tzeremas T, Kobrin SM, Berns JS, Sheridan AM. Uremic pruritus. Available from: URL: <http://ultra-medica.net/Uptodate21.6/contents/UTD.htm?6/49/6937/abstract/1>.
- Reamy BV, Bunt CW, Fletcher S. A diagnostic approach to pruritus. *Am Fam Physician* 2011; 84: 195-202.
- Poupon R, Chopra S, Angulo P, Travis AC. Pruritus associated with cholestasis. Available from: URL: www.uptodate.com©2014 UpToDate
- Nguyen KD, Sundaram V, Ayoub WS. Atypical causes of cholestasis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 9418-26.
- Kremer AE, Bolier R, van Dijk R, Oude Elferink RP, Beuers U. Advances in pathogenesis and management of pruritus in cholestasis. *Dig Dis* 2014; 32: 637-45. [\[CrossRef\]](#)
- Owen C, Callen J, Ofori AO. Cutaneous manifestations of internal malignancy. Available from: URL: <https://www.uptodate.com/contents/cutaneous-manifestations-of-internal-malignancy>.
- Chiang HC, Huang V, Cornelius LA. Cancer and itch. *Semin Cutan Med Surg* 2011; 30: 107-12. [\[CrossRef\]](#)
- Karnath BM. Pruritus: a sign of underlying disease. *Hospital Physician*. 2005; 2005: 25-9.
- Chiesa-Fuxench ZC, Ramirez L, Sanchez NP. Cutaneous Manifestations of Internal Malignancy and Paraneoplastic Syndromes. Sanchez NP, editor. In: *Atlas of Dermatology in Internal Medicine* New York: Springer; 2012.p.59-76. [\[CrossRef\]](#)
- Misery L, Brenaut E, Le Garrec R, Abasq C, Genestet S, Marcorelles P, et al. Neuropathic pruritus. *Nat Rev Neurol* 2014; 10: 408-16. [\[CrossRef\]](#)
- Shin J, Kim YC. Neuropathic itch of the back: a case of notalgia paresthetica. *Ann Dermatol* 2014; 26: 392-4. [\[CrossRef\]](#)
- Bavbek S, Aydın Ö, Sözüner ZC, Yüksel S. Determinants of nocebo effect during oral provocation tests. *Allergol Immunopathol* 2015; 43: 339-45. [\[CrossRef\]](#)
- Gauffin E, Oster C, Gerdin B, Ekselius L. Prevalence and prediction of prolonged pruritus after severe burns. *JBurn Care Res* 2014; 36: 405-13. [\[CrossRef\]](#)
- Caccavale S, Bove D, Bove RM, La Montagna M. Skin and brain: itch and psychiatric disorders. *G Ital Dermatol Venereol* 2016; 151: 525-9.
- Breen E, Bleday R, Lamont JT, Grover S. Approach to the patient with anal pruritus. Available from: URL: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-anal-pruritus>.
- MacLean J, Russell D. Pruritus ani. *Aust Fam Physician* 2010; 39: 366-70.
- Sobel JD. Approach to women with symptoms of vaginitis. Available from: URL: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-women-with-symptoms-of-vaginitis>.
- Ozalp SS, Telli E, Yalcin OT, Oge T, Karakas N. Vulvar pruritus: The experience of gynaecologists revealed by biopsy. *J Obstet Gynaecol* 2014; 10: 1-4.
- Weisshaar E. Genitoanal pruritus. *Hautarzt* 2015; 66: 53-9. [\[CrossRef\]](#)
- Song WJ, Kim DI, Kim MH, Yang MS, Kim YJ, Kim SH, et al. Human seminal plasma allergy: successful pregnancy after profilactic antihistamin treatment. *Acta Pac Allergy* 2011; 1: 168-71. [\[CrossRef\]](#)
- Teoh YL, Teo RY, Yeo B, Lim KH, Koh MJ. Elderly hospitalised patients-The impact of itch and its prevalence. *Ann Acad Med Singapore* 2016; 45: 134-7.
- Dixon PH, Williamson C. The pathophysiology of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2016; 40: 141-53. [\[CrossRef\]](#)

Cite this article as: Erdenen F, Müderrisoğlu C. Approach to the patient with itching. *Istanbul Med J* 2018; 19: 1-6.



İmmünsüpresif Hastalarda Epstein-Barr Virüs (EBV) Viral Yükü ile Klinik Tablo Arasındaki ilişki

Relationship between Epstein-Barr Virus (EBV) infection and Viral Load in Immunosuppressive Patients

Meryem Çolak¹ , Aylin Altay Koçak¹ , Buket Dalgıç² , Zübeyde Nur Özkurt³ , Işıl Fidan¹ , Seçil Özkan⁴ , Ahmet Pınar⁵ , Güldam Bozdayı¹

Öz / Abstract

Amaç: Çalışmamızda immünsüpresif hastalarda EBV DNA pozitifliğinin gerçek-zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile retrospektif olarak araştırılması, klinik ve viral yük ile ilişkilendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne Mart 2014-Mayıs 2015 tarihleri arasında başvuran 160 hastaya ait 168 örnek dahil edilmiştir. Hastaların klinik örneklerinde ELISA (DIA.PRO Milano, İtalya) yöntemi ile araştırılan EBV antikorları değerlendirilmiş, hastaların serolojik profilleri belirlenmiştir. Nükleik asit izolasyonu High Pure Viral Nucleic Acid Kiti (Roche, Almanya) kullanılarak yapılmıştır. İzole edilen DNA'lar Light Cycler 2.0 (Roche, Almanya) cihazında, LightCycler® EBV Quantitative Kit (Roche, Almanya) ile çoğaltılmış ve sonuçlar kantitatif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışılan örneklerde %4,2 (7/168) EBV DNA pozitifliği bulunmuştur. Pozitiflik oranlarının örneklerin gönderildiği kliniklere göre dağılımı incelendiğinde sırasıyla; çocuk onkoloji servisinde %14,2 (1/7); yoğun bakım ünitesinden %12,5 (1/8); çocuk gastroenteroloji servisinde %4,8 (4/42) ve çocuk hematoloji ünitesinden %4,1 (1/24) saptanmıştır. Pozitif hastaların üçü karaciğer nakli olmuş, biri Non-Hodgkin lenfoma, bir hastada Burkitt lenfoma ve bir hastada akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı ile takip edildiği sırada otoimmün hemolitik anemi tanısı aldığı görülmüştür. EBV DNA pozitifliği saptanan 7 örneğin 6'sında EBV DNA 104 kopya/mL, 1'inde 105 kopya/mL olarak tespit edilmiş; EBV DNA miktarı 105 kopya/mL olarak tespit edilen hastanın Burkitt lenfoma hastası olduğu görülmüştür. Sadece bir hastada (%17) eş zamanlı olarak VCA IgM ve EBV DNA pozitifliği saptanmıştır.

Sonuç: EBV enfeksiyonunun immünsüpresif hastalarda önemli risk faktörü olması nedeniyle, Real-Time PCR ile erken tanısı, DNA miktarlarının izlenerek hastaların takibi ve prognozu açısından büyük önem taşımaktadır. Yüksek miktarda EBV DNA tespit edilen immünsüpre hastaların Burkitt lenfoma hastalığı açısından incelenmesi gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Epstein-Barr virüs (EBV), viral yük, immünsüpresif hasta

Introduction: The aim of this retrospective study is to investigate the relationship between clinic and presence of Epstein-Barr virus (EBV) DNA and viral load by real-time polymerase chain reaction (PCR) in patients with high risk.

Methods: A total of 168 samples obtained from 160 patients, hospitalized in Gazi University Hospital between March 2014 and May 2015, were included in the study. EBV antibodies were investigated by ELISA (Dia.Pro, Milano, Italy) in clinical samples of patients, and serological profiles of patients were determined. Nucleic acid isolation was performed by High Pure Viral Nucleic Acid Kit (Roche, Germany). Isolated DNAs were amplified by LightCycler® EBV Quantitative Kit (Roche, Germany) in LightCycler 2.0 (Roche, Germany) device, and results were evaluated quantitatively.

Results: EBV DNA was positive for 4.2% (7/168) of the samples. The distributions of positive rates were 14.2% (1/7) for oncology, 12.5% (1/8) for intensive care units, 4.8% (4/42) for pediatric gastroenterology, and 4.1% (1/24) for pediatric hematology. Three of the patients that EBV DNA detected had liver transplant, one had non-Hodgkin's lymphoma, one had Burkitt's lymphoma, one had acute renal failure, and one had gingivostomatitis and pharyngotonsillitis while follow-up. In 6/7 of the samples, EBV DNA detected 104 copies/ml, and 1/7 of the samples 105 copies/ml. The patient whose EBV DNA load was 105 copies/ml had Burkitt's lymphoma. EBV DNA and viral capsid antigen IgM positive were detected simultaneously only in one patient (17%).

Conclusion: Early diagnosis by real-time PCR is of great importance in terms of follow-up of patients by monitoring DNA amounts and prognosis. Therefore, in immunosuppressive patients who have high levels of EBV DNA, Burkitt's lymphoma disease should be considered.

Keywords: Epstein-Barr virus (EBV), viral load, immunosuppressive patient

Bu çalışma, 18. Annual Meeting of European Society for Clinical Virology'da (9-12 Eylül 2015, Edinburgh, İngiltere) sunulmuştur.

ORCID IDs of the authors: M.Ç. 0000-0001-9876-935X; A.A.K. 0000-0002-0451-0142; S.Ö. 0000-0003-1572-8777; G.B. 0000-0002-6036-6819; A.P. 0000-0002-8618-6453; B.D. 0000-0003-2949-7965; Z.N.Ö. 0000-0001-9834-6058; İ.F. 0000-0001-6296-5017

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara

⁵Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Güldam Bozdayı
E-mail: gbozdayi@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 20.06.2017
Kabul Tarihi/Accepted: 25.09.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine istanbulmedj.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at istanbulmedj.org

Giriş

Epstein-Barr virüs (EBV); Herpesviridae ailesinin Gammaherpesvirinae alt familyasına ait, zarflı, ikozahedral simetrik, çift iplikli DNA virüsüdür. Çift sarmal DNA virionunda lineer, enfekte hücrelerde latent olduğunda sirküler yapıdadır. Epstein-Barr virüs (EBV) ilk kez, 1964 yılında Epstein, Barr ve Achong isimli araştırmacılar tarafından Afrikalı çocukların tümör örneklerinden izole edilmiştir (1).

Epstein-Barr virüs ilk olarak orofarinks epitel hücrelerini, daha sonra nazofarinks, tükürük bezleri ve larenksin lenfoid dokularındaki duyarlı B lenfositleri enfekte etmektedir. Virüs enfekte hücrede sitopatik etkiye neden olmazken, viral genom taşıyan hücre devamlı çoğalma özelliği kazanır. Humoral ve hücresel immün yanıt oluşur ancak virüs geliştirdiği çeşitli mekanizmalar ile enfekte B lenfositlerin içinde kalarak latent enfeksiyonlara neden olmaktadır (2).

Epstein-Barr virüs (Human Herpes Virüs-4) özellikle çocuklarda enfeksiyöz mononükleoz etkenidir. EBV, nazofarengeal karsinoma, Burkitt lenfoma ve Hodgkin lenfoma ile ilişkili bulunmakta ve organ ve doku transplant alıcıları gibi immünsüpresif hastalarda posttransplant lenfoproliferatif hastalığa (PTLD) sebep olmaktadır (2, 3).

Ülkemizde yetişkin popülasyonun %80-95'inde EBV seropozitifliği olduğu bildirilmiştir (4, 5). Soy-lu ve ark. (4) ülkemizde EBV seropozitifliğini %81; Aydemir ve ark.(5) %70-99,4 aralığında tespit

etmişlerdir. Dünya genelinde yetişkinlerin yüzde 90'ının anti-EBV antikorlarına sahip olduğu belirtilmektedir (3, 6).

Epstein-Barr virüs enfeksiyonlarının tanısında EBV'ye özgü serolojik testler kullanılmakta ve virüsün majör antijenlerine (nükleer antijen (EBNA), viral kapsid antijen (VCA), erken antijen (EA) karşı oluşan IgG ve/veya IgM antikorları araştırılmaktadır. Serolojik testlerle bağışıklık sistemi normal hastalarda akut ve geçirilmiş enfeksiyonu ayırt etmek mümkündür. VCA-IgM ve VCA-IgG varlığında EBNA-IgG olmaması akut enfeksiyonu gösterirken; VCA-IgG ve EBNA-IgG varlığında VCA-IgM negatifliği geçirilmiş enfeksiyonu işaret etmektedir. Ancak özellikle immün sistemi normal olmayan hastalarda immün cevabın yetersizliği nedeniyle EBV serolojisinin yorumlanmadığı durumlarda şüpheli tanımlar ortaya çıkabilmekte ve moleküler yöntemlerin kullanılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (3).

Bu nedenle immünsüpresif hasta gruplarında EBV enfeksiyonunda rutin serolojik testler yetersiz kalabildiğinden viral DNA varlığının ve miktarının gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (Real Time -PCR) ile saptanması önem arz etmektedir. Bu çalışmanın amacı, retrospektif olarak EBV enfeksiyonu bakımından risk grubunda olan immünsüprese hastalarda EBV DNA varlığının gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (Real Time-PCR) ile araştırılması, klinik ve viral yük ile ilişkilendirilmesidir.

Yöntemler

Çalışmada Mart 2014-Mayıs 2015 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen 168 klinik örnek (146 serum, 16 beyin omurilik sıvısı (BOS), iki bronko alveolar lavaj (BAL), iki plevra sıvısı, bir vitreus sıvısı ve bir perikard sıvısı) gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile araştırılmıştır.

Çalışmaya, yaşları 9 ay ile 74 yaş arasında 94 erkek (%58,8); 66 kadın (%41,2) olmak üzere toplam 160 hastaya ait 168 örnek dahil

edilmiştir. Örneklerin gönderildiği kliniklere göre hasta sayıları ve yaş aralıkları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Kan örnekleri 3000 devirde 5 dk santrifüj edilip serum kısmı ayrılarak çalışma zamanına kadar -80°C'de muhafaza edilmiştir. Diğer klinik örnekler ise alikotlara ayrılarak çalışma zamanına kadar -80°C'de saklanmıştır.

Serolojik Analizler

Hasta örneklerinde; VCA IgM, VCA IgG, EBNA IgM, EBNA IgG ve EA IgG antikorları ELISA yöntemi ile (DIA.PRO, Milano, Almanya) üreticinin talimatları doğrultusunda çalışılmıştır. Çalışmanın sonunda mikropalak, spektrofotometrede (TECAN, İsviçre) 450 nm dalga boyunda okutularak elde edilen optik dansite (OD) sonuçları değerlendirilmiştir. Üreticinin talimatlarına göre, VCA IgM, VCA IgG, EBNA IgG ve EA IgG testleri için negatif kontrol OD<0,1, pozitif kontrol (kalibratör 100 arbU/mL) OD>1,0 ise testin doğru çalıştığı kabul edilmiştir. Eşik değer (cut-off); VCA IgM ve EBNA IgG testleri için Cal (Kalibratör) 10 arbU/mL, VCA IgG ve EA IgG testleri için Cal (Kalibratör) 5 arbU/mL'dir. EBNA IgM testi için ise, negatif kontrol OD<0,150, pozitif kontrol OD>0,500 ise testin doğru çalıştığı kabul edilmiştir. Eşik değer (cut-off), negatif kontrolün optik dansitesine 0,250 eklenerek hesaplanmış; eşik değerinin altındaki değerler negatif, üstündeki değerler pozitif olarak değerlendirilmiştir. Kit prospektüsünde, kullanılan yöntemin çapraz reaksiyon göstermediği; duyarlılığının ve özgüllüğünün >%98 olduğu belirtilmektedir.

Nükleik Asit İzolasyonu ve DNA Çoğaltılması

Klinik örneklerden viral DNA izolasyonu "Spin-Kolon" yöntemi ile "High Pure Viral Nucleic Acid Kit" (Roche, Almanya) kullanılarak yapılmıştır. Viral DNA eldesi üretici firmanın protokolü doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Elde edilen DNA'lar amplifikasyon yapılarına kadar -80 °C'de muhafaza edilmiştir.

Tablo 1. Kliniklere göre hasta sayıları ve yaş aralıklarının değerlendirilmesi

Klinik	Erkek hasta sayısı	Median (Min.-Max.)	Mean±SD	Kadın hasta sayısı	Median (Min.-Max.)	Mean±SD	Toplam hasta sayısı	Median (Min.-Max.)	Mean±SD
Çocuk gastroenteroloji	23	6,0 (0,7-17)	6,8±4,7	19	7,0 (2-19)	8,9±5,2	42	6,5 (,7-19)	7,8±5,0
Çocuk hematoloji	19	7,0 (1-17)	8,3±5,7	5	4,0 (2-7)	4,4±1,8	24	5,5 (1-17)	7,5±5,3
Çocuk nefroloji	12	16,0 (12-19)	15,5±2,3	7	15,0 (13-18)	15,5±1,8	19	15,0 (12-19)	15,5±2,1
Nöroloji	8	14,0 (3-18)	11,8±5,8	7	10,0 (2-60)	16,5±20	15	13,9 (2-60)	14,0±13,9
KİT ünitesi	7	34,0 (4-65)	37,7±22	5	31,0 (8-63)	33,6±21,5	12	32,5 (4-65)	36,0±21,2
Çocuk sağlığı ve hastalıkları	5	2,0 (1-16)	6,6±7,3	6	9,0 (1-14)	8,3±4,6	11	7,0 (1-16)	7,5±5,7
Erişkin hematoloji	5	60,0 (21-74)	50,2±212	5	37 (24-56)	41,2±13,5	10	45,5 (21-74)	45,7±17,4
Yoğun bakım	3	14,0 (14-23)	17,0±5,1	4	16,0 (2-35)	17,2±13,5	7	16,0 (2-35)	17,1±10,0
Çocuk onkoloji	6	16,5 (2-36)	16,3±11	1	17,0 (17-17)	17,0±0	7	17,0 (2-36)	16,4±11,4
Çocuk enfeksiyon	3	3,0 (1-14)	6,0±7,0	1	3,0 (3-3)	3,0±0	4	3,0 (1-14)	5,2±5,9
Kardiyoloji	1	19,0 (19-19)	19,0±0	3	18,0 (9-73)	33,3±34,6	4	18,5 (9-73)	29,7±29,1
Göz hastalıkları	-	-	-	2	36,5 (21-52)	36,5±21,9	2	36,5 (21-52)	36,5±21,9
Çocuk göğüs hastalıkları	1	6,0 (6-6)	6,0±0	1	3,0 (3-3)	3,0±0	2	4,5 (3-6)	4,5±2,1
Çocuk cerrahi	1	2,0 (2-2)	2,0±0	-	-	-	1	2,0 (2-2)	2,0±0
Toplam	94	13 (0,7-74)	14,2±14	66	11,5 (1-73)	16,7±16,5	160	12,5 (0,7-74)	15,2±15,5

KİT: kemik iliği transplantasyonu; SD: standart deviation

izole edilen viral DNA'ların amplifikasyonu Real Time PCR yöntemi ile "LightCycler® EBV Quantitative Kit"(Roche, Almanya) kullanılarak Light Cycler® 2,0 (Roche Applied Science, Almanya) cihazında gerçekleştirilmiştir.

Amplifikasyon için EBV genomunun yüksek oranda korunmuş EBNA1 gen bölgesinin 213 bp'lik kısmını amplifiye eden primer dizileri kullanılmış ve sonuçlar sayısal olarak belirlenmiştir.

Epstein-Barr virüs analizi için her biri farklı sayıda (10^2 - 10^6 kopya/mL) EBV DNA içeren beş adet standart ve bir adet negatif kontrol kullanılmıştır. Standartların amplifikasyon eğrileri LightCycler® 2,0 (Roche Applied Science, Almanya) cihazının 530 kanalında 'absolute quantification' analizi ile değerlendirilmiş ve EBV pozitifliği ile sonuçlar sayısal olarak belirlenmiştir.

Kapiller tüplerin her birine 10 ul master mix ve 10'ar ul izole edilmiş DNA örneklerinden koyularak toplam 20 ul reaksiyon hacmi elde edilmiştir. Kapillerler 2000 devirde 10 sn santrifüj edilerek Light Cycler® 2,0 (Roche Applied Science, Almanya) cihazına yüklenmiştir.

Analizlerde kullanılan negatif kontrollere ait eğrilerde pik görülmüştür. Negatif sonuçların değerlendirilmesi ve analizlerin doğruluğunun kontrolü LightCycler® 2.0 (Roche Applied Science, Almanya) cihazının 610 kanalında 'absolute quantification' analizinde internal kontrol ile sağlanmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 20,0 (IBM Corp.; Armonk, NY, USA) bilgisayar programı aracılığıyla yapılmıştır. Mann-Whitney U ve Ki-Kare

Tablo 2. Çalışmaya dahil edilen örneklerin kliniklere göre dağılımı

Klinik n: Örnek Sayısı	Serum Sayı (%)	BAL Sayı (%)	BOS Sayı (%)	Vitreus sıvısı Sayı (%)	Perikard sıvısı Sayı (%)	Plevra sıvısı Sayı (%)
Çocuk gastroenteroloji						
n: 42	42 (100)					
Çocuk hematoloji						
n: 24	24 (100)					
Çocuk nefroloji						
n: 20	20 (100)					
Nöroloji						
n: 18	7 (38,8)		11 (61,2)			
Çocuk sağlığı						
n: 13	11 (84,6)		2 (15,4)			
KİT ünitesi						
n:12	11 (92,3)	1 (7,7)				
Erişkin hematoloji						
n: 10	10 (100)					
Yoğun bakım						
n: 8	7 (87,5)		1 (12,5)			
Onkoloji						
n: 8	6 (85,8)					2 (14,2)
Çocuk enfeksiyon hastalıkları						
n: 4	4 (100)					
Kardiyoloji						
n: 4	1 (25)		2 (50)		1 (25)	
Göz hastalıkları						
n: 2	1 (50)			1 (50)		
Çocuk göğüs hastalıkları						
n: 2	1 (50)	1 (50)				
Çocuk cerrahi						
n: 1	1 (100)					
Toplam						
n: 168	146 (87)	2 (1,2)	16 (9,5)	1 (0,6)	1 (0,6)	2 (1,2)

KİT: kemik iliği transplantasyonu; BOS: beyin omurilik sıvısı; BAL: bronkoalveolar lavaj.
%: Klinikteki örnek sayısı üzerinden alındı.

testi kullanılarak veriler değerlendirilmiş ve yapılan analizlerde $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmamızda 146 serum, 16 BOS, iki BAL, iki plevra sıvısı, bir vitreus sıvısı ve bir perikard sıvısı olmak üzere 168 klinik örnek incelenmiş olup çalışılan örneklerin gönderildiği kliniklere göre dağılımı Tablo II'de gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların %20,6'sı (33/160) karaciğer nakil hastası, %11,8'i (19/160) böbrek nakil hastası, %10,6'sı (17/160) lösemi, %10'u (16/160) kemik iliği nakil hastası, %5'i (8/160) Non-Hodgkin lenfoma, %2,9'u (5/160) kök hücre nakil hastası olduğu görülmüştür. Hastaların %2,5'i (4/160) böbrek yetmezliği, %1,9'u (3/160) herpesvirüs enfeksiyonu, %1,2'si (2/160) Guillan-Barre sendromu, %0,6'sı Enfeksiyöz mononükleoz (1/160), %0,6'sı Burkitt lenfoma (1/160) ve %0,6'sı ALL (takip halindeyken gingivostomatit ve faringotonsillit gelişmiş) (1/160) tanısı almış olup bu hastaların 48'i (%28,5) EBV DNA araştırılması amacıyla düzenli olarak laboratuvarımıza gönderilen hastalardır.

Serolojik sonuçlar, hastaların Real Time PCR sonuçları ile birlikte değerlendirilmiştir. Çalışılan tüm klinik örneklerde %4,2 (7/168) oranında EBV DNA pozitifliği tespit edilmiştir. Bu hastaların %85,8'i (6/7) EBV DNA pozitifliği haftalık kontroller ile takip edilen hastalardır. EBV DNA pozitif hastaların %83'ünde (5/6) VCA IgM negatif; %17'sinde (1/6) (ALL tanısı ile izlendiği dönemde gingivostomatit ve faringotonsillit gelişen hasta) akut enfeksiyonun göstergesi olan VCA IGM pozitif olarak tespit edilmiştir. Non-Hodgkin lenfoma ve otoimmün hemolitik anemi tanısı almış iki hastada VCA IgG ve EBNA IgG varlığında VCA-IgM negatifliği tespit edilmiştir. Çocuk gastroenteroloji kliniğinden gelen karaciğer nakli olmuş üç hastada sadece akut enfeksiyonun göstergesi olan VCA IgM çalışılmış, bu üç hastada VCA IgM negatif olarak tespit edilmiştir. Çocuk gastroenteroloji kliniğinden gelen dördüncü hastada herhangi bir serolojik analiz sonucu bulunmamaktadır, bu hasta; bir yıl önce, bir dış merkezde karaciğer nakli olmuş, hastanemize ateş ve döküntü şikayeti ile başvurmuş, hastanemizde Real-Time PCR yöntemi ile EBV DNA varlığı araştırılmıştır. Hastada EBV DNA pozitifliği tespit edilmiş ancak hasta tedavi ve takip sürecine katılmamış, kontrollerine gelmemiştir. Hastaların seroloji ve Real Time PCR sonuçlarının irdelendiği veriler Tablo III'de gösterilmiştir.

EBV DNA pozitiflik oranlarının örneklerin gönderildiği kliniklere göre dağılımı incelendiğinde; çocuk onkoloji servisinde gelen örneklerde %14,2 (1/7) (Non-Hodgkin lenfoma); yoğun bakım ünitesinden gelen örneklerde %12,5 (1/8) (otoimmün hemolitik anemi); çocuk gastroenteroloji servisinde gelen örneklerde %4,8 (4/42) (üç karaciğer nakli, bir Burkitt lenfoma) ve çocuk hematoloji ünitesinden gelen örneklerde %4,1 (1/24) (ALL tanısıyla izlendiği dönemde, gingivostomatit ve faringotonsillit) EBV DNA pozitifliği saptanmıştır. Çocuk nefroloji, nöroloji, kemik iliği transplantasyon ünitesi çocuk sağlığı ve erişkin hematoloji ünitesi ile çocuk enfeksiyon hastalıkları, kardiyoloji, çocuk göğüs hastalıkları, göz hastalıkları ve çocuk cerrahi servisinde gelen örneklerde EBV DNA pozitifliği saptanmamıştır. EBV DNA pozitiflik oranlarının kliniklere göre dağılımı incelendiğinde istatistiksel anlam taşıyan fark görülmemiştir ($p > 0,05$).

Çalışmaya alınan örnekler EBV DNA pozitifliği açısından değerlendirildiğinde; pozitif örneklerin %85,8'inin (6/7) serum; %14,2'sinin (1/7) BOS örnekleri olduğu görülmüştür. BAL, vitreus sıvısı, perikard sıvısı ve plevra sıvısı örneklerinde EBV DNA pozitifliği saptanmamıştır. EBV DNA pozitiflik oranlarının klinik örneklerle karşılaştırıldığında istatistiksel anlam taşıyan fark görülmemiştir ($p > 0,05$).

Epstein-Barr virüs DNA pozitifliği saptanan yedi örneğin altısında (%85,8) EBV DNA 10^4 kopya/mL; bir örnekte (%14,2) 10^5 kopya/mL olarak tespit edilmiş olup, EBV DNA miktarı 10^5 olarak tespit edilen hastanın Burkitt lenfoma tanısı aldığı görülmüştür. Çalışmamızda, EBV DNA miktarı ile örneklerin gönderildiği klinikler arasındaki ilişki incelendiğinde; çocuk gastroenteroloji ünitesinden gelen örneklerde diğer kliniklere kıyasla daha fazla sayıda $>10^4$ kopya/mL EBV DNA'sı saptanan örnek olduğu görülmüş, ancak istatistiksel anlam taşıyan fark görülmemiştir ($p > 0,05$). Epstein-Barr virüs DNA pozitifliği saptanan hastaların üçü karaciğer nakli olmuş, bir hastada Non-Hodgkin lenfoma, bir hastada Burkitt lenfoma ve bir hastada ALL tanısıyla izlendiği dönemde gelişen gingivostomatit ve faringotonsillit tespit edilmiş, bir hastanın otoimmün hemolitik anemi tanısı aldığı görülmüştür. EBV DNA pozitif örneklerde tespit edilen DNA miktarı ile örneklerin kliniklere ve altta yatan hastalıklara göre dağılımı Tablo IV'de gösterilmiştir.

Tartışma

Epstein-Barr Virüs'ün Burkitt lenfoma, Hodgkin lenfoma ve nazofarengeal karsinoma gibi kanserlerle ilişkisi olduğu; çocuklarda

Tablo 3. EBV seroloji ve Real-Time PCR sonuçları arasındaki ilişki

	Real-Time PCR pozitif					Altta yatan hastalık
	VCA IgM	VCA IgG	EBNA IgM	EBNA IgG	EA IgG	
1. hasta	(-)	-	-	-	-	KC nakli
2. hasta	(-)	-	-	-	-	KC nakli
3. hasta	(-)	-	-	-	-	KC nakli
4. hasta*	-	-	-	-	-	KC nakli
5. hasta	(+)	-	-	-	-	ALL
6. hasta	(-)	(+)	(-)	(+)	-	Non hodgkin lenfoma
7. hasta	(-)	(+)	-	(+)	-	Otoimmün hemolitik. anemi

VCA: viral kapsid antijen; IgM: immunoglobulin M; IgG: immunoglobulin G; EBNA: nükleer antijen; EA: erken antijen; KC: karaciğer
 *Hasta dış merkezde karaciğer nakli olmuş, hastanemize ateş ve döküntü şikayeti ile vurmuş, Real-Time PCR yöntemi ile EBV DNA saptanmıştır. Hasta, takipli hastalarımızdan olmadığı için seroloji sonuçları elimizde bulunmamaktadır.

enfeksiyöz mononükleoz neden olduğu, immüsuprese kişilerde PTLD etkeni olduğu belirtilmektedir (6, 7).

Yapılan çalışmalarda ülkemizde %80-95 oranında EBV seropozitifliği olduğu bildirilmektedir (4, 5). Soylu ve ark. (4), 7363 hastanın serum örneklerinde EBV seropozitifliğini araştırmış ve toplumumuzda EBV ile karşılaşma oranını %81 olarak tespit etmişlerdir. Aydemir ve ark. (5) alan çalışmalarında erişkin yaş grubunda EBV seropozitifliğinin %70-99,4 aralığında olduğunu belirtmişlerdir.

İmmün sistem eksikliği olan hastalarda; yetersiz immün cevap nedeniyle EBV serolojisinin yorumlanamadığı durumlarda, viral DNA varlığının ve miktarının gerçek-zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile saptanması önem kazanmaktadır (3). Çalışmamızda immüsupresif hastalara ait örneklerde EBV DNA varlığı Real-Time PCR ile araştırılmış; örneklerin kliniklere göre dağılımı ve EBV DNA miktarının klinik ile ilişkisi incelenmiştir.

Çalışmamızda, Real-Time PCR yöntemi ile %4,2 (7/168) EBV DNA pozitifliği tespit edilmiştir. Niesters ve ark. (8) immüsuprese hastalarda Real-Time PCR yöntemi ile %19,2 oranında pozitiflik bildirmişlerdir. Geçgel ve ark. (9) immüsuprese hastalarda %6 (6/99) pozitiflik saptamışlardır. Çalışmamızda bulduğumuz %4,2'lik EBV DNA pozitifliğinin Geçgel ve ark. (9)'nın ülkemizde yaptığı çalışma ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda EBV DNA pozitiflik oranlarının kliniklere göre dağılımı incelendiğinde; EBV DNA pozitifliği %14,2 (1/7) ile en yüksek çocuk onkoloji servisinde gelen örneklerde saptanmıştır. EBV DNA pozitif hastanın Non-Hodgkin lenfoma tanısı aldığı görülmüştür. Bağır (10), tez çalışmasında 51'i Non-Hodgkin lenfoma, 36'sı Hodgkin lenfoma tanısı almış 87 çocuk hastada EBV insidansını araştırmış ve Non-Hodgkin lenfomalı hastalarda %27,4 oranında pozitiflik bildirmiştir. Geçgel ve ark. (9), çocuk onkoloji servisinde gelen hastalarda %8,1 (3/37) EBV DNA tespit etmişler, pozitif üç hastadan ikisinin Hodgkin lenfoma, bir hastanın malign histiositoz tanısı aldığını bildirmişlerdir. EBV ile çeşitli lenfomalar ve kanserler arasında ilişki olduğu bilinmekte ve immüsuprese hastalarda sıklıkla EBV izole edilmektedir.

Çalışmamızda yoğun bakım ünitesinden gelen örneklerde %12,5 (1/8) EBV DNA pozitifliği saptanmış, pozitif hastanın otoimmün hemolitik anemi tanısı aldığı görülmüştür. Fadeyi ve ark. (11) otoimmün hemolitik anemi ile seyreden EBV enfeksiyonu sonucunda

hayatını kaybeden bir erkek hasta olgusu bildirmişler, otoimmün hemolitik aneminin EBV enfeksiyonlarında hastalığın tedavisinden sonra ortaya çıkabileceğine, hatta relapsın habercisi olabileceğine dikkat çekmişlerdir. EBV'ün otoimmün hemolitik anemiye eşlik eden veya patogeneğinde rolü olan viral etkenler arasında olması ve pek çok çalışmada bu ilişkinin gösterilmesi nedeniyle otoimmün hemolitik anemi tanısı almış hastalarda EBV enfeksiyonu düşünülmelidir (11-13).

Çalışmamızda, çocuk gastroenteroloji servisinde gelen örneklerde %4,8 (4/42) oranında EBV DNA pozitifliği saptanmış, üç hastanın karaciğer nakli geçirdiği ve hastalarda PTLD gelişmediği görülmüştür. Ancak PTLD, EBV reaktivasyonu nedeniyle transplantasyon sonrası ortaya çıkan en yaygın malignensi olduğundan hastaların takibi devam etmektedir. Lee ve ark. (14) karaciğer nakli olmuş EBV pozitif 73 hastayı izlemiş ve karaciğer nakli olan hastalarda EBV reaktivasyonu ve buna bağlı olarak PTLD gelişimi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Organ alıcılarında sıklıkla EBV reaktivasyonuna rastlanması ve PTLD gelişmesi, bu hastalarda EBV enfeksiyonunun düşünülmesi ve EBV bakımından düzenli olarak izlenmesi gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızda, çocuk gastroenteroloji servisinde gelen dördüncü hastada transplantasyondan 16 ay sonra EBV DNA tespit edilmiş, tedavi ve reenfeksiyonlarla devam eden süreçte 26. ayda hastada Burkitt lenfoma gelişmiştir, hasta tanı aldığında 4. evre olduğu görülmüştür. Hastaya kemoterapi ve asiklovir tedavisi başlanmıştır. Hastada tedavi süreci içerisinde yüksek ateş, kandidiyaz, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar gelişmiş; 25 ay sonra Burkitt lenfoma nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Burkitt lenfoma, EBV ile ilişkisi tespit edilen ilk neoplazmdır (15-17). Taçyıldız ve ark. (18) Burkitt lenfoma tanısı almış hastalarda PCR ile %93 (28/30) EBV pozitifliği bildirmiş ve Burkitt lenfoma ile arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir. Yılmaz ve ark. (19) transplantasyon öncesinde serolojik olarak EBV negatif olan fakat nakilden 32 ay sonra plazma örneğinde 7×10^6 kopya/mL EBV DNA tespit edilen bir olgu bildirmişlerdir, transplantasyon sonrasında gelişen EBV reaktivasyonlarına bağlı enfeksiyonların erken tanı ve tedavisi için PCR ile izlenmesinin gerekliliğine vurgu yapmışlardır. Özkan ve ark. (20) karaciğer nakli sonrasında EBV DNA tespit edilen bir hastaya, 17 ay sonra Burkitt lenfoma tanısı konulduğu belirtmiş karaciğer nakli sonrası hastaların EBV reaktivasyonu nedeniyle düzenli izlenmesi gerektiği ve Real-Time PCR yönteminin erken tanı ve tedavideki başarısını vurgulamıştır. Çalışmamızda tespit ettiğimiz Burkitt lenfoma tanısı almış hasta-

Tablo 4. EBV DNA pozitif örneklerde tespit edilen DNA miktarı, örneklerin kliniklere ve altta yatan hastalıklara göre dağılımı

Klinik	Serum (kopya/mL)	BOS (kopya/mL)	Altta yatan hastalık	Toplam
Çocuk gastroenteroloji	1,2×10 ⁴		Karaciğer nakli	4
	1,3×10 ⁴			
	5,0×10 ⁴			
	6,5×10 ⁵			
Çocuk hematoloji	1,2×10 ⁴		Akut lenfoblastik lösemi	1
Onkoloji	4,3×10 ⁴		Non-hodgkin lenfoma	1
Yoğun bakım ünitesi		5,2×10 ⁴	Otoimmün hemolitik anemi	1
Toplam	6	1		7

BOS: beyin omurilik sıvısı; EBV: Epstein-Barr virus
p>0,05

nın hayatını kaybetmesi ile sonuçlanan EBV reaktivasyonu; Burkitt lenfoma ile EBV ilişkisinin gösterilmesi açısından kıymetlidir.

Çocuk hematoloji ünitesinden gelen örneklerde %4,1 (1/24) EBV DNA pozitifliği saptanmıştır. Pozitif hastanın ALL tanısı ile izlendiği dönemde EBV ye bağlı gingivostomatit ve faringotonsillit geliştiği görülmüştür. Ahmed ve ark. (21) lösemi tanısı almış pediatrik hastalarda EBV insidansını araştırdıkları çalışmalarında %36,3 (29/80) oranında pozitiflik saptamış; hastaların %79,3'ünün ALL nedeniyle tedavi alan hastalar olduğunu ve en yüksek oranda EBV pozitifliğinin ALL tanılı hastalarda görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda, benzer şekilde ALL tanısı ile takip edilen hastada faringotonsillit ve gingivostomatit gelişmesi ve etken olarak EBV saptanması, özellikle immünsüprese çocukların EBV reaktivasyonuna bağlı olarak ortaya çıkabilecek EBV enfeksiyonları açısından izlenmesi ve faringotonsillit, orofaranjit ve gingivostomatit olgularında EBV'ün etken olarak araştırılması gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızda EBV DNA miktarı, altı örnekte (%85,8) 10^4 kopya/ml (karaciğer nakli, Non-hodgkin lenfoma, ALL, otoimmün hemolitik anemi); bir örnekte (%14,2) 10^5 kopya/mL (Burkitt lenfoma) olarak tespit edilmiştir. EBV DNA miktarı ile klinik arasındaki ilişkinin anlaşılması için yapılan çeşitli çalışmalarda; Visco ve ark. (22) lösemi hastalarının yaklaşık %20'sinde $\geq 10^3$ kopya/ml EBV DNA saptamışlardır. Gartzonika ve ark. (23) 109 immün baskılanmış, yedi lenfoma ve iki AIDS hastasında EBV DNA varlığını araştırdıkları çalışmalarında; hastaların %56,7'sinde EBV DNA pozitifliği tespit edilmiş ve viral yükün 10^2 - 10^4 aralığında değiştiği bildirilmiştir. Özçay ve ark. (24) karaciğer nakli sonrası EBV enfeksiyonu gelişen hastalarda viral yükün ortalama 10^4 kopya/mL olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda immünsüprese hastalarda tespit edilen 10^4 kopya/ml EBV DNA miktarı yapılan çalışmalarla benzerlik göstermiştir.

Çalışmamızda en yüksek EBV DNA miktarı $6,5 \times 10^5$ kopya/ml ile Burkitt lenfoma tanılı bir hastada saptanmıştır. Stevens ve ark. (25) Burkitt lenfomalı hastaların serum örneklerinde EBV DNA miktarını 10^3 - 10^6 kopya/mL olarak tespit etmiştir. Tang ve ark. (26) Burkitt lenfoma hastalarında viral yükü 10^6 - 10^7 kopya/ml olarak bildirmişlerdir. Yılmaz ve ark. (21) plazma örneğinde 10^6 kopya/mL EBV DNA tespit edilen bir Burkitt lenfoma olgusu bildirmişlerdir. Çalışmamızda Burkitt lenfoma tanısı ile takip edilen hastada tespit ettiğimiz 10^5 kopya/mL EBV DNA miktarının yapılan çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüş olmakla birlikte en yüksek EBV DNA miktarı tespit edilen hastanın Burkitt lenfoma tanısı almış olması düşündürücüdür.

İmmün sistemi normal olmayan hastalarda, immün cevabın yetersiz olduğu ve EBV serolojisinin yorumlanamadığı durumlarda, moleküler yöntemlerin kullanılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (27). Çalışmamızda, EBV DNA pozitif olan hastaların sadece birinde (%17) akut enfeksiyonun göstergesi olan VCA IgM'in de pozitif olduğu görülmüştür. Real-Time PCR yöntemi ile pozitif olarak tespit edilen yedi hastadan birinde seroloji bilinmiyor, altı hastanın ise sadece birinde VCA IgM pozitifliği saptanmış olması; tarafımızca, immünsüprese hastalarda ortaya çıkan yetersiz immün cevabın bir göstergesi olarak yorumlanmıştır. Geçgel ve ark. (9) immünsüpresif hastalarda serolojik testlerin tek başına yetersiz kalabileceğini; tanının VCA-IgG avidite ve Real-Time PCR testleri ile desteklenmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Yapılan çalışmalarla uyumlu olarak çalışmamız göstermiştir ki özellikle immünsüpresif hastalarda mey-

dana gelen EBV reaktivasyonunun saptanmasında serolojik testler yetersiz kalabildiği; Real-Time PCR ise viral DNA'yı bulgular ortaya çıkarmadan önce saptayabildiği ve preemtif tedaviyi mümkün kıldığı için, bu tip hastalarda kantitatif EBV DNA testi ile viral DNA'nın varlığının ve miktarının belirlenmesi ve hastanın takibi ve prognozu büyük önem taşımaktadır (14, 28, 29).

Sonuç olarak; EBV, çeşitli kanserlere neden olmakta ve organ alıcıları gibi immünsüprese hastalarda sıklıkla izole edilmektedir. İmmünsüpresif hastalarda Real-Time PCR ile EBV DNA varlığının tespit edilmesinin yanı sıra EBV DNA miktarının düzenli olarak takip edilmesi sayesinde, viremi düzeyi ve artış gösteren viral yükün saptanması, erken tanı ve klinik seyirdeki değişiklikleri değerlendirmeye yardımcı olacaktır. İmmünsüprese hastalarda Real-Time PCR ile tespit edilen EBV DNA miktarının Burkitt lenfoma olgularında yüksek titrede ($\geq 10^5$ kopya/mL) saptandığı görülmüş olup; yüksek miktarda EBV DNA tespit edilen immünsüprese hastaların Burkitt lenfoma hastalığı açısından incelenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Etik Komite Onayı: Çalışmamıza dahil edilen örnekler, hastanemizin moleküler mikrobiyoloji laboratuvarına rutin olarak gönderilen örnekler olduğu için etik kurul onayı alınmasına gerek yoktur.

Hasta Onamı: Çalışmamıza dahil edilen örnekler, hastanemizin moleküler mikrobiyoloji laboratuvarına rutin olarak gönderilen örnekler olduğu için hasta onamı alınmasına gerek yoktur.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağlımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.Ç.; Tasarım - A.A.K.; Denetleme - G.B.; Kaynaklar - G.B.; Malzemeler - B.D., Z.N.Ö.; Veri Toplanması ve/veya işleme - A.A.K., G.B., I.F.; Analiz ve/veya Yorum - S.Ö.; Literatür taraması - A.P.; Yazıyı Yazan - M.Ç.; Eleştirel İnceleme - G.B., A.A.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

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

Ethics Committee Approval: Ethics Committee Approval is not obtained due to the retrospective nature of this study.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.Ç.; Design - A.A.K.; Supervision - G.B.; Resource - G.B.; Materials - B.D., Z.N.Ö.; Data Collection and/or Processing - A.A.K., G.B., I.F.; Analysis and/or Interpretation - S.Ö.; Literature Search - A.P.; Writing - M.Ç.; Critical Reviews - G.B., A.A.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. Epstein MA, Achong BG, Barr YM. Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkett's lymphoma. *Lancet* 1964; 15: 702-3. [CrossRef]
2. Babcock GJ, Decker LL, Volk M, Thorley-Lawson DA. EBV persistence in memory B cells in vivo. *Immunity* 1998; 9: 395-404. [CrossRef]

3. Hess RD. Routine Epstein-Barr Virus diagnostics the laboratory perspective: Still challenging after 35 years. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 3381-7. [\[CrossRef\]](#)
4. Soylu M, Zeytinoglu A, Altuglu I. Ege Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran hastalarda enzim işaretli floresan test ile elde edilen Epstein-Barr virüsü serolojik test sonuçlarının değerlendirilmesi. *Ege Tıp Derg* 2014; 53: 119-23. [\[CrossRef\]](#)
5. Aydemir Ş, Erensoy S, Zeytinoglu A. Epstein-Barr virüsün seroprevalansı: Bir alan çalışması. *İnfeksiyon Derg* 1999; 13: 275-80.
6. Tse E, Kwong YL. Epstein Barr virus-associated lymphoproliferative diseases: the virus as a therapeutic target. *Exp Mol Med* 2015; 47: 136. [\[CrossRef\]](#)
7. Toyoda M, Moudgil A, Warady BA, Puliya DP, Jordan SC. Clinical significance of peripheral blood EBV viral load monitoring using PCR in renal transplant recipients. *Pediatr Transplant* 2008; 12: 778-84. [\[CrossRef\]](#)
8. Niesters HG, Van Esser J, Fries E, Wolthers KC, Cornelissen J, Osterhaus AD. Development of a real-time quantitative assay for detection of Epstein-Barr virus. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 712-5.
9. Karadağ Geçgel S, Ersoy A, Sevinir BB, Sınırtas M, Göral G. Epstein-Barr Virus enfeksiyonlarının tanısında PCR sonuçlarının değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2012; 46: 594-606.
10. Bağır E. Çocukluk çağı lenfomalarında Epstein-Barr virüs insidansının araştırılması. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi. 2009.
11. Fadeyi EA, Simmons JH, Mim MRJ, Palavecino EL, Pomper GJ. Fatal autoimmune hemolytic anemia due to immunoglobulin G autoantibody exacerbated by Epstein-Barr Virus. *Lab Med* 2015; 46: 55-9. [\[CrossRef\]](#)
12. Cunningham MJ, Silberstein LE. Autoimmune Hemolytic Anemia. Hoffman R, Benz EJ, Shattil S, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P, editors. *Hematology Basic Principle and Practice*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005.p.693-707.
13. Neff AT. Autoimmune hemolytic anemias. Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, editors. *Wintrobe's Clinical Hematology*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2004.p.1157-82.
14. Lee TC, Savoldo B, Rooney CM, Heslop HE, Gee AP, Caldwell Y, et al. Quantitative EBV viral loads and immunosuppression alterations can decrease PTLD incidence in pediatric liver transplant recipients. *Am J Transplant* 2005; 5: 2222-8. [\[CrossRef\]](#)
15. Lei KI, Chan L, Chan WY, Johnson PJ, Lo YM. Quantitative analysis of circulating cell-free Epstein-Barr virus (EBV) DNA levels in patients with EBV-associated lymphoid malignancies. *Br J Haematol* 2000; 111: 239-46. [\[CrossRef\]](#)
16. Klein G. EBV and B cell lymphomas. Medveczky PG, Friedman H, Bendinelli M, editors. *Infectious Agents and Pathogenesis*. New York: 1998.p.163-190.
17. Lamaroon A, Pongsiriwet S, Mahanupab P, Kitikamthorn R, Pingtong J. Oral non-Hodgkin lymphoma: studies of EBV and p53 expression. *Oral Dis* 2003; 9: 14-8. [\[CrossRef\]](#)
18. Taçyıldız N, Cavdar AO, Ertem U, Oksal A, Kutluay L, Uluoglu O, et al. Unusually high frequency of a 69-bp deletion within the carboxy terminus of the LMP-1 oncogene of Epstein-Barr virus detected in Burkitt's lymphoma of Turkish children. *Leukemia* 1998; 12: 1796-805. [\[CrossRef\]](#)
19. Yılmaz A, Hazar V, Akçam M, İnanc-Gurer E, Çeken K, Artan R. Burkitt's lymphoma following a pediatric liver transplantation: predictive negative value of serologic response to Epstein-Barr virus. *Türk J Pediatr* 2007; 49: 434-6.
20. Özkan EA, Özdemir BH, Akdur A, Deniz EE, Haberal M. Burkitt lymphoma after transplant: an aggressive lymphoproliferative disease. *Exp Clin Transplant* 2014; 1: 136-8.
21. Ahmed HG, Osman SI, Ashanky IM. Incidence of Epstein-Barr virus in pediatric leukemia in the Sudan. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2012; 12: 127-83. [\[CrossRef\]](#)
22. Visco C, Falisi E, Young KH, Pascarella M, Perbellini O, Carli G, et al. Epstein-Barr virus DNA load in chronic lymphocytic leukemia is an independent predictor of clinical course and survival. *Oncotarget* 2015; 6: 653-63. [\[CrossRef\]](#)
23. Gartzonika C, Vroni G, Priavali E, Pappas G, Levdiotou S. Utility of Real-Time PCR in the Diagnosis of Primary Epstein-Barr Virus Infection. *J Med Microb Diagn* 2012; 1: 2161-0703. [\[CrossRef\]](#)
24. Özçay F, Arslan H, Bilezikçi B, Sevmiş Ş, Moray G, Haberal M. The role of valacyclovir on Epstein-Barr virus viral loads in pediatric liver transplantation patients. *Transplant proc* 2009; 41: 2878-80. [\[CrossRef\]](#)
25. Stevens SJ, Pronk I, Middeldorp JM. Toward standardization of Epstein-Barr virus DNA load monitoring: unfractionated whole blood as preferred clinical specimen. *J Clin Microbiol* 1998; 39: 1211-6. [\[CrossRef\]](#)
26. Tang W, Harmon P, Gulley M, Mwansambo C, Kazembe PN, Martinson F, et al. Viral Response to Chemotherapy in Endemic Burkitt Lymphoma. *Clin Cancer Res* 2010; 16: 2055-64. [\[CrossRef\]](#)
27. Michalek J, Horvath R. High incidence of Epstein-Barr virus, cytomegalovirus and human herpesvirus 6 infections in children with cancer. *BMC Pediatr* 2002; 2: 1. [\[CrossRef\]](#)
28. She RC, Stevenson J, Phansalkar AR, Hillyard DR, Litwin CM, Petti CA. Limitations PCR testing for diagnosis acute EBV infections. *Diag Microbiol Infect Dis* 2007; 58: 333-5. [\[CrossRef\]](#)
29. Jabs WJ, Maurmann S, Wagner HJ, Müller-Steinhardt M, Steinhoff J, Fricke L. Time course and frequency of Epstein-Barr virus reactivation after kidney transplantation: Linkage to renal allograft rejection. *J Infect Dis* 2004; 190: 1600-4. [\[CrossRef\]](#)

Cite this article as: Çolak M, Altay Koçak A, Dalgıç B, Özkurt ZN, Fidan I, Özkan S, et al. Relationship between Epstein-Barr Virus (EBV) infection and viral load in immunosuppressive patients. *İstanbul Med J* 2018; 19: 7-13.



Penil Fraktür Tanı ve Tedavisi: Kırkbeş Olgunun Klinik Özelliklerinin Analizi

Diagnosis and Treatment of Penile Fracture: Analysis of Clinical Characteristics of 45 Cases

Mustafa Kadihasanoğlu , Mehmet Gökhan Çulha , Uğur Yücetaş, Erkan Erkan, Bülent Mansuroğlu , Vural Saçak

Öz / Abstract

Amaç: Kliniğimizde penil fraktür onarımı yapılan hastaların klinik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Aralık 2005 Nisan 2015 tarihleri arasında kliniklerimizde penil fraktür onarımı gerçekleştirilen 45 hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşları, vücut kitle indeksleri (VKİ), anamnezleri ve fizik muayene bulguları gözden geçirildi. Hastaların operasyon öncesi Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksi-Erektile Fonksiyon (IIEF-EF) anketi ile sorgulamaları yapıldı. Ayrıca operasyon verileri ve penil fraktür bulguları değerlendirildi. Hastalarda operasyon sırasında ve sonrasında meydana gelen komplikasyonlar gözden geçirildi ve takiplerinde erektile fonksiyonları değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşları 41,25±11,78 yıl (20-65 yıl) ve ortalama VKİ'leri de 26,36±3,17 kg/m² olarak saptandı. Hastaların anamnezlerinde 18'inde (%40) cinsel ilişki, 16'sında (%35,5) uyku, 5'inde (%11,1) ani penil manevra, 3'ünde (%6,7) masturbasyon ve 3'ünde (%6,7) travma sırasında penil fraktür meydana geldiği tespit edildi. Hastaların operasyon öncesi ortalama IIEF-EF skorları 26,12±3,21 olarak bulundu. Hastaların çoğu (26/45) spinal anestezi altında opere edildi. Ortalama operasyon süresi 38,32±19,74 dakika (20-90 dakika) ve ortalama hastanede kalış süreleri de 1,28±0,61 gün (1-3) olarak bulundu. Hastaların ortalama tunikal defekt uzunluğu 1,82 cm olarak saptandı. Sadece bir hastada üretral defekt izlendi. Operasyon sonrası 3. aydaki IIEF-EF skorları 23,37±3,87 olarak tespit edildi. Operasyon öncesi ve sonrası skorlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi (p=0,011). Operasyon sonrasında 2 hastada (%4,4) penil kurvatur ve 2 hastada da (%4,4) ağrılı ereksiyon gözlemlendi.

Sonuç: Penil fraktür cerrahi girişim gerektiren bir ürolojik acildir. Vakaların çoğu cinsel ilişki sırasında meydana gelir. Her ne kadar penil fraktür tedavisi komplike olmasa da hastaların takibinde erektile disfonksiyon görülebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Penis, fraktür, cerrahi tedavi, erektile disfonksiyon

Introduction: We investigated the clinical characteristics of patients who underwent penile fracture surgery.

Methods: Between December 2005 and February 2015, a total of 45 patients underwent surgery for repair of penile fracture at our institution. The age and body mass index (BMI) of these patients were recorded along with their medical history and physical examination findings. Moreover, the duration of the operation was noted, and the preoperative International Index of Erectile Function-Erectile Function (IIEF-EF) scores were compared with postoperative scores.

Results: Average age of patients was 41.25±11.78 (20-65) years, and average BMI was 26.36±3.17 (23.67-29.72) kg/m². Of the patients, 18 (40%), 16 (35.5%), 5 (11.1%), 3 (6.7%), and 3 (6.7%) cases had the fracture during sexual intercourse, during sleep, with sudden penile maneuvers, during masturbation, and with trauma, respectively. Mean operation time was 38.32±19.74 (20-90) min, and mean hospital stay was 1.28±0.61 (1-3) days. Most of the cases (26/45) were performed under spinal anesthesia. There was only one patient with urethral injury. Mean preoperative IIEF-EF score was 26.12±3.21 (19-30), and mean IIEF-EF score at postoperative 3rd month was 23.37±3.87 (10-27). We found significant differences between preoperative and postoperative scores (p=0.011). Postoperative penile curvature was observed in 2 (4.4%) cases, and painful erection was seen in 2 (4.4%) cases.

Conclusion: Penile fracture requires urgent intervention in the urological practice. The majority of the cases occur during sexual intercourse. Although the management of penile fracture is not complicated, postoperative erectile problems are not rare.

Keywords: Penis, fracture, surgical treatment, erectile dysfunction

ORCID ID of the authors: M.K. 0000-0001-5109-5319, M.G.Ç. 0000-0003-4059-2293; B.M. 0000-0001-5775-0820; V.S. 0000-0003-3319-7252.

Bu çalışma 18. Congress of the European Society for Sexual Medicine (04-06 Şubat 2016) Madrid, İspanya'da sunulmuştur.

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

Yazışma Adresi/ Address for Correspondence: Mustafa Kadihasanoğlu
E-mail: kadihasanoğlu@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 10.06.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 28.09.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine istanbulmedj.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at istanbulmedicaljournal.org

Giriş

Penil fraktür, ereksiyon halindeki penisin künt travma veya bükülmeye maruz kalması sonucu korpus kavernosum ve/veya spongiozumda gelişir. Ereksiyonu sağlayan korpus kavernozumları saran tunika albugineanın rüptürü sonrasında korpus kavernozum içindeki kanın Buck fasyası altında birikmesiyle karakterizedir. Buck fasyası da yırtılmışsa hematom, Colles fasyası boyunca skrotum ve perineye yayılıp karakteristik kelebek benzeri görünüm ortaya çıkabilir (1). Derin ve yüzeysel ven rüptürü nadiren de olsa penil fraktüre eşlik edebilir. En sık olarak cinsel ilişki esnasında meydana gelen penil fraktür, masturbasyon veya noktürnal ereksiyon sırasında ani pozisyon değişimleri neticesinde de olabilir (2). Bunların haricinde noktürnal ereksiyon sırasında yataktan düşme, ereksiyon halindeki penise eşya çarpması ve penis erekte haldeyken pantolon giymeye çalışılması da hastalar tarafından bildirilen diğer nedenlerdir (3, 4). Penisin ani bükülmesi veya sıkışması sonucu korpus kavernozumları içindeki basıncın artması tunika albugineada rüptüre neden olmaktadır. Çoğunlukla tek korpus kavernozumda rüptür görülürken travmanın şiddeti arttıkça üretrayı da etkileyebilecek şekilde her iki korpus kavernozumda ve/veya spongiozumda rüptür

tür görülebilir (5-7). Vakaların %10-33'ünde parsiyel veya komplet korpus spongiozum rüptürüyle üretral travma da eşlik edebilir ve bu hastalarda makroskopik hematüri, işeme güçlüğü, idrar ekstrasvazasyonu ve daha ileri dönemlerde üretral darlık görülür (7-10). Mikroskopik hematürinin üretral yaralanma için pozitif prediktif değeri %50 gibi düşük bir orandır (11).

Penil fraktürlerin tipik prezentasyonu hastaların duyduğu kırılma sesi, ani başlayan şiddetli ağrı, hızlı detümesans, peniste kırılmanın olduğu tarafta hematoma nedenli şişlik ve ekimoz ile fraktür hattının karşı tarafına doğru deviasyondur (12, 13). Anamnez ve fizik muayene tanı konulmasında yeterli olsa da kesin tanı konulmadığında ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme veya kavernozografi de yapılabilir (4, 14, 15). Üretral travma olduğundan şüphelenilen olgularda retrograt ürethrografi de yaptırılması gerekmektedir. Fizik muayenede tunika albugineanın rüptürü sonucu korpus kavernozum içindeki kanın Buck fasyası altına yayılması sonucu peniste şişlik ve ekimotik görünüm tipiktir. Günümüzde penil fraktürlerin tedavisi erken dönemde uygulanacak olan tunika albugineanın cerrahi onarımı olsa da literatürde konservatif tedavi uygulamaları da mevcuttur (16, 17).

Bu çalışmadaki amacımız kliniğimizde penil fraktür nedeniyle değerlendirilip cerrahi onarımları yapılan hastalara ait verilerin retrospektif olarak sunulmasıdır.

Yöntemler

Aralık 2005 ile Şubat 2015 tarihleri arasında kliniğimizde penil fraktür tanısıyla cerrahi tedavi gören 45 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Retrospektif çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yapıldı. Hastaların acil servise başvurmalarından sonra üroloji kliniğinde ayrıntılı olarak anamnezleri alınıp fizik muayeneleri yapıldı. Fraktür etiyojileri sorgulandı. Fizik muayenede hematomun yaygınlığı ve lokasyonu, tunikal rüptürün lokasyonu ve tespit edilebildiyse boyutu, penil deviasyonun hangi tarafa olduğu, üretraraji olup olmadığı, idrar yapmada problem yaşayıp yaşamadığı kontrol edildi.

Hastaların tümüne tanı herhangi bir ek görüntüleme yöntemine gerek olmaksızın anamnez ve fizik muayene ile konuldu. Sadece bir hastada üretraraji nedeniyle retrograt ürethrografi çekildi ve üretral laserasyonu olduğu görüldü. Hastalara rutin preoperatif tetkikler ve Uluslararası Eretil Fonksiyon Ölçeği- Eretil Fonksiyon (IIEF-EF) doldurtulması sonrasında cerrahi eksplorasyon uygulandı. Hastalara operasyon öncesinde yapılacak cerrahi girişimle alakalı tüm bilgiler verildi. Hastaların bilgilendirilmiş onam formları bizzat kendilerinden alındı. Operasyon öncesi hastalara geniş spektrumlu parenteral antibiyotiklerle profilaksi yapıldı. Tüm olgularda subkoronal sirkumsizyonel insizyonla penis radikse doğru deglove edildi. Cilt altı doku ve fasyalar geçildi. Hematom debride edilerek tunika albugineadaki rüptür alanı tespit edildi. Hastaların hiçbirinde derin dorsal ven rüptürü görülmedi. Defektin uzunluğu ve hangi korpusta olduğu kaydedildi. Tunika albugineadaki yırtıklar 3/0 poliglaktin sütürlü (Polyglactine 910; Ethicon, New Jersey, USA) separe biçimde primer olarak kapatıldı. Üretra travması olduğu operasyon öncesi tespit edilen olgunun operasyon sırasında üretradaki defekt alanı bulundu. Foley kateter üzerinden 5/0 poliglaktin sütürlü uçuca anastomoz yapıldı. Koban bandajı ile baskılı pansuman uygulandı. Tüm hastalara operasyon sırasında Foley üretral kateter konuldu ve operasyondan sonra ertesi gün çekildi. Üretral travması olan hastanın kateteri 21. gün çekildi. Operasyon

ve hastaların hospitalizasyon süreleri kaydedildi. Taburcu edilen hastalara 6 haftaya kadar cinsel ilişkiye girmemeleri ve mastürbasyon yapmamaları önerildi. Hastalar operasyon sonrasında 3 aya kadar takip edildi. Üçüncü ay kontrole gelen hastaların anamnezleri alınarak fizik muayeneleri yapıldı ve ereksiyon kalitelerinin kontrolü için IIEF-EF doldurtuldu. Koitusa engel deviasyon olup olmadığı sorgulandı. Onarım yerinde deformasyon ve fibröz plak olup olmadığı kontrol edildi.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada veriler ortalama±standart sapma, medyan ve interquartile range olarak sunuldu. Verilerin değerlendirilmesinde STATA istatistik programının 11. versiyonu (StataCorp LP, College Station, TX) kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Shapiro Wilk testiyle değerlendirildi. Normal dağılıma uyan IIEF-EF skorlarının operasyon öncesi ve sonrası karşılaştırılmasında eşleştirilmiş t testi kullanıldı. P<0,05 istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Peniste ağrı, ekimoz, şişlik ve üretraraji şikayetiyle acil servise başvuran hastaların ortalama yaşları 41,25±11,78 (20-65) yıl ve vücut kitle indeksleri 26,36±3,17 (21,48-35,15) kg/m² olarak bulundu (Tablo 1). Hastaların anamnezlerinde 18'inde (%40) cinsel ilişki, 16'sında (%35,5) uyku, 5'inde (%11,1) ani penil manevra, 3'ünde (%6,7) mastürbasyon ve 3'ünde (%6,7) travma sırasında penil fraktür meydana geldiği tespit edildi (Tablo-2).

Fizik muayenelerinde penil hematom, ekimoz ve şişliğe ek olarak 3 hastada Buck fasyasının da yırtıldığını gösteren "kelebek" şekilli pubis ve perineye ulaşan hematom ve bir hastada eksternal me-

Tablo 1. Hastaların klinik verileri

Yaş (yıl)	41,25±11,78 (20-65)
VKI (kg/m ²)	26,36±3,17 (21,48-35,15)
Lokalizasyon	
Sağ korpus kavernozum	33
Sol korpus kavernozum	11
Bilateral korpus kavernozum	1
Defekt uzunluğu (cm)	1,82±0,58 (1-2)
Preoperatif IIEF-EF	26,12±3,21 (19-30)
Postoperatif IIEF-EF	23,37±3,87 (10-27)
Operasyon süresi (dakika)	38,32±19,74 (20-90)
Ortalama hospitalizasyon süresi (gün)	1,28±0,61 (1-3)
VKI: vücut kitle indeksi; IIEF-EF: Uluslararası Eretil Fonksiyon Ölçeği-erektile fonksiyon	

Tablo 2. Penil fraktür etiyojisi

Etiyojisi	Hasta sayısı	%
Cinsel ilişki sırasında	18	40
Uyku sırasında	16	35,5
Ani penil manevra	5	11,1
Mastürbasyon sırasında	3	6,7
Travma	3	6,7

ada kan gözlendi. Kırk hastada hematoma büyüklüğü nedeniyle deviasyon mevcuttu. Hastaların operasyon öncesi ortalama IIEF-EF skorları $26,12 \pm 3,21$ (19-30) olarak saptandı.

İlk değerlendirmeden sonra onarım için operasyona alınan hastaların 26 tanesine spinal anestezi geri kalanına da genel anestezi uygulanarak penil fraktür onarımı yapıldı. Operasyon sırasında tunika albugineadaki defektin boyutu ortalama $1,82 \pm 0,58$ cm olarak ölçüldü. Defektlerin 33'ü sağ korpus kavernozaumda, 11'i sol korpus kavernozaumda ve biri de üretral travması olan hastada olmak üzere her iki korpus kavernozaumdaydı (Tablo 1). Üretral defekt Foley kateter üzerinden 5/0 poliglaktin sütür ile separe olarak primer kapatıldı. Hiçbir hastaya dren konulmadı. Operasyon sırasında ve operasyon sonrası erken dönemde hiçbir hastada komplikasyon izlenmedi. Operasyon süresi ortalama $38,32 \pm 19,74$ (20-90) dakika olarak tespit edildi. Hastalar ortalama $1,28 \pm 0,61$ (1-3) gün hospitalize edildikten sonra taburcu edildiler.

Hastalar operasyon sonrası 3. ayda kontrole çağrıldılar ve IIEF-EF ile erektil fonksiyonları değerlendirildi. Hastaların kontrol muayenelerinde iki hastanın ağırlı ereksiyonu olduğu ve iki hastada da cinsel ilişkiye engel olmasa da eğrilik olduğu öğrenildi. Bir hastada yırtık onarımı yapılan bölgede ele gelen sütür palpe edildi. Hastaların kontrol IIEF-EF skor ortalaması $23,37 \pm 3,87$ (10-27) olarak bulundu ve operasyon öncesi skora göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi ($p=0,011$). Üretral travması olan hasta kontrolde işemesiyle alakalı herhangi bir şikayette bulunmadı ve idrar akım ölçümü yapıldığında ortalama akım hızı 21/ mL/sn olarak ölçüldü.

Tartışma

Penil fraktür, büyük çoğunlukla erekte penisin künt travmaya maruz kalması sonucu meydana gelen tipik anamnez ve fizik muayene bulgularıyla prezente olan sıkça görülmeyen ürolojik acil bir durumdur. Literatürde gerçek insidansı 1/175.000 olarak bildirilmektedir (4). En çok Akdeniz ve uzakdoğu ülkelerinden vaka bildirimi sunulmaktadır. Penis flask haldeyken ortalama kalınlığı 2 mm olan tunika albuginea ereksiyon halinde 0,25-0,5 mm'ye kadar incelmektedir. Bu incelikteki tunika albugineanın elastikiyeti de azalmakta ve travmaya karşı direnci de düşmektedir (18). Binbeş-yüz mmHg intrakavernozaal basınca kadar gerilme gücü gösterebilen tunika albuginea penisin anormal derecede bükülmesiyle bu sınırı aşmakta ve transvers laserasyon meydana gelmektedir (19). Penil fraktürlerde tunikal yırtık genellikle penisin distal üçte birlik kısmında tek taraflı olmakta transvers seyir göstermekte ve korpus kavernozaumun çapının yarısını geçmemektedir (20).

Penil fraktür en sık olarak %33-60 oranında cinsel ilişkide pozisyon değişimi sırasında meydana gelen travma sonucu oluşmaktadır (9, 21). Bunun haricinde masturbasyon sırasında yapılan manipülasyonlar ve uyku sırasında yapılan ani hareketler ve yataktan düşme noktörel ereksiyon halindeki peniste fraktüre neden olabilmektedir (3). Daha çok Ortadoğu'dan bildirilen çalışmalarda vakaların %64-78'inde detümesans sağlamak için penisi manuel olarak bükme sonucu penil fraktür görüldüğü bildirilmiştir (16, 22-24). Fakat hastaların utanma sebebiyle gerçek anamnez vermeleri nedeniyle bilinen etiyolojik nedenler gerçeği tam anlamıyla yansıtmıyor olabilir. Çalışmamızdaki hastaların %40'ında cinsel ilişki, %35,5'inde uyku, %11,1'inde ani penil manevra, %6,7'inde masturbasyon ve %6,7'inde travma sırasında penil fraktür meydana geldiği tespit edildi.

Literatürde sunulan çalışmalarda penil fraktür için yaş aralığı 12-82 arasındadır. Bizim hasta grubunun yaş aralığı ise literatürdekiyle uyumlu şekilde 20-65 yıl olarak saptanmıştır. Tipik prezentasyonu ani detümesans, şiddetli ağrı, hastaların duyduğu kırılma sesiyle ekimotik ve şiş halde ve fraktür tarafının tersine deviyi olmuş penistir. McEleny ve ark. (25) bu durumu patlıcan deformitesi veya belirtisi şeklinde tanımlamışlardır. Hematom çoğunlukla fraktür esnasında Buck fasyasında yırtılma olmadığından penise sınırlıdır. Fakat Buck fasyası yırtıldığında simfiz pubis ve perineye doğru yayılabilen hematoma tipik "kelebek" görünümünü oluşturur. Bizim serimizde de 3 hastada pubis ve perineye yayılan hematoma mevcuttu. Sadece anamnez ve fizik muayenenin yeterli olduğu tanıda şüpheye düşülmesi durumunda ultrasonografi, renkli Doppler ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme veya kavernozaografi de kullanılabilmektedir. Kavernozaografinin kullanılan radyopak materyal nedenli gelişebilecek anafloktik reaksiyon riski ve opak materyalin ekstrasvazasyonunun neden olabileceği fibrozis yüzünden kullanımı bir daha düşünülmelidir (4). Bunun dışında korporal defektin pıhtı ile kapanması da kavernozaografinin yanlış negatif sonu vermesine neden olabilmektedir (7). Atipik olgular veya tunika albugineada rüptürün şüpheli olduğu olgularda ultrasonografi veya manyetik rezonans görüntüleme kullanılabilmektedir. Ultrasonografi ile hematoma varlığı, tunikal bütünlük, Buck fasyasının devamlılığı incelenebilmektedir. Kliniğimizde tedavi edilen hastalara tanı esnasında herhangi bir görüntüleme yöntemine gerek duymadan anamnez ve fizik muayene bulgularıyla tanı konulmuştur. Vakaların yaklaşık %10-33'üne üretra yaralanması da eşlik etmektedir (7, 8). Batı ülkelerinden bildirilen üretral yaralanma oranları %20 iken Akdeniz, Ortadoğu ve Asya ülkelerinden bildirilen oranlar %3 gibi daha düşüktür (22). Üretra yaralanması olan vakalar çok yüksek enerjili travmaya maruz kalmış olanlardır (3). Bu hastalarda üretroraji veya idrar yapamama şikayetiyle görüntüleme kullanılan retrograt üretrografiye idrar ekstrasvazasyonu görülmektedir. Bizim serimizde sadece bir hastada (%2,2) üretra yaralanması tespit edildi. Hastamızda üretroraji görülmesi üzerinde çekilen retrograt üretrografiye ekstrasvazasyon saptandı.

Penil fraktürlerin tedavisi günümüzde tartışmalar devam etse de acil cerrahi onarımdır. Operasyonda hematoma boşaltılmakta, kanama kontrolü sağlanmakta ve tunika albugineadaki defekt onarılmaktadır. Konservatif tedavide elastik bandajla baskılı pansuman, Foley kateter konulması, soğuk kompres, antibiyotik, fibrinolitik ve antiinflamatuvar ilaçlar ile ereksiyonu baskılayıcı tedaviler uygulanmaktadır. Konservatif tedavide %10 oranında penil deviasyon, ağırlı penis ereksiyonları, ve arteriyovenöz fistül oluşumu gibi istenmeyen sonuçlar ortaya çıkabilmektedir (7, 26). Cerrahi tedavi ile konservatif yaklaşımla karşılaştıran bir çalışmada cerrahi tedavi uygulanan hastaların %92'sinde başarı elde edilmişken konservatif tedavi uygulanan grupta bu oran %59 olarak bulunmuştur (13). Erken cerrahi yöntemle tedavi edilen hastalar daha düşük morbiditeye, daha iyi fonksiyonel sonuçlara sahip olmakta ve daha kısa süre hospitalize edilmektedirler (27, 28). Bunun dışında penil kurvatur, fibrotik plak oluşumu ve ereksiyon sırasında ağrı gibi komplikasyonlar daha az görülmekte ve erektil fonksiyon korunmaktadır. Hastalarımızın operasyon sonrası kontrollerindeki IIEF-EF skorları öncesindeki skorlara göre anlamlı derecede düşük olsa da $23,37 \pm 3,87$ puanlık ortalama, erektil fonksiyonun korunduğunu göstermektedir. Buna rağmen penil fraktürün penil kurvatur, ağırlı ereksiyon, cinsel ilişki sırasında ağrı, erektil disfonksiyon, üretrokavernozaal ve kütanöz fistül ve üretra yaralanması da olan hastalarda üretral darlık gibi geç dönem komplikasyonları olabilmektedir (8).

Penil fraktürde meydana gelen tunika albuginea defektlerinin onarımı için farklı insizyonlar kullanılabilmektedir. Defektin tam olarak lokalize

edilebildiği durumlarda direk insizyon, dorsal longitudinal, penoskrotal, lateral veya subkoronal sirkumsizyonel insizyonla penisin deglove edilmesi kullanılabilecek alternatiflerdir. Subkoronal sirkumsizyonel insizyonla her iki korpus kavernoza ve korpus spongiozumu eksplere edilebilmekte ve operasyon sonrasında sünnat hattından sütür edildiği için kozmetik açıdan da herhangi bir olumsuzluğa neden olmamaktadır (27). Subkoronal sirkumsizyonel insizyonun bir dezavantajı aşırı hematoma ve ödem olduğunda proksimale yaklaşımın zor olmasıdır (29). Masif penil ödemi olan olgularda inguinal skrotal insizyon önerilmektedir (30). Biz tüm vakalarımızda daha iyi eksplorasyon sağladığını düşündüğümüz için subkoronal sirkumsizyonel insizyon yöntemini tercih ettik.

Sonuç

Penil fraktür, anamnez ve fizik muayeneyle kolaylıkla tanı konulabilen sık görülmeyen bir ürolojik acildir. Şüphede kalınan olgularda ve üretra travmasını düşündüren üretroraji gibi durumlarda ek görüntüleme yöntemlerine gerek olabilir. Tedavisinde erken dönemde uygulanacak cerrahi eksplorasyon ve primer onarım oldukça başarılı sonuçlar vermektedir.

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

Hasta Onamı: Bu çalışmaya katılan hastalardan hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.K., E.E.; Tasarım - M.G.Ç., U.Y.; Denetleme - B.M., V.S.; Kaynaklar - M.K., M.G.Ç.; Malzemeler - M.K., U.Y.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.G.Ç., E.E., B.M.; Analiz ve/veya Yorum - M.K.; Literatür taraması - M.G.Ç., M.K., U.Y.; Yazıyı Yazan - M.K., E.E.; Eleştirel İnceleme - V.S., B.M.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.K., E.E.; Design - M.G.Ç., U.Y.; Supervision - B.M., V.S.; Resource - M.K., M.G.Ç.; Materials - M.K., U.Y.; Data Collection and/or Processing - M.G.Ç., E.E., B.M.; Analysis and/or Interpretation - M.K.; Literature Search - M.G.Ç., M.K., U.Y.; Writing - M.K., E.E.; Critical Reviews - V.S., B.M.

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

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

Kaynaklar

- Gottenger EE, Wagner JR. Penile fracture with complete urethral disruption. *J Trauma* 2000; 49: 339-41. [CrossRef]
- Farah RN, Stiles R, Jr., Cerny JC. Surgical treatment of deformity and coital difficulty in healed traumatic rupture of the corpora cavernosa. *J Urol* 1978; 120: 118-20. [CrossRef]
- Ceylan K, Yılmaz Y, Yıldız A, Gönülalan H. Penil Fraktür. *Van Tıp Dergisi* 2005; 12: 206-8.
- Gedik A, Kayan D, Yamis S, Yılmaz Y, Bircan K. The diagnosis and treatment of penile fracture: our 19-year experience. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2011; 17: 57-60. [CrossRef]
- Bakırcıoğlu E, Yücebaşı E, Kanberoğlu H, Şengör F. Penis fraktürü ile birlikte üretral rüptür. *Türk Üroloji Dergisi* 1996; 22: 193-5.
- Yeniyoğlu CÖ, Süelözgen T, Değirmenci T, Minareci S, Ayder AR. Penil fraktürlerde uzun dönem cerrahi tedavi sonuçlarımız. *Türk Üroloji Dergisi* 2000; 26: 202-5.
- Karadeniz T, Topsakal M, Arıman A, Erton H, Basak D. Penile fracture: differential diagnosis, management and outcome. *Br J Urol* 1996; 77: 279-81. [CrossRef]
- Mydlo JH, Harris CF, Brown JG. Blunt, penetrating and ischemic injuries to the penis. *J Urol* 2002; 168: 1433-5. [CrossRef]
- Tsang T, Demby AM. Penile fracture with urethral injury. *J Urol* 1992; 147: 466-8. [CrossRef]
- Nymark J, Kristensen JK. Fracture of the penis with urethral rupture. *J Urol* 1983; 129: 147-8. [CrossRef]
- Derouiche A, Belhaj K, Hentati H, Hafsia G, Slama MR, Chebil M. Management of penile fractures complicated by urethral rupture. *Int J Impot Res* 2008; 20: 111-4. [CrossRef]
- Fergany AF, Angermeier KW, Montague DK. Review of Cleveland Clinic experience with penile fracture. *Urology* 1999; 54: 352-5. [CrossRef]
- Muentener M, Suter S, Hauri D, Sulser T. Long-term experience with surgical and conservative treatment of penile fracture. *J Urol* 2004; 172: 576-9. [CrossRef]
- Guler I, Odev K, Kalkan H, Simsek C, Keskin S, Kilinc M. The value of magnetic resonance imaging in the diagnosis of penile fracture. *Int Braz J Urol* 2015; 41: 325-8. [CrossRef]
- Beysel M, Tekin A, Gurdal M, Yucebas E, Sengor F. Evaluation and treatment of penile fractures: accuracy of clinical diagnosis and the value of corpus cavernosography. *Urology* 2002; 60: 492-6. [CrossRef]
- Ozen HA, Erkan I, Alkibay T, Kendi S, Remzi D. Fracture of the penis and long-term results of surgical treatment. *Br J Urol* 1986; 58: 551-2.
- Pruthi RS, Petrus CD, Nidess R, Venable DD. Penile fracture of the proximal corporeal body. *J Urol* 2000; 164: 447-8. [CrossRef]
- Kowalczyk J, Athens A, Grimaldi A. Penile fracture: an unusual presentation with lacerations of bilateral corpora cavernosa and partial disruption of the urethra. *Urology* 1994; 44: 599-600; discussion 600-1. [CrossRef]
- Bitsch M, Kromann-Andersen B, Schou J, Sjøntoft E. The elasticity and the tensile strength of tunica albuginea of the corpora cavernosa. *J Urol* 1990; 143: 642-5. [CrossRef]
- Naraynsingh V, Raju GC. Fracture of the penis. *Br J Surg* 1985; 72: 305-6. [CrossRef]
- El-Bahnasawy MS, Gomha MA. Penile fractures: the successful outcome of immediate surgical intervention. *Int J Impot Res* 2000; 12: 273-7. [CrossRef]
- Zargooshi J. Penile fracture in Kermanshah, Iran: report of 172 cases. *J Urol* 2000; 164: 364-6. [CrossRef]
- Asgari MA, Hosseini SY, Safarinejad MR, Samadzadeh B, Bardideh AR. Penile fractures: evaluation, therapeutic approaches and long-term results. *J Urol* 1996; 155: 148-9. [CrossRef]
- el-Sherif AE, Dauleh M, Allowneh N, Vijayan P. Management of fracture of the penis in Qatar. *Br J Urol* 1991; 68: 622-5. [CrossRef]
- McEleny K, Ramsden P, Pickard R. Penile fracture. *Nat Clin Pract Urol* 2006; 3: 170-4; quiz 175. [CrossRef]
- Ruckle HC, Hadley HR, Lui PD. Fracture of penis: diagnosis and management. *Urology* 1992; 40: 33-5. [CrossRef]
- Orvis BR, McAninch JW. Penile rupture. *Urol Clin North Am* 1989; 16: 369-75.
- Mellinger BC, Douenias R. New surgical approach for operative management of penile fracture and penetrating trauma. *Urology* 1992; 39: 429-32. [CrossRef]
- Şahin H, Gedik A, Akay AF, Bircan K. Penis künt ve penetan yaralanmaları. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 1998; 4: 180-4.
- Seftel AD, Haas CA, Vafa A, Brown SL. Inguinal scrotal incision for penile fracture. *J Urol* 1998; 159: 182-4. [CrossRef]

Cite this article as: Kadıhasanoğlu M, Çulha MG, Yücebaşı U, Erkan E, Özyalvaçlı ME, Mansuroğlu B, et al. Diagnosis and treatment of penile fracture: analysis of clinical characteristics in 45 cases. *İstanbul Med J* 2018; 19: 14-7.



Acil Tıp Kliniğinde Çalışan Sağlık Personelinin Sosyo-Demografik Özelliklerinin Öfke Tarzları ve Saldırganlık Düzeyleri Üzerine Etkisi

Effect of Socio-Demographic Characteristics of Health Personnel Working in Emergency Medicine Clinic on Their Anger Styles and Aggression

Serpil Kayalı¹, Meral Kurt Durmuş¹, Acar Aren², Özgül Akça¹, Yasemin Melek Tan¹

Öz / Abstract

Amaç: Acil serviste çalışan hemşire ve diğer sağlık personelinin öfke yada saldırganlık kontrollerinin gerekliliği acildeki şiddetin azaltılmasında önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada, Acil Tıp Kliniğinde çalışan sağlık personelinin sosyodemografik özelliklerinin öfke tarzları ve saldırganlık düzeyleri üzerine etkisini ortaya koymayı amaçladık.

Yöntemler: Acil serviste çalışan 24 sağlık personeli (20 hemşire, 1 toplum sağlığı, 2 sağlık memuru, 1 ATT) bu çalışmaya gönüllü olarak katılmışlardır. Saldırganlık Ölçeği formlarıyla birebir anket uygulaması yapılmıştır. Sosyodemografik sorular, Sürekli Öfke-Öfke Tarz Ölçeği, Buss-Durkee Saldırganlık Ölçeği ve kişisel bilgi formu araştırmacılar tarafından Acil Tıp Kliniğinde çalışanlara uygulandı. Araştırmada değişkenler arasındaki ilişkinin analizi SPSS yöntemiyle veriler değerlendirildi.

Bulgular: Ankete katılanların yaş ortalaması 29, %58 kadın, %41,7 yedi yıldan fazla çalışmıştı. %50'si hastanemiz acilinde 1-3 yıl çalışmıştı. En çok sözel saldırganlık göstermektedirler. Eğitim durumlarına göre öfke farklılığı göstermezken ($p>0,05$); Sürekli öfke 1 yıldan az acilde çalışanlarda yüksek, sonraki yıllarda azalır 7. yıldan sonra artmaktadır ($p=0,049$). Öfke kontrolü ilk sene azken sonraları artmaktadır ($p=0,052$). Toplam çalışma sürelerine bakılırsa ilk yıl sürekli öfke, öfke içe ve dışa vurumu yüksek düzeydeyken yıllar içinde bu durum azalmakta ($p=0,0028$, $p=0,0039$, $p=0,0043$) öfke kontrolü ise önce artmakta sonraki yıllarda azalmakta ancak tekrar artmaktadır ($p=0,069$). Evli ve bekarlarda boşanmışlara göre öfke kontrolü yüksekti.

Sonuç: Acilde çalışan sağlık personelinin sosyo demografik durumlarının iyi değerlendirilmesi acilde şiddetin azalmasına faydalı olacağı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Öfke kontrolü, öfke tarzları, saldırganlık, acilde şiddet

Introduction: The necessity of anger or aggression control of the emergency nurses and other health personnel might play an important role in reducing emergency violence. In the present study, we aimed to demonstrate the effect of socio-demographic characteristics of health personnel working in the emergency department (ED) on their anger and aggression levels.

Methods: Twenty-four health personnel of ED (20 nurses, 1 public health, 2 medical officer, and 1 ATT) voluntarily participated in the present study. A survey was conducted face-to-face with "Aggression Scale" forms. Researchers applied socio-demographic questions, "Constant anger-Anger Style Scale," "Buss-Durkee Aggression Scale," and "personal information form" to the health personnel working in ED. Analysis of the relationship between the variables in the study was analyzed by SPSS data method.

Results: The average age of the respondents was 29 years, 58% were women, and 41.7% were working for >7 years. A total of 50% worked 1-3 years in ED. They apply the most verbal attacks. Anger level showed no differences according to education levels ($p>0,05$). Constant anger was high in the groups working <1 year, decreasing in subsequent years, and increasing after the 7th year ($p=0,049$). Anger control was less in the first year but increased in subsequent years ($p=0,052$). According to total working time, in the first year, constant anger, anger inward, and outward pulse were very high but in subsequent years decreased ($p=0,0028$, $p=0,0039$, and $p=0,0043$, respectively). Anger control was high in the groups working <1 year, decreasing in subsequent years, and increasing after the 7th year ($p=0,069$). Anger control was high in married and single workers than in divorced.

Conclusion: A proper assessment of the socio-demographic status of emergency health personnel would be useful in reducing violence in ED.

Keywords: Anger control, anger style, aggression, emergency violence

ORCID ID of the authors: S.K. 0000-0003-3155-9010; M.K.D. 0000-0002-6159-5488; A.A. 0000-0001-6797-3657; Ö.A. 0000-0001-8810-7969; Y.M.T. 0000-0003-3926-7207

Bu çalışma 10. Travma ve Acil Cerrahi Kongresi'nde (28 Ekim-1 Kasım 2015, Antalya, Türkiye) poster olarak sunulmuştur.

¹İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hemşire, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Acar Aren
E-mail: acararen@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 03.03.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 01.10.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine istanbulmedj.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at istanbulmedicaljournal.org

Giriş

Acil serviste çalışan hemşire ve diğer sağlık personelinin öfke ya da saldırganlık kontrollerinin yapılması ve değerlendirilmesi, acil serviste yaşanan şiddetin azaltılmasında önemli yardımcı faktördür. Bu çalışmada, Acil Tıp Kliniğinde çalışan sağlık personelinin öfke tarzları ve saldırganlık düzeyleri araştırılarak, sosyodemografik özelliklerinin öfke tarzları ve saldırganlık düzeyleri üzerine etkisini ortaya koymayı amaçladık.

Yöntemler

Çalışma tanımlayıcı bir araştırmadır. Acil serviste çalışan 24 sağlık personeli (20 hemşire 1 toplum sağlığı, 2 sağlık memuru, 1ATT) bu çalışmaya gönüllü olarak katılmışlardır. Çalışmada araştırmacıların düzenlediği sosyodemografik sorular, "Saldırganlık Ölçeği" ve "Sürekli Öfke ve Öfke Tarzları Ölçeği" formlarıyla birebir anket uygulaması yapılmıştır.

"Sürekli Öfke ve Öfke Tarzları Ölçeği" Özer Tarafından 1994 yılında Türkçeye uyarlanmıştır. Bu test 34 maddeden oluşmaktadır. İlk 10 maddesi ile sürekli öfke düzeyi değerlendirilirken, sonraki 24 madde ile bireylerin çeşitli öfke tarzlarını (öfke-kontrol alt boyutları, öfke-dışa, öfke- içe vurma) değerlendirilmektedir. Alınan yüksek puan düzeyleri öfke seviyesinin yüksek olduğunu, içe olan yüksek öfke puanları öfkenin bastırıldığını, dışa olan öfke puan değerleri öfkenin kolayca gösterildiği anlamına gelmektedir. Yüksek kontrol puanları ile öfkenin kolayca üstünden gelindiğini göstermektedir (1). Türkçeye uyarlanması Aşkın tarafından 1981 de yapılan "Buss-Durkee Saldırganlık Ölçeği" ergenlerin saldırganlık düzeyini ölçmek için yetiştirme yurtlarında kullanılmıştır (2). 48 maddeden oluşan bu test 36 madde üzerinden değerlendirmeye alınmıştır.

Kayıtlı her gönüllüye olgu formu dolduruldu ve ilgili sorgulamacı tarafından imzalandı. Tüm verilerin doğruluğu, tamlığı, okunaklılığı ve uygun işlenmesi sağlandı. Çalışmaya katılanlar çalışmanın içeriği hakkında bilgilendirilmiştir ve onamı alınmıştır.

Bu çalışma ülkemizin yasa ve yönetmeliklerine uygun ve “Helsinki Bildirgesi” ilkeleri çerçevesi içinde yürütülmüştür.

Araştırmada “Buss-Durkee Saldırganlık Ölçeği” ve “Sürekli Öfke-Öfke Tarz Ölçeği” hazırlanan sosyodemografik özellikleri içeren kişisel bilgi formu Acil Tıp Kliniğinde çalışan personele araştırmacılar tarafından yüz yüze görüşme tekniği ile uygulandı.

İstatistiksel Analiz

Araştırma sonucu elde edilen verileri SPSS 15,0 programında analizi yapılarak değerlendirildi. İstatistiksel yöntem olarak: Tanımlayıcı analizler, Sayısal ve Frekans yüzde dağılımı, Ortalama ($\pm$) standart sapma, ki-kare ve t testi kullanılmıştır (SPSS; 15,0 Chicago, USA).

Bulgular

Bu çalışmada 24 kişinin sosyo-demografik durumları (eğitim durumları, toplam çalışma süreleri, hastanemizde çalışma süreleri, acilde çalışma süreleri, cinsiyet, medeni durumları, yaş ortalaması tablo 1. de gösterilmiştir. Ankete katılanların yaş ortalaması 29 ve %58 i kadındı. %41,7 si 7 yıldan daha fazla çalışmakta ve %50 si hastanemiz acilinde 1-3 yıl çalışmıştı. Hastanemizde çalışma süreleri ile öfke durumlarının karşılaştırılması tablo 2. ayrıntılı gösterilmiştir. Sürekli öfke 1 yıldan az acilde çalışanlarda yüksek, sonraki yıllarda azalıp 7.yıldan sonra artmaktadır ($p=0,049$). Tablo 3.de ise tüm çalışanların saldırganlık durumları gözlenmektedir ve sözel saldırganlık en sık görülmektedir. Toplam çalışma sürelerine göre öfke düzeyleri tablo 4’de gösterilmektedir. Öfke kontrolü ilk sene azken sonraları artmaktadır ($p=0,052$). Toplam çalışma sürelerine bakılırsa ilk yıl öfke içe ve dışa vurma ve sürekli öfke yüksek düzeydeyken yıllar içinde bu durum azalmakta ($p=0,0039$, $p=0,0043$, $p=0,0028$) öfke kontrolü ise önce artmakta sonraki yıllarda azalmakta ancak tekrar artmaktadır ($p=0,069$). Eğitim durumlarına göre öfke durumları tablo 5. de gösterilmektedir. Eğitim durumlarına göre öfke farklılığı göstermemiştir ($p>0,05$). Medeni durumlarına göre öfke durumları tablo 6’da gösterilmiştir. Evli ve bekarlarda boşanmışlara göre öfke kontrolü yüksektir. “Sürekli Öfke” ve “Öfke İfade Tarzı Ölçeği” dağılımı tablo 7’de gösterilmiştir.

Tartışma

Şiddet sağlık kurumunda hasta veya yakınları, ya da üçüncü kişiler tarafından uygulanan , sağlık emekçilerine risk oluşturan özel tehdit, fiziksel saldırı veya cinsel tacizlerdir (3). Sağlık çalışanlarına son yıllarda şiddetin büyük ölçüde arttığı gözlenmekte olup, bunu engellemede alınan önlemler yetersiz kalmaktadır (4, 5).

Sağlık alanında çalışanlar 16 kez daha fazla şiddete maruz kalmaktadırlar (6). Hastanemizde yapılan bir çalışmada son 1 yılda acil serviste çalışanların %100 ü sözlü saldırıya, %87 si fiziksel saldırıya ise maruz kalmıştır. Saldırıya uğrayanların sadece % 40 polisi bir kez aramış, %27 si ise mahkemelik olmuştur. Tüm çalışanlar acilde endişe duymaktadır ve mevcut saldırılara karşı alınacak önlemler konusunda eğitilmeleri gerektiğine inanmaktadırlar (7).

Tablo 1. Çalışanların Sosyo-demografik özellikleri

MESLEK	n	%
Sağlık Memuru	2	8,3
Hemşire	20	83,3
Toplum sağlığı	1	4,2
Att	1	4,2
EĞİTİM		
Lise	9	37,5
Önlisans	5	20,8
Lisans	8	33,3
Yüksek lisans	2	8,3
TOP ÇALIŞMA SÜRESİ		
1 yıldan az	3	12,5
1-3 yıl	4	16,7
4-6 yıl	7	29,2
7 ve üzeri	10	41,7
IEAH ÇALIŞMA SÜRESİ		
1 yıldan az	4	16,7
1 yıl	1	4,2
1-3 yıl	11	45,8
4-6 yıl	5	20,8
7 ve üzeri	3	12,5
ACİL ÇALIŞMA SÜRESİ		
1 yıldan az	5	20,8
1-3 yıl	12	50,0
4-6 yıl	5	20,8
7 ve üzeri	2	8,3
CİNSİYET		
KADIN	14	58,3
ERKEK	10	41,7
MEDENİ DURUM		
EVLİ	10	41,7
BEKAR	11	45,8
BOŞANMIŞ	3	12,5
Total	24	100,0
Ort: ortalama; SS: Standart sapma		

Tablo 2. Hastanemizde çalışma süreleri ile öfke durumlarının karşılaştırılması

Hastanemizde Acilde Çalışma Süresi	Sürekli Öfke (10 Madde) Mean $\pm$ SS	Öfke içe Vurumu (8 Madde) Mean $\pm$ SS	Öfke Dışa Vurumu (8 Madde) Mean $\pm$ SS	Öfke Kontrolü (8 Madde) Mean $\pm$ SS
1 yıldan az	22,6 $\pm$ 6,42	21 $\pm$ 3,39	18,6 $\pm$ 4,16	26 $\pm$ 3,46
1-3 yıl	19,09 $\pm$ 4,86	15,72 $\pm$ 3,58	15,27 $\pm$ 3,19	19,54 $\pm$ 3,88
4-6 yıl	20,40 $\pm$ 5,68	17,4 $\pm$ 3,36	17,4 $\pm$ 4,93	24 $\pm$ 1,22
7ve Ozeri	23,33 $\pm$ 3,51	21,33 $\pm$ 1,52	19,33 $\pm$ 3,51	22,33 $\pm$ 3,05
	p=0,049	p=0,985	p=:0,781	p=0,052

Şiddet konusunda birçok çalışma yapılmaktadır. Büyük çoğunluğu durum tespitiye yöneliktir. Ancak bu çalışmalardan şiddetin sebebine ve şiddetin önlenmesine yönelik olanlar oldukça azdır. Bu şekilde çalışmaların artırılması şiddetin önlenmesine ön ayak olacaktırlar.

Bir çalışmada sağlık çalışanlarının %78'i şiddetin artmasında, ilk üç sebep olarak ekonomik sıkıntılar, sosyokültürel sorunlar ve toplumun eğitim düzeyini sorumlu tutmaktadırlar (8).

Şiddetin nedenlerini araştıran birçok çalışmada maalesef "Şiddet Gören Sağlık Çalışanlarının Özellikleri" konusu az değerlendirilmiştir. Genel bir tanımlama yapılırsa zayıf yapıları genç tecrübesiz, endişeli görünümüne bayanlar şiddetle daha çok karşı karşıya gelmektedirler. Şiddete en sık maruz kalma sırası ise önce hemşire sonra pratisyen hekim, uzman hekim ve diğer personel gelmektedir (9). Çalışmamızda da bu nedenle şiddete en çok maruz kalan %58 i kadın olan ve acilde çalışan çoğunluğu hemşireden (%83) oluşan bir grup seçtik. En çok sözlü saldırıya maruz kalmamız nedeniyle olsa gerek, yaptığımız

çalışmada da çalışanların saldırganlık düzeyleri normal bulunurken en sık sözel saldırganlık gözlenmiştir.

Yapılan bir çalışmada fiziksel saldırılar ile cinsiyet, eğitim düzeyi, görevi ve Acil Serviste çalışma gibi durumlar arasında ciddi bir ilgi bağı var olduğu ortaya konmuştur. Erkek çalışanlar kadınlara göre daha çok fiziksel saldırıya (%47,3, %33,6) maruz kalmaktadır. Üniversite mezunlarında fiziksel şiddete maruz kalma daha düşük orandadır ($p<0001$) (10).

Şiddetin eğitim düzeyi ile ilintili olduğunu belirten birçok çalışmalar vardır. Hemşirelerin eğitim düzeyi ile şiddete maruz kalma arasında ters ilişki olduğunu belirten yayınlar olsa da, başka bir çalışmada eğitim düzeyi ile şiddete uğrama arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (11). On Avrupa ülkesini kapsayan bir başka çalışmada, düşük eğitim seviyesinin daha çok şiddete uğramaya yol açtığı gösterilmiştir (12). Bir başka çalışmada eğitim düzeyi yüksek hemşirelerde sözel cinsel taciz ve fiziksel saldırı görülmezken, ön lisans hemşirelerinde sözel taciz, sağlık meslek lisesi mezunlarında fiziksel şiddet daha sık görülmek-

Tablo 3. Tüm çalışanların saldırganlık durumları gözlenmektedir

Saldırganlık ölçeği	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Atak saldırganlık	24	25,00	42,00	31,46	4,40
Dolaylı saldırganlık	24	27,00	44,00	32,08	4,15
Sinirli saldırganlık	24	28,00	50,00	36,71	5,95
Negatif saldırganlık	24	15,00	30,00	22,13	3,60
Sözel saldırganlık	24	10,00	50,00	35,42	7,16

Tablo 4. Toplam çalışma sürelerine göre öfke düzeyleri

Toplam çalışma süresine göre	Sürekli öfke (10 Madde) Mean±SS	Öfke içe vurumu (8 Madde) Mean±SS	Öfke dışı vurumu (8 madde) Mean±SS	Öfke kontrolü (8 madde) Mean±SS
1 yıldan az	26±6,08	21,66±2,30	21,00±3,46	24,67±2,89
1-3 yıl	17,75±3,94	17,5±5,68	15,25±4,35	20,75±4,65
4-6 yıl	22±4,79	15,71±4,34	16,14±4,85	20,29±2,63
7 ve üzeri	19,2±4,84	18,4±2,59	16,90±2,77	23,30±4,74
	P=0,028	P=0,039	P=0,043	P=0,068

Tablo 5. Eğitim durumlarına göre öfke durumları

EĞİTİM		Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lisans	Sürekli öfke (10 Madde)	16,00	33,00	22,13	6,27
	Öfke içe vurumu (8 Madde)	14,00	24,00	19,63	3,54
	Öfke dışı vurumu (8 Madde)	15,00	26,00	18,50	3,70
	Öfke kontrolü (8 Madde)	19,00	28,00	23,75	2,60
Lise	Sürekli öfke (10 Madde)	10,00	26,00	20,22	5,12
	Öfke içe vurumu (8 Madde)	11,00	23,00	17,56	4,59
	Öfke dışı vurumu (8 Madde)	11,00	25,00	17,00	3,94
	Öfke kontrolü (8 Madde)	16,00	31,00	21,56	5,27
Önlisans	Sürekli öfke (10 Madde)	13,00	27,00	19,60	5,18
	Öfke içe vurumu (8 Madde)	12,00	21,00	16,80	3,70
	Öfke dışı vurumu (8 Madde)	11,00	23,00	15,40	4,62
	Öfke kontrolü (8 Madde)	15,00	25,00	21,40	4,34
Yüksek lisans	Sürekli öfke (10 Madde)	18,00	20,00	19,00	1,41
	Öfke içe vurumu (8 Madde)	14,00	16,00	15,00	1,41
	Öfke dışı vurumu (8 Madde)	13,00	15,00	14,00	1,41
	Öfke kontrolü (8 Madde)	18,00	23,00	20,50	3,54

Tablo 6. Medeni durumlarına göre öfke durumları

Medeni		ort	SS
Bekar	Sürekli öfke (10 Madde)	20,90	6,26
	Öfke içe vurumu (8 Madde)	17,90	4,23
	Öfke dışı vurumu (8 Madde)	17,60	4,72
	Öfke kontrolü (8 Madde)	23,60	2,32
Evli	Sürekli öfke (10 Madde)	20,64	3,50
	Öfke içe vurumu (8 Madde)	18,36	3,70
	Öfke dışı vurumu (8 Madde)	16,55	3,75
	Öfke kontrolü (8 Madde)	22,27	4,88
Boşanmış	Sürekli öfke (10 Madde)	19,67	8,50
	Öfke içe vurumu (8 Madde)	16,00	5,00
	Öfke dışı vurumu (8 Madde)	16,00	1,73
	Öfke kontrolü (8 Madde)	17,00	1,00

Ort: ortalama; SS: Standart sapma

Tablo 7. Sürekli Öfke ve Öfke İfade Tarzı Ölçeği Puanlarının dağılımı

	Ort	SS	Aralık
Sürekli öfke (10 Madde)	20,63	5,21	12-38
Öfke içe vurumu (8 Madde)	17,88	3,96	8-30
Öfke dışı vurumu (8 Madde)	16,92	3,93	9-30
Öfke kontrolü (8 Madde)	22,17	4,11	9-32

Ort: ortalama; SS: Standart sapma

tedir (13). Biz çalışmamızda şiddete uğrama konusunu değil şiddete sebebiyet verme konusunu ve öfke kontrolünü araştırdık Ancak bizim çalışmamızda eğitimin öfke şiddeti ve kontrolü üzerinde farklılığı gösterilememiştir.

Birçok araştırmada şiddetin sebebi olarak çalışanların deneyimleri göz önüne alınmıştır. Bazı çalışmalarda 5-10 yıl arası çalışanlarda (9), bazı araştırmalarda ise ilk 5 yılda şiddete uğramanın daha yüksek olduğu gözlenmiştir (14). Bu çalışmada çalışanların deneyimi konusunda önemli bulgulara ulaştık. Sürekli öfke 1 yıldan az acilde çalışanlarda yüksek, sonraki yıllarda azalıp 7. yıldan sonra artmaktadır ($p=0,049$). Öfke kontrolü ilk sene azken sonraları artmaktadır ($p=0,052$). Toplam çalışma sürelerine bakılırsa ilk yıl öfke içe ve dışı vurma ve sürekli öfke yüksek düzeydeyken yıllar içinde bu durum azalmakta ($p=0,0039$, $p=0,0043$, $p=0,0028$) öfke kontrolü ise önce artmakta sonraki yıllarda azalmakta ancak tekrar artmaktadır ($p=0,069$). Ayrıca şimdiye kadar pek araştırılmamış olan evli ve bekarlar boşanmışlara göre daha çok öfke kontrolü göstermekte olduğu saptanmıştır.

Şiddeti önleme amaçlı çalışmalarda, sağlık kurumunun etkili önlemler alması, şiddet olaylarını etkili yönetmesi, şiddete neden olan konuyu ele alınarak korunma ve önleme çalışmalarının yapılması, risk öngörme ve baş edebilme konularında sağlık personelinin eğitilmesi şiddet azaltılmasını mümkün kıldığı belirtilmiştir (15, 16).

Sonuç

Acilde uygulanan şiddetin önüne geçilmesinde birçok faktörün göz önüne alınarak önceden tedbirler alınması gerekmektedir. Bu faktörlerden en önemlisi ve göz ardı edileni ise acilde çalışanların sosyo-demografik durumlarıdır. Bu araştırmada çalışanların bu durumlarının iyi değerlendirilmesinin acilde şiddetin azalmasında faydalı olacağı kanısına varıldı.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from from İstanbul Training and Research Hospital's Ethics Committee.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.K., M.K.D., A.A., Ö.A., Y.M.T.; Design - S.K., M.K.D., A.A.; Supervision - S.K., M.K.D., A.A., Ö.A., Y.M.T.; Resource - S.K., M.K.D., A.A.; Materials - S.K., M.K.D.; Data Collection and/or Processing - S.K., M.K.D., A.A.; Analysis and/or Interpretation - S.K., M.K.D., A.A.; Literature Search - S.K., M.K.D., A.A., Ö.A., Y.M.T.; Writing - S.K., M.K.D., A.A.; Critical Reviews - S.K., M.K.D., A.A., Ö.A., Y.M.T.

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

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

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik kurul onayı İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Komitesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.K., M.K.D., A.A., Ö.A., Y.M.T.; Tasarım - S.K., M.K.D., A.A.; Denetleme - S.K., M.K.D., A.A., Ö.A., Y.M.T.; Kaynaklar - S.K., M.K.D., A.A.; Malzemeler - S.K., M.K.D.; Veri Toplanması ve/veya işleme - S.K., M.K.D., A.A.; Analiz ve/veya Yorum - S.K., M.K.D., A.A.; Literatür taraması - S.K., M.K.D., A.A., Ö.A., Y.M.T.; Yazıyı Yazan - S.K., M.K.D., A.A.; Eleştirel İnceleme - S.K., M.K.D., A.A., Ö.A., Y.M.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu çalışma için çıkar çatışması bildirmemiştir.

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

Kaynaklar

1. Savaşır I, Şahin NH. Bilişsel-davranışçı terapilerde değerlendirme: Sık kullanılan ölçekler. Ankara: Türk Psikologlar Derneği Yayınları;1997.
2. Aşkın, M "Bazı Kişilik Değişkenlerinin Kültürlerarası SosyalPsikolojik Açıdan İncelenmesi". Atatürk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Doçentlik Tezi. 1981.
3. Saines JC. Violence and aggression in A&E: recommendations for action. Accid Emerg Nurs 1999; 7: 8-12. [CrossRef]
4. Ölmezoglu ZB, Vatansever K, Ergör A. İzmir metropol alanı 112 çalışanlarında şiddet maruziyetinin değerlendirilmesi. Toplum ve Hekim 1999; 14: 420-5.
5. Williams ML, Robertson K. Workplace violence. Prevalence, prevention, and first-line interventions. Crit Care Nurs Clin North Am 1997; 9: 221-9.
6. Elliott PP. Violence in health care. What nursemanagers need to know. Nurs Manage 1997; 28: 38-41. [CrossRef]
7. Aren A, Başak F, Çelik G, Güneş ME, Sevinç MM, Kınacı E. Acil sağlık çalışanlarına saldırı ve şiddet Tıp Hukuku Dergisi 2013; 3: 1-10.
8. Aydın M. Isparta-Burdur sağlık çalışanlarına yönelik şiddet ve şiddet algısı. Türk Tabipleri Birliği, Isparta-Burdur Tabip Odası Başkanlığı Yayını; 2008.
9. Ayrancı U, Yenilmez C, Balci Y, Kaptanoğlu C. Identification of violence in Turkish health care settings. J Interpers Violence 2006; 21: 276-96 [CrossRef]
10. Talas MS, Kocaöz S, Akgüç S. A Survey of Violence Against Staff Working in the Emergency Department in Ankara Turkey. Asian Nurs Res 2011; 5: 197-203. [CrossRef]
11. Büyükbayram A, Okçay H. Sağlık Çalışanlarına Yönelik Şiddeti Etkileyen Sosyo-Kültürel Etmenler Psikiyatri Hemşireliği Dergisi 2013; 4: 46-53.
12. Estry-Behar M, van der Heijden B, Camerino D, Fry C, Le Nezet O, Conway PM, et al. Violence risks in nursing-results from the European "NEXT" Study. Occup Med (Lond) 2008; 58: 107-14. [CrossRef]
13. Şahin B, Gaygısız Ş, Balci FM, Öztürk D, Sönmez MB, Kavalci C. Yardımcı acil sağlık personeline yönelik şiddet. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2011; 11: 110-4.
14. Barlow CB, Rizzo AG. Violence against surgical residents. West J Med 1997; 167: 74-8.
15. Flannery RB, Hanson MA, Penk WE. Risk factors for psychiatric inpatient assaults on staff. J Ment Health Adm 1994; 21: 24-31. [CrossRef]
16. Whittington R, Wykes T. An evaluation of staff training in psychological techniques for the management of patient aggression. J Adv Nurs 1996; 5: 257-61. [CrossRef]

Cite this article as: Kayalı S, Kurt Durmuş M, Aren A, Akça Ö, Tan YM. Effect of socio-demographic characteristics of health personnel working in emergency medicine clinic on their anger styles and aggression. İstanbul Med J 2018; 19: 18-21.



Can The Configuration of Petrous Bone Pneumatization be a Predictor of Tinnitus?

Petröz Kemik Pnömotizasyon Konfigürasyonu Tinnitusta Belirleyici Olabilir mi?

Abdullah Soydan Mahmutoglu¹ , İrfan Çelebi²

Amaç: Çalışmamızda petröz kemik pnömotizasyonu ile subjektif pulsatile tinnitus (SPT) arasında olası ilişki varlığını araştırdık.

Yöntemler: Ekim 2013 ile Mayıs 2014 tarihleri arasında subjektif pulsatile tinnitusu olan 35 kişinin temporal kemik bilgisayarlı tomografi (BT) incelemeleri değerlendirildi. Kontrol grubu verileri ise kronik sinüzit nedeniyle paranazal sinüs BT'si çekilen, herhangi bir kulak patolojisi ve tinnitus şikayeti olmayan 35 olgunun rekonstrükte petröz kemik görüntülerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi ile elde edildi.

Bulgular: Toplam 46 SPT'li kulak incelendi. 13 (%28,26) kulakta petröz pnömotizasyon saptandı. 11 olguda pnömotizasyonlar multiple küçük hava hücrelerinden oluşmakta iken iki tanesinde ICA ve koklea arasında ağırlıklı büyük hava hücreleri vardı. Kontrol grubunda tinnitus olmayan 35 kişinin 70 kulağında, 15 (%21,42) petröz pnömotizasyon saptandı ve hepsi küçük hava hücrelerinden oluşmaktaydı. Çalışma ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında petröz pnömotizasyon ve tinnitus arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Biz çalışmamızda petröz pnömotizasyonla tinnitus arasında anlamlı bir ilişki bulmadık. Ancak bilateral pnömotizasyonlu iki olguda tek taraflı tinnitus ile aynı tarafta büyük hava hücresi, tinnitus olmayan diğer kulakta ise küçük hava hücreleri izledik. Petröz apeks pnömotizasyonunda multiple kemik lamella ve hava hücrelerine bağlı birçok arayüz ses dalgalarının yolculukları boyunca kırılma ve yansımalarına yol açarken hiç ya da birkaç ince septa içeren büyük hücre varlığı sesi distorte etmeden iletebileceğini varsayarsak amplifikasyondan ziyade küçük hücreli tarafta büyük hücreye kıyasla ses şiddetinde azalma ve büyük hücreli tarafta rölatif olarak şiddetin normale daha yakın kalmasına bağlı kokleada artmış iletim olarak algılanabilir mi? Bu teoremin doğruluğunu ortaya koymak için geniş serilerde çalışma yapılması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Tinnitus, temporal kemik, pnömotizasyon, bilgisayarlı tomografi

Introduction: In this study, we tried to evaluate a possible relationship between petrous bone pneumatization and subjective pulsatile tinnitus (SPT).

Methods: The temporal bone computed tomographic (CT) images of 35 patients with SPT admitted to our hospital between October 2013 and May 2014 were evaluated. We formed the control group by a retrospective evaluation of the reconstructed images of the petrous bones derived from the paranasal CT scans of 35 patients free of SPT complaints performed because of chronic sinusitis.

Results: Overall, 46 ears of patients with SPT were evaluated. Of these, 13 (28.26%) had petrous bone pneumatization. Of these, 11 of them had increased pneumatization formed of small aircells, whereas two had predominant large aircells between internal carotid artery (ICA) and cochlea. In the control group, 15 (21.42%) of 70 ears had petrous bone pneumatization formed of small air cells. On comparing study and control groups, no significant relationship was found between petrous pneumatization and tinnitus ($p>0.05$).

Conclusion: In our study, we did not find any significant relationship between pneumatization and tinnitus, but we detected two patients with bilateral pneumatization, who had SPT at the side of pneumatization, which mainly consisted of a unibody large air cell; however, the opposite sides, which consisted of multiple small aircells, were free of tinnitus. For these cases, a question arises whether a combination of thin bony lamellas and tiny air cells together causing multiple interfaces resulting in dispersion and reflection, thus reducing the energy of the sound and existence of a unibody large aircell conducting the sound with relatively less distortion, eventually resulting in not amplification but less interference on the sound can be perceived by cochlea as relatively increased conduction of the blood flow and result in SPT. To prove this theory, a study with a large number of cases in resemblance has to be conducted..

Keywords: Tinnitus, temporal bone, pneumatization, computed tomography

ORCID ID of the authors: A.S.M. 0000-0001-7987-0006; İ.Ç. 0000-0003-2562-2482

¹Department of Radiology, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

²Department of Radiology, Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Abdullah Soydan Mahmutoglu
E-mail: asmahmutoglu@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 15.05.2017

Kabul Tarihi/Accepted: 01.10.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine istanbulmedicaljournal.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at istanbulmedicaljournal.org

Introduction

Tinnitus is described as an auditory sensation felt in the absence of an external stimulus (1). It affects approximately 12% of the population in Western countries (2, 3). Although audiometric evaluation can be useful to reveal the source of tinnitus (Meniere's disease, otosclerosis, or noise-induced hearing loss), the existence of disabling symptoms causes radiological evaluation to be unavoidable (4, 5). Tinnitus is characterized as objective or subjective and pulsatile or nonpulsatile. Pulsatile tinnitus (PT) harmonizes with the heartbeat of the patient, whereas nonpulsatile tinnitus does not. Tinnitus can be subjective (perceived only by the patient) or objective (can be perceived by others).

Subjective tinnitus is more common than objective tinnitus. PT may be either subjective or objective. As for nonpulsatile tinnitus, it is subjective in most of the cases. Subjective nonpulsatile tinnitus is the most frequently observed type of tinnitus, and most probably the cause is least likely to be treatable (6, 7).

Radiologic studies should follow a full clinical evaluation including neuro-otologic examination with otoscopy and audiologic assessment. The most appropriate imaging technique can be determined after characterization of the tinnitus and detailed clinical evaluation (8-10). The cause of PT is most probably going to be a vascular abnormality or vascular tumor. By virtue of the fact that these vascular lesions often involve the middle ear and otic capsule where MR is less sensitive, computed tomography (CT) becomes more valuable and intravenous contrast administration also facilitates the imaging of vascular structures (11-13).

Methods

The temporal bone CT images of 35 patients with subjective PT (SPT), who were admitted to our hospital between October 2013 and May 2014, were evaluated. The study group consisted of patients without vertigo, otalgia, otorrhea, aural fullness, any chronic systemic disease such as anemia, or hyperthyroidism. Having ototoxicity, head and neck trauma history, continuous drug use, or smoking were also the criteria of exclusion from the study group. The patients had no otologic intervention history and their hearing acuity was not affected. The examinations of head and neck were unremarkable, and no auscultable bruit over the mastoid was detected. The control group was formed by the retrospective evaluation of the reconstructed images of the petrous bones derived from the paranasal CT scans of 35 patients performed because of chronic sinusitis. The patients in the control group had no ear pathology or tinnitus.

The temporal bones of 35 patients with SPT were assessed with a Somatom Sensation 16 CT (Siemens AG, Erlangen, Germany). The CT acquisition parameters were as follows: tube current, 150 mAs; voltage, 120 kV; detector collimation, 16x0.75; rotation time, 0.4 second; table speed, 1 mm/rotation (pitch, 0.92); slice thickness, 1 mm; scan time, 1.26 s; field of view (FOV), 250; and matrix, 512x512.

Statistical Analysis

Mean, standard deviation, proportion, and frequency were calculated. The distribution of the outcome was evaluated with the Kolmogorov-Smirnov test. The independent-samples *t* test was used for comparison of the means between two groups. For analysis of proportional data, the chi-square (χ^2) test was used. SPSS 20.0 (IBM Corp.; Armonk, NY, USA) was used for the analyses.

Results

Overall, 19 (54.28%) of the 35 patients included in the study group were male and the remaining 16 (45.71%) were female. The mean age was 48.2 ± 12.5 years. In the control group, 18 (51.42%) of the 35 patients were male and 17 (48.57%) were female. The mean age was 47.6 ± 13.2 years. There was no statistically significant difference between the study and control groups in terms of age or gender ($p > 0.05$). In the study group, unilateral tinnitus was observed in 24 patients (68.57%) and bilateral tinnitus was observed in 11 patients (31.42%). Overall, 46 ears with SPT were evaluated. Of these 46, 13 (28.26%) had petrous bone pneumatization, and of the 13, 11 had increased pneumatization formed of small aircells and two had predominant large aircells between internal carotid artery (ICA) and cochlea (Figure 1, 2). The control group consisted of 35 patients (70 ears) with no ear complaints. Unilateral pneumatization was noted in seven patients and bilateral pneumatization in four patients. In the control group, 15 (21.42%) of 70 ears had petrous bone pneumatization. On comparing study and control groups, no

significant relationship was found between petrous pneumatization and tinnitus ($p > 0.05$).

Discussion

Different studies reveal that in the general population, there are no majorly different ratios in the incidence of petrous apex pneumatization. A study conducted by Glick et al. (14) reveals that pneumatization was found in 12 (29%) of 42 temporal bones. Lindsay et al. (15) detected petrous apex pneumatization at a ratio of 21% in their series of 100 temporal bones. Jen et al. (16) found this ratio to be 33% in their study, and Virapongse et al. (17) detected this ratio to be 35% in 141 patients.

The mechanism of PT is explained as the transmission of the sound of turbulent blood flow arising from a vessel to the inner ear (3). Local or systemic disorders affecting hemodynamics may lead to a non-laminar blood flow in major vessels such as ICA. It is speculated that in the case of increased resonance, the enhanced transmission of the normal sounds without any non-laminar blood flow may also lead to SPT (9). Large air cells between ICA and cochlea may serve as an amplifier and as a result by enhancing the transmission of the normal blood flow sounds to cochlea can lead to PT (18).

Topal et al. (19) presented an increased aeration of the temporal bone in two patients. Yao et al. (20) demonstrated a case with unilateral SPT in which the CT scan revealed the erosion of the bone between the cochlear basal turn and ICA. Their case shows that abnormal run of ICA may result in the transmission of regular vibrations of the arterial wall to perilymph or endolymph, thus causing SPT.

A study conducted by Tüz et al. (21) presents the case of a patient with SPT that had diffuse pneumatization in the temporal bone around ICA, and they related the late onset of tinnitus to decreased insulation around the ICA because of osteoporosis in the bone as a result of old age.

A study by Xue et al. (22) suggests that focal defects at the sigmoid and transverse junctions of the mastoid bone cause PT because tinnitus completely regresses after the reconstruction of the bone. Lund et al. (23) demonstrated a patient with PT due to carotid artery-cochlear dehiscence diagnosed by CT.

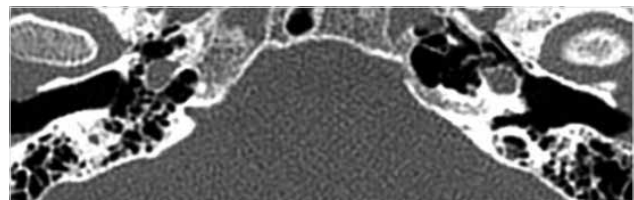


Figure 1. Petrous pneumatization formed of mainly unilocular large aircell at the left side

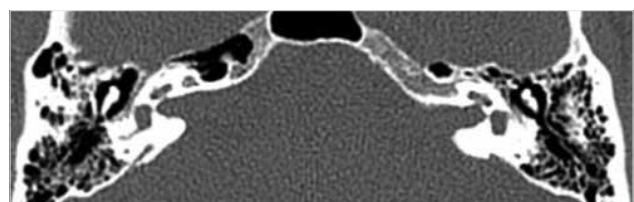


Figure 2. Petrous pneumatization formed of mainly unilocular large aircell at the right side

Remembering the physics law that sound waves are better conducted in solids compared with air, in cases of pneumatization where bone is exchanged with air cells, we should not expect amplification in the conduction of the normal blood flow sound. In our study, we did not find any significant relationship between pneumatization and tinnitus, but we detected two cases of patients with bilateral pneumatization, who had SPT at the side of pneumatization, which mainly consisted of a unibody large air cell; however, the opposite sides, which consisted of multiple small aircells, were free of tinnitus. For these cases, a question arises whether combination of thin bony lamellas and tiny air cells together cause multiple interfaces resulting in dispersion and reflection thus reducing the energy of the sound and existence of a unibody large aircell conducting the sound with relatively less distortion and thus resulting in not amplification but less interference on the sound can be perceived by cochlea as relatively increased conduction of the blood flow and result in SPT. To prove this theory, a study with a large number of cases in resemblance needs to be conducted.

Radiological evaluations will reveal no abnormality in most of the patients to explain the cause of their tinnitus. The main aim of the imaging study of a patient with tinnitus is to demonstrate the treatable causes. We tried to share our experience on imaging of SPT.

Conclusion

Tinnitus can be the first finding of a wide variety of diseases with life-threatening pathologies. It is very important to relate radiological findings to patient symptoms before concluding that this finding is responsible for tinnitus. In our study, no significant relationship was found between petrous pneumatization and tinnitus. According to our experience, the coexistence of SPT with large aircells between ICA and cochlea may be an answer to some of the unexplained causes of tinnitus. To prove this theory, a study with large number of cases in resemblance has to be conducted.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Şişli Hamidiye Etfal Education and Research Hospital.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.S.M.; Design - A.S.M.; Supervision - A.S.M., İ.Ç.; Resource - A.S.M.; Materials - A.S.M., İ.Ç.; Data Collection and/or Processing - A.S.M., İ.Ç.; Analysis and/or Interpretation - A.S.M., İ.Ç.; Literature Search - A.S.M.; Writing - A.S.M., İ.Ç.; Critical Reviews - A.S.M., İ.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 Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Komitesinden alınmıştır.

Hasta Onamı: Bu çalışma retrospektif veriler kullanılarak yapıldığından hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.S.M.; Tasarım - A.S.M.; Denetleme - A.S.M., İ.Ç.; Kaynaklar - A.S.M.; Malzemeler - A.S.M., İ.Ç.; Veri Toplanması ve/veya işlemesi - A.S.M., İ.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - A.S.M., İ.Ç.; Literatür taraması - A.S.M.; Yazıyı Yazan - A.S.M., İ.Ç.; Eleştirel İnceleme - A.S.M., İ.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

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

References

1. Bauer CA. Mechanisms of tinnitus generation. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 12: 413-7. [CrossRef]
2. Axelsson A, Ringdahl A. Tinnitus a study of its prevalence and characteristics. *Br J Audiol* 1989; 23: 53-62. [CrossRef]
3. Adams PF, Hendshot GE, Marano MA; Centers for Disease Control and Prevention/National Center for Health Statistics. Current estimates from the National Health Interview Survey, 1996. *Vital Health Stat* 1999; 200: 1-203.
4. Lockwood AH, Burkard RF, Salvi RJ. Imaging tinnitus. Snow JB, editor. *Tinnitus: theory and management*. Hamilton: Decker; 2004.p.255-64.
5. Weissman JL. Imaging of Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1997; 30: 1105-16.
6. Shiley SG, Folmer RL, McMenomey SO. Tinnitus and hyperacusis. Cummings CW, editor. *Otolaryngology: head and neck surgery*. Philadelphia: Elsevier; 2005.p.2832-47.
7. Dietz RR, Davis WL, Harnsberger HR, Jacobs JM, Blatter DD. MR imaging and MR angiography in the evaluation of pulsatile tinnitus. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15: 879-89.
8. Weissman JL, Hirsch BE. Imaging of tinnitus: a review. *Radiology* 2000; 216: 342-9. [CrossRef]
9. Luxon LM. Tinnitus: its causes, diagnosis, and treatment. *BMJ* 1993; 306: 1490-1. [CrossRef]
10. Marsot-Dupuch K. Pulsatile and nonpulsatile tinnitus: a systemic approach. *Semin Ultrasound CT MRI* 2001; 22: 250-70. [CrossRef]
11. Branstetter BF 4th, Weissman JL. The radiologic evaluation of tinnitus. *Eur Radiol* 2006; 16: 2792-802. [CrossRef]
12. Olsen WL, Dillon WP, Kelly WM, Norman D, Brant-Zawadzki M, Newton TH. MR imaging of paragangliomas. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148: 201-4. [CrossRef]
13. Alatakis S, Koulouris G, Stuckey S. CT-demonstrated transcalvarial channels diagnostic of dural arteriovenous fistula. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26: 2393-6.
14. Glick HN. Microscopic observation of the petrous apex. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1933; 42: 175-91. [CrossRef]
15. Lindsay JR. Petrous pyramid of temporal bone: pneumatization and roentgenologic appearance. *Arch Otolaryngol* 1940; 31: 231-55. [CrossRef]
16. Jen A, Sanelli PC, Banthia V, Victor JD, Selesnick SH. Relationship of petrous temporal bone pneumatization to the eustachian tube lumen. *Laryngoscope* 2004; 114: 656-60. [CrossRef]
17. Virapongse C, Sarwar M, Bhimani S, Sasaki C, Shapiro R. Computed tomography of temporal bone pneumatization: 1. Normal pattern and morphology. *Am J Roentgenol* 1985; 145: 473-81. [CrossRef]
18. Branstetter BF, Weissman JL. The radiologic evaluation of tinnitus. *Eur Radiol* 2006; 16: 2792-802. [CrossRef]
19. Topal O, Erbek SS, Erbek S, Ozluoglu LN. Subjective pulsatile tinnitus associated with extensive pneumatization of temporal bone. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265: 123-5. [CrossRef]
20. Yao W, Benjamin LC, Korzec K. Aberrant internal carotid artery causing erosion of the otic capsule: an unusual cause of pulsatile tinnitus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118: 678-9. [CrossRef]
21. Tüz M, Doğru H, Yeşildağ A. Subjective pulsatile tinnitus associated with extensive pneumatization of temporal bone. *Auris Nasus Larynx* 2003; 30: 183-5. [CrossRef]
22. Xue J, Li T, Sun X, Liu, Y. Focal defect of mastoid bone shell in the region of the transverse-sigmoid junction: a new cause of pulsatile tinnitus. *J Laryngol Otol* 2012; 126: 409-13. [CrossRef]
23. Lund AD, Palacios SD. Carotid artery-cochlear dehiscence: a review. *Laryngoscope* 2011; 121: 2658-60. [CrossRef]

Cite this article as: Mahmutoglu AS, Çelebi İ. Can the configuration of petrous bone pneumatization be a predictor of tinnitus? *Istanbul Med J* 2018; 19: 22-4.



Çocuklarda Effüzyonlu Otitis Mediada Etiyolojik Nedenler Etiologic Causes of Otitis Media with Effusion in Children

Mehmet Karacı¹ , Şükran Türkmen² , Aykut Erdem Dinç³

Amaç: Effüzyonlu otitis media (EOM) en sık görülen çocukluk çağı hastalıklarından biridir. Okul öncesi çocukluk çağına edinsel işitme kaybının en sık nedenidir. Bu çalışmanın amacı EOM'lu hastaların otoskopik ve timpanometrik muayene ile erken yaşlarda tanı konulmasının gereğine dikkat çekerek, olgularımızdaki risk faktörlerini ortaya koymaktır.

Yöntemler: Bu çalışma 2013-2014 yılları arasında hastanemizde Çocuk ve Kulak Burun Boğaz Kliniklerince takip edilen 8 ay ile 6 yaş arasında olan toplam 31 EOM'lu çocuk üzerinde yapıldı. Otoskopik ve timpanometrik muayene ile effüzyon tesbit edilen hastalardaki altta yatan etyolojik nedenler araştırıldı.

Bulgular: Bu çalışmada yaşları 8 ay-6 yaş arasında toplam 350 çocuk değerlendirildi bunların 31'inde EOM saptandı sıklık %8,8 olarak bulundu. Olguların yaş ortalaması 27,1±16,9 aydı. Toplam 17 (%54,8) erkek ve 14 (%45) kız çocuk vardı. Kız ve erkek çocukların yaş ortalaması arasında bir fark yoktu. Olguların 29'unda bilateral EOM saptandı. Toplam 60 kulağın 6'sında (%10) C2 tipi, 54'ünde (%90) B tipi timpanogram eğrisi saptandı. Deri prick testlerine %33,3 olguda bir veya birden fazla allerjene karşı duyarlılık tesbit edildi. Eozinofilik katyonik protein düzeyinin anlamlı kabul edildiği olguların (%33,3) hepsinde deri prick testi pozitif idi. Toplam 13 olguda (%43,3) adenoid dokusunun büyük olduğu saptandı.

Sonuç: EOM iletim tipi işitme kaybı ile konuşma ve dil gelişiminde gecikmeye neden olabildiğinden ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Bundan dolayı özellikle risk faktörleri taşıyan küçük çocuklar başka şikayetler ile hastaneye gelse dahi, mutlak otoskopik muayene yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Effüzyonlu otit, çocuk, etyoloji

Introduction: Otitis media with effusion (OME) is one of the most common diseases in childhood. It is the most common reason of acquired hearing loss in pre-school childhood. We aimed to draw attention to the importance of diagnosing OME by otoscopic and tympanometric examination in early eras and to determine the risk factors in our cases.

Methods: The present study was conducted in our hospital with a total of 31 OME children between the ages of 8 months and 6 years who were followed by the children's and otorhinolaryngology clinics between 2013 and 2014. The etiologic factors in patients who were detected with effusion by otoscopic and tympanometric examination were documented.

Results: A total of 350 children were evaluated between the ages of 8 months and 6 years. Of the total, only 31 children (8.8%) were diagnosed with OME. The mean age of children was 27.1±16.9 months. Seventeen patients (54.8%) were males, and 14 patients (45%) were females. Twenty-nine had bilateral OME. Type B tympanogram curves were found in 54 (90%), and type C2 curves were found in 6 (10%) of all patients. The sensitivity of the skin prick test was found in 33.3% for one or more allergens. The skin prick test was positive in all cases in which eosinophil cationic protein levels were considered significantly positive. The adenoid tissue was larger than normal sizes in 13 (43.3%) patients.

Conclusion: OME is a serious public health problem with leading conductive type hearing loss, retardation of speech, and developmental speech and language problems. Therefore, otoscopic examination is crucial in children in all hospital admissions for any reasons.

Keywords: Otitis media with effusion, child, etiology

ORCID ID of the authors: M.K. 0000-0002-8774-2562; Ş.T. 0000-0003-2198-6449; A.E.D. 0000-0001-7006-7479.

Bu çalışma 60. Türkiye Milli Pediatri Kongresi'nde (9-13 Kasım 2016, Antalya, Türkiye) poster olarak sunulmuştur.

¹Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
²Beykoz Devlet Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Bülen Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Mehmet Karacı
E-mail: mkaraci@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 12.01.2017
Kabul Tarihi/Accepted: 04.10.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine istanbulmedicaljournal.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at istanbulmedicaljournal.org

Giriş

Effüzyonlu otitis media (EOM), lokal ve genel enfeksiyon belirtisi ve bulguları olmadan intakt olan timpanik membran arkasında sıvı toplanması ile karakterize bir hastalıktır. Okul öncesi çocukluk çağına edinsel işitme kaybının en sık nedenidir. Dünyada EOM prevalansı %2,2-31,3 arasında değişmektedir (1). Erken çocukluk çağına gelişecek olan işitme kaybı; çocuğun konuşma, dil ve sosyal ilişkilerini etkileyerek yaşam boyu sürebilen geri dönüşmez sekillere neden olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı EOM'lu hastaların otoskopik ve timpanometrik muayene ile erken yaşlarda tanı konulmasının gereğine dikkat çekerek, olgularımızdaki etyolojik faktörlerini ortaya koymaktır.

Yöntemler

Bu çalışma 2013-2014 yılları arasında Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Çocuk ve Kulak Burun Boğaz (KBB) Kliniklerince takip edilen 8 ay ile 6 yaş arasında olan toplam 31 EOM'lu çocuk üzerinde yapıldı. Yarık damak-dudak, nörolojik hastalıklar, tümörler ve hipotroidisi olanlar çalışma dışında bırakıldı. Olguları saptamak için başka şikayetlerle çocuk polikliniğine başvuran toplam 350 çocuk değerlendirildi, bunların 31'inde EOM saptandı. Otoskopik ve timpanometrik muayene ile effüzyon tesbit edilen hastalar üç ay gözlemlenirken sonra bulguları devam edenler EOM tanısı aldı. Olgulardan detaylı bir anamnez alınarak allerji ve adenoid bulguları sorgulandı. Ay-

rica kulakları aynı kulak burun boğaz uzmanı tarafından ameliyat mikroskobu ile iyice değerlendirildi. Bu değerlendirmede, kulak zarında çökme, matlık, opak veya sarı-beyaz renk, ışık üçgeninin kaybolması ve deforme olması, retraksiyon ve kapiller damarlarda artma, sıvı seviyesi veya kabarcıkların bulunması EOM olarak değerlendirildi. Tüm olguların bilateral timpanogramları elde edildi (İmpedence audimeter AT235h; interacoustics, Assens, Denmark) ve değerlendirmede modifiye Jerger klasifikasyonu kullanılarak ölçümler tip A, B ve C olarak kaydedildi (2). Olgulardan tam kan analizi, eozinofil sayımı, immunglobulinler, total IgE ve allerjen spesifik IgE, eozinofilik katyonik protein (ECP) ve nasal smearde eozinofil çalışıldı. Değerlendirmede immunglobulinlerin yaşa göre normal sınırları alındı. Ayrıca KBB uzmanı tarafından adenoid değerlendirilmesi endoskopik olarak yapıldı (Storz endoskopi cihazı; Karl Storz, Germany). Gereken hastalara deri prick testi yapıldı 3 mm üstündeki endürasyon anlamlı kabul edildi. Bu çalışma için hastaların ebeveynleri bilgilendirilip yazılı onamları alındı ayrıca çalışma hastanemiz etik kurulunca onaylanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Olguların istatistiksel analizleri SPSS 15.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) hazır paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin istatistiksel analizi ki-kare testi kullanılarak yapıldı. $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmada yaşları 8 ay-6 yaş arasında toplam 350 çocuk değerlendirildi bunların 31'inde EOM saptandı sıklık %8,8 olarak bulundu. Olguların yaş ortalaması $27,1 \pm 16,9$ ay olarak hesaplandı. Toplam 17 (%54,8) erkek ve 14 (%45) kız çocuk vardı. Kızların ve erkeklerin yaş ortalaması sırayla $30,9 \pm 16,7$ ay ve $23,9 \pm 16,8$ ay olarak saptandı. Kız ve erkek çocukların yaş ortalaması arasında bir fark yoktu. Hastaların yaş dağılımı tablo 1'de verilmiştir.

EOM kabul edilen toplam 31 olgunun bir tanesinde kulak zarında perforasyon saptandığından sonradan çalışmadan çıkarıldı. Olguların 29'unda bilateral EOM saptandı. Toplam 60 kulağın 6'sında (%10) C2 tipi timpanogram, 54'ünde (%90) B tipi timpanogram eğrisi saptandı. Olguların risk faktörleri Tablo 2'de verilmiştir.

Deri prick testlerine baktığımızda olguların onunda (%33,3) bir veya birden fazla allerjene karşı duyarlılık tesbit edildi. En sık tespit edilen duyarlılık 6 olguda ev tozu akarlarına karşı gözlemlendi. ECP düzeyi 10 olguda (%33,3) 24 ng/mL üzerinde idi. Bu olguların hepsinde de deri prick testi pozitif idi. Toplam 13 olguda (%43,3) adenoid dokusunun büyük olduğu saptandı ve bunların 6'sında deri prick test ve ECP düzeyi yükseldi. Periferik yayma incelemesinde 8 olguda (%26,6) eozinofil 4×10^9 üzerinde saptandı (ortalama $8,1 \times 10^9$) ve bunların 5 tanesinde duyarlanma saptanmıştı. Olgulardan 11

(%36,6)'inde serum total IgE değeri, yaşına göre yüksek tesbit edildi. Hastaların hiçbirinde diğer immunglobulinlerde bir düşüklük gözlemlenmedi. Nasal smearde 4 hastada %10'nun (%13,3) ve 2 hastada da %5'in (%6,6) üzerinde eozinofili tesbit edildi.

Tartışma

Effüzyonlu otitis media en sık görülen çocukluk çağı hastalıklarından biridir ve üç aydan fazla süreyle orta kulak boşluğunda sıvı toplanmasıdır. Literatürde Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl; 2,2 milyondan fazla olgu teşhis edilmiş ve cerrahiye en yaygın sevk nedeni olmuştur (3). Çocukların % 80'i ilk 10 yaş içerisinde en az bir EOM epizodu geçirirken, en sık 6 ay ile 4 yaş arası çocuklarda gözlenir. EOM birçoğu 3 ay içinde kendiliğinden düzelir ancak çocukların %30 ile 40'ında tekrarlayan atakları olur ve olguların %5 ile 10'u bir yıldan fazla sürer. Yedi yaştan sonra giderek sıklığı azaldığı görülmüştür (3-5). Olgularımızı yaş grubunu en sık gözlenen bu aralıkta idi. Ortalama yaşları 27,1 ay idi ve bizde 3 aydan uzun süren olguları EOM kabul ederek, etyolojik faktörlerini araştırdık. Effüzyonlu otitis media küçük çocuklarda çok yaygındır. Yakın zamanda ülkemizde 6-12 yaş grubunda yapılan bir çalışmada EOM prevalansı %6,8 bulunmuştur. Bu çalışmada da bizim çalışmamızdaki gibi cinsiyetler arasında fark bulunmamış (6). Yine ülkemizden Kiriş ve ark. (7) çalışmasında % 10,4 (6 ile 11 yaş arası 2355 çocukta) gibi bir oran bulunmuştur. Brazilyada 2015 yılında yapılan bir çalışmada EOM 1 yaştan daha küçük çocukların yaklaşık üçte birinde saptanmış ve çoğunlukla yapay beslenme ile ilişkili bulunmuştur (8). Ama küçük çocuklardaki sıklıkla ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır. Çocuk ne kadar küçükse EOM'nın çift taraflı görülme oranı o kadar artar. Bu çalışmada da 29 olguda bilateral olarak EOM saptadık. Bununla birlikte çocuğun yaşı küçüldükçe işitmenin değerlendirilmesi de zorlaşır. Küçüklerde pek çok olguda EOM aslında genel muayenede

Tablo 1. Effüzyonlu otitis medialis olguların yaş dağılımı

Yaş (yıl)	n	(%)
0-1	9	(29,2)
1-2	8	(25,8)
2-3	7	(22,5)
3-4	5	(16,1)
5-6	2	(6,4)

Tablo 2. Effüzyonlu otitis medialis artıran bazı risk faktörlerinin dağılımı

Faktörler	(n)	(%)
Kreşe gitme	Giden	18 58,1
	Gitmeyen	13 41,9
Ailedeki kişi sayısı	3 ve azı	10 32,4
	4	14 45,1
	5 ve üstü	7 22,5
Sigara	İçilen	20 64,5
	İçilmeyen	11 35,5
Anne sütü (5 ayın üstünde)	Alan	29 93,5
	Almayan	2 6,5
Ailede atopi öyküsü	Var	26 83,9
	Yok	5 16,1
Otit öyküsü	Var	21 67,7
	Yok	10 32,3
Yıllık ÜSSE sayısı	1-2	3 9,6
	3-4	14 45,2
	5 ve üzeri	14 45,2
Doğum ağırlığı	2500 gr altı	4 12,9
	2500 gr üstü	27 87,1
ÜSSE: üst solunum yolu hastalıkları		

rastlantısal olarak saptanır. Bu nedenle bu yaştaki poliklinik hastalarının otoskopik muayeneleri son derece önemlidir.

Literatürde tip B timpanogramların orta kulakta effüzyon varlığını %90'nın üzerinde saptadığı görülmüştür. Yine tip C2 timpanogramlarında %65 oranında effüzyona işaret ettiği ve tüp disfonksiyonunu gösterdiği bildirilmektedir (9, 10). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastaların %90 tip B timpanogram sapandı. Bebeklerin östaki tüplerinin küçük kalibreli ve daha kısa bir uzunluğa sahip olması östaki tüp disfonksiyonu ve enfeksiyon risk artışına zemin hazırlar (11). Solunum yolu enfeksiyonları, adenoid vejetasyon veya kraniofasial malformasyonlar, nazofarenks mekanik tıkanıklığı, alerji ve immünolojik faktörler effüzyonlu otitis medianın patogeneğinde başlıca etyolojik nedenler olarak ileri sürülmüştür. EOM patojenik mekanizması tam açık değildir. Ancak, östaki tüp disfonksiyonu ve orta kulakta negatif basınç gelişmesi bu hastalık için en önemli risk faktörüdür (12, 13). Bu çalışmada ise en sık adenoid vejetasyon (%43,3) ve alerji (%33,3) saptanmıştır. Becker ve ark. (14) yaptıkları çalışmada EOM'da alerjik zeminin %20-30 arasında olduğunu bildirmişlerdir.

Birçok teoride östaki tüp disfonksiyonu, alerji ya da enfeksiyonun sebep olduğu iç ya da dıştan obstrüksiyondan kaynaklı olabileceği düşünülmüş. Bu fonksiyonel anormallikler belki de mukosilyer aktivite bozukluğu ile ve östaki tüpünden bakterilerin aspirasyonu ile ilişkili olabilir. Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenza ve Moraxella catarrhalis EOM neden olan en yaygın patojen mikroorganizmalardır (15-17). Bundan dolayı günümüzde EOM özellikle beta laktamza dirençli antibiyotikler kullanılmaktadır. Bizde hastalarımızda tanıdan sonra bir kür antibiyotik tedavisi uyguladık.

Ayrıca, EOM'da ek faktörler olarak ırk, cinsiyet, iklim koşulları, çevre, nem seviyesi, sosyoekonomik statü, emzirme süresini, kalabalık bir evde yaşama, kreşe yada anaokuluna gitme, pasif sigara içiciliği ve gastroözofageal reflü olası faktörler olarak öne sürülmüştür (6, 18, 19). EOM'da risk faktörleri için bakılan diğer bir çalışmada ise; ebeveynlerin sigara içmesi, yakın zamanda akut otitis media (AOM) ve üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) öyküsü, sosyoekonomik durum, aile büyüklüğü, ebeveynlerin eğitim düzeyi ve emzirme öyküsü istatistiksel olarak önemli faktörler olarak saptanmıştır (6). Çalışmamızda da bu verilerle uyumlu olarak benzer faktörleri bizde saptadık.

EOM tedavi olarak antibiyotikler, nasal steroid, antihistaminikler ve cerrahi yaklaşımlar günümüzde olguların durumuna göre uygulanmaktadır. Adenoidektomi ve/veya ventilasyon tüpü uygulaması özellikle 4-8 yaş arası çocuklarda tekrarlayan EOM'larda morbiditeyi azaltmada etkili bir yöntemdir (19, 20). El-Anwar ve ark. (2) 6-14 yaş arasındaki çocuklarda yaptıkları çalışmada nasal steroid uygulamasının placebodan anlamlı derecede daha fazla olarak EOM'da düzelmeye neden olduğunu görmüşler. Yine Cochrane'de de nasal steroidin etkinliği ile ilgili veriler bulunmaktadır (21). Amerikadan ve İngiltereden yapılan iki çalışmada özellikle okul çağındaki EOM'lı çocuklarda birinci basamakta burundan balon şişirme tedavisinin oldukça iyi sonuçlar verdiği gözlenmiştir (22, 23). Bu gibi invazif olmayan tedavilerin bizde denenmesi taraftarıyız. Bu çalışmada 22 olgumuz (%70,9) medikal tedaviden fayda gördü. Geri kalan hastalara ise cerrahi yöntemler uygulandı.

Sonuç

EOM ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Çocukluk çağındaki EOM sadece sık sağlık hizmetlerinin kullanımına sebep olmuyor. Aynı

zamanda iletim tipi işitme kaybı ile konuşma ve dil gelişiminde gecikme ve kronik kulak sorunlarına neden olmaktadır (6, 24). Hastalığın morbiditesi, komplikasyonları ve sekelleri erken tanı ve acil tedavi ile önlenir. Hastalık sinsi ve genellikle küçük çocuklarda görüldüğünden erken tanı, her zaman mümkün olmayabiliyor. Bu nedenle, EOM ortaya çıkmasını önlemek ve etkilenen çocuklar için uygun bir tedavi planı yapmak için özellikle risk faktörlerini taşıyan küçük çocuklarda başka şikayetlerle bile gelse mutlak otoskopik muayene yapmak çok önemlidir.

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

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.K.; Tasarım - M.K., Ş.T.; Denetleme - M.K., Ş.T.; Veri Toplanması ve/veya işlemesi - M.K., Ş.T., A.E.D.; Analiz ve/veya Yorum - M.K., Ş.T., A.E.D.; Literatür taraması - M.K., Ş.T., A.E.D.; Yazıyı Yazan - M.K.; Eleştirel İnceleme - M.K., A.E.D.

Teşekkür: Yazarlar, bu çalışma için katkılarından dolayı KBB teknisyenlerine teşekkürlerini bildirmişlerdir.

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 Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.K.; Design - M.K., Ş.T.; Supervision - M.K., Ş.T.; Data Collection and/or Processing - M.K., Ş.T., A.E.D.; Analysis and/or Interpretation - M.K., Ş.T., A.E.D.; Literature Search - M.K., Ş.T., A.E.D.; Writing - M.K.; Critical Reviews - M.K., A.E.D.

Acknowledgements: The authors would like to thank ENT Technicians.

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. Martines F, Bentivegna D, Maira E, Sciacca V, Martines E. Risk factors for otitis media with effusion: casecontrol study in Sicilian schoolchildren. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2011; 75: 754-9. [CrossRef]
2. El-Anwar MW, Nofal AA, Khazbak AO, Sayed AE, Hassan MR. The efficacy of nasal steroids in treatment of otitis media with effusion: A Comparative Study. Int Arch Otorhinolaryngol 2015; 19: 298-301. [CrossRef]
3. Paradise JL, Rockette HE, Colborn DK, Bernard BS, Smith CG, Kurs-Lasky M et al. Otitis media in 2253 Pittsburgh-area infants: prevalence and risk factors during the first two years of life. Pediatrics 1997; 99: 318-33. [CrossRef]

4. Gok U, Bulut Y, Keles E, Yalcin S, Doymaz MZ. Bacteriological and PCR analysis of clinical material aspirated from otitis media with effusions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 60: 49-54. [\[CrossRef\]](#)
5. Midgley EJ, Dewey C, Pryce K, Maw AR. The frequency of otitis media with effusion in British pre-school children: a guide for treatment. ALSPAC study team. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2000; 25: 485-91. [\[CrossRef\]](#)
6. Kucur C, Şimşek E, Kuduban O, Özbay İ. Prevalence of and risk factors for otitis media with effusion in primary school children: case control study in Erzurum, Turkey. *Turk J Pediatr* 2015; 57: 230-5.
7. Kiriş M, Muderris T, Kara T, Bercin S, Cankaya H, Sevil E. Prevalence and risk factors of otitis media with effusion in school children in Eastern Anatolia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012; 76: 1030-5. [\[CrossRef\]](#)
8. Di Francesco RC, Barros VB, Ramos R. Otitis media with effusion in children younger than 1 year. *Rev Paul Pediatr* 2015; 14: 123-9.
9. Franco-Vidal V, Bonnard D, Bellec O, Thomeer H, Darrouzet V. Effects of body tilt on multifrequency admittance tympanometry. *Otol Neurotol* 2015; 36: 737-40. [\[CrossRef\]](#)
10. Smith CG, Paradise JL, Sabo DL, Rockette HE, Kurs-Lasky M, Bernard BS, et al. Tympanometric findings and the probability of middle-ear effusion in 3686 infants and young children. *Pediatrics* 2006; 118: 1-13. [\[CrossRef\]](#)
11. Revai K, Dobbs LA, Nair S, Patel JA, Grady JJ, Chonmaitree T. Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. *Pediatrics* 2007; 119: 1408-12. [\[CrossRef\]](#)
12. Williamson I. Otitis media with effusion. *Clin Evid* 2002; 2002: 469-76.
13. Kubba H, Pearson JP, Birchall JP. The aetiology of otitis media with effusion: a review. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2000; 25:181-94. [\[CrossRef\]](#)
14. Becker S, Koch T, Philipp A. Allergic origin of recurrent middle ear effusion and adenoids in young children. *HNO* 1991; 39: 182-4. [\[CrossRef\]](#)
15. Gok U, Bulut Y, Keles E, Yalcin S, Doymaz MZ. Bacteriological and PCR analysis of clinical material aspirated from otitis media with effusions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 60: 49-54. [\[CrossRef\]](#)
16. Coates H, Thornton R, Langlands J, Filion P, Keil AD, Vijayasekaran S, et al. The role of chronic infection in children with otitis media with effusion: evidence for intracellular persistence of bacteria. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 138: 778-81. [\[CrossRef\]](#)
17. Kim WJ, Kim BG, Chang KH, Oh JH. Detection of bacteria in middle ear effusions based on the presence of allergy: does allergy augment bacterial infection in the middle ear? *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 44: 58. [\[CrossRef\]](#)
18. Gultekin E, Develioğlu ON, Yener M, Ozdemir I, Külekçi M. Prevalence and risk factors for persistent otitis media with effusion in primary school children in Istanbul, Turkey. *Auris Nasus Larynx* 2010; 37: 145-9. [\[CrossRef\]](#)
19. Caylan R, Bektas D, Atalay C, Korkmaz O. Prevalence and risk factors of otitis media with effusion in Trabzon, a city in northeastern Turkey, with an emphasis on the recommendation of OME screening. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263: 404-8. [\[CrossRef\]](#)
20. Boztepe OF, Demir M, Gün T, Bilal N, Ensari NA, Doğru H. A novel predictive marker for the viscosity of otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015; 79: 2355-8. [\[CrossRef\]](#)
21. Butler CC, Van Der Voort JH. Oral or topical nasal steroids for hearing loss associated with otitis media with effusion in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 4: CD001935. [\[CrossRef\]](#)
22. Alper CM. Efficacy of nasal balloon autoinflation for otitis media with effusion. *J Pediatr* 2016; 168: 255. [\[CrossRef\]](#)
23. Williamson I, Vennik J, Harnden A, Voysey M, Perera R, Breen M, et al. An open randomised study of autoinflation in 4- to 11-year-old school children with otitis media with effusion in primary care. *Health Technol Assess* 2015; 19: 1-150. [\[CrossRef\]](#)
24. Bennett KE, Haggard MP, Silva PA, Stewart IA. Behaviour and developmental effects of otitis media with effusion into the teens. *Arch Dis Child* 2001; 85: 91-5. [\[CrossRef\]](#)

Cite this article as: Karacı M, Türkmen Ş, Dinç AE. Etiologic causes of otitis media with effusion in children. *İstanbul Med J* 2018; 19: 25-8.



Karpal Tünel Sendromunun Konservatif Tedavisinde Düşük Enerjili Lazer Tedavisinin Etkinliğinin Araştırılması

Efficacy of Low Level Laser Therapy in The Conservative Treatment of Carpal Tunnel Syndrome

Abdullah Akar , Nil Sayiner Çağlar , Ebru Aytekin , Nezihe Akar , Yasemin Pekin Doğan , Sibel Çağlar Okur , Esra Çetin , Özge Aksu , Nuran Öz

Öz / Abstract

Amaç: Karpal tünel sendromu (KTS) tedavisinde kullanılan düşük enerjili lazer tedavisinin ağrı, yaşam kalitesi ve motor kuvvet üzerine olan etkilerini araştırmaktır

Yöntemler: Ellerde ağrı, uyuşma şikayetleriyle polikliniğimize başvuran anamnez, fizik muayene ve elektromyografik (EMG) inceleme ile KTS tanısı konulmuş toplam 60 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi. Splint, egzersiz ve lazer tedavisi almış olan 30 hasta tedavi grubunu; lazer tedavisi için sıra beklemekte olup splint ve egzersiz tedavisi almakta olan 30 hasta kontrol grubunu oluşturdu. Hasta dosyalarındaki demografik özellikler (yaş, cinsiyet, VKI, dominant el, tutulan el, tekrarlayan el hareketleri) EMG sonuçları, klinik muayene bulguları (tinel, phalen testleri), ağrı, günlük yaşam, semptom şiddet skorları, fonksiyonel durum skorları, kas gücü (üçlü kavrama ve kaba tutma) incelendi. Ağrı için Visüel Analog Skala (VAS), günlük yaşam aktivitelerini değerlendirmek için Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ), semptomları ve fonksiyonelliği değerlendirmek için Boston Karpal Tünel Sorgulama Anketi, motor kuvveti değerlendirmek için pinçmetre ve dinamometre kullanıldı. Lazer tedavisi alan tedavi grubu ile henüz almamış olan kontrol grubu 0, 2 ve 4. haftalarda birbirleriyle ve her bir grup kendi içinde karşılaştırıldı

Bulgular: Gruplar arasında karşılaştırılan tüm parametrelerde başlangıç düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. 2. ve 4. hafta değerlendirmelerinde VAS, HAQ, Boston Semptom Skoru, Boston Fonksiyonel Skoru kontrol grubunda tedavi grubuna göre anlamlı düzeyde yükseldi. Pinçmetre, dinamometre ile değerlendirilen motor kuvvet düzeyleri ise tedavi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yükseldi. Tedavi ve kontrol gruplarının her biri kendi içinde değerlendirildiğinde, kontrol grubunda Boston Fonksiyon Skoru dışındaki diğer tüm parametrelerde ve tedavi grubunda tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı değişim görüldü. Değerlendirilen tinel ve phalen oranlarında ise gruplar arasında ve grup içinde değişimlerde anlamlı fark saptanmadı

Sonuç: Egzersiz, splint ve lazer tedavisinin KTS'nin konservatif tedavisinde etkili olduğunu ve egzersiz-splint tedavisine lazer tedavisinin eklenmesiyle tedavi başarısının daha yüksek olduğunu gördük. Bu anlamda lazer tedavisinin splint ve egzersiz gibi konservatif yöntemlere ek olarak KTS tedavisinde kullanılabileceğini düşünüyoruz

Anahtar Kelimeler: Karpal tünel sendromu, konservatif tedavi, lazer

Introduction: The aim of the present study is to assess the effect of laser therapy on pain, quality of life, and muscle strength in patients with carpal tunnel syndrome (CTS).

Methods: A total of 60 patient files diagnosed with CTS with history, physical examination, and electromyography (EMG) were analyzed retrospectively. Thirty patients who had received splint, exercise, and laser therapy were considered as the treatment group, and 30 patients who had received splint and exercise and waiting for laser therapy were considered as the control group. Demographic properties (age, gender, body mass index, dominant hand, handed hand, and repeated hand movements), clinical symptoms and physical examination results (Tinel's sign and Phalen's maneuver), EMG results, pain severity, quality of life, symptom and function severity scores, and muscle strength (triple and rough grip) were recorded from the patient's files. We evaluated pain with visual analog scale (VAS), quality of life with Health Assessment Questionnaire (HAQ), function with Boston Carpal Tunnel Scale, and muscle strength with pinch meter and dynamometer. Evaluations were made before treatment and at 2 and 4 weeks.

Results: There was no statistically significant difference between the groups in all parameters before the treatment. At second and third evaluations, statistically significant progress was determined in VAS, HAQ, and Boston symptom and function score in the control group. In the treatment group, statistically significant improvement was determined in pinch meter and dynamometer measures and all other parameters. Furthermore, all parameters, except for Boston function scores, were improved in the control group. There was no significant difference on physical examination results between the groups and between themselves.

Conclusion: As a result, we concluded that the combination of splint, exercise, and laser therapy was effective in the conservative treatment of CTS. With the addition of laser therapy to splint and exercise, the treatment results become more successful. Therefore, we hypothesized that laser therapy can be used more in the conservative treatment of CTS.

Keywords: Carpal tunnel syndrome, conservative treatment, laser

ORCID IDs of the authors: A.A. 0000-0001-6094-4431; N.S.Ç. 0000-0002-6882-8686; E.A. 0000-0002-9619-3374; N.A. 0000-0002-3838-5167; Y.P. 0000-0002-2757-4675; S.Ç.O. 0000-0002-4015-5977; E.Ç. 0000-0002-3228-4445; Ö.A. 0000-0001-8854-4325; N.Ö. 0000-0002-1002-962X

Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Nil Sayiner Çağlar
E-mail: nilcag@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 04.01.2017

Kabul Tarihi/Accepted: 06.10.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine
istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at
istanbulmedicaljournal.org

Giriş

Karpal Tünel Sendromu (KTS), median sinirin karpal tünelinden geçerken baskıya uğraması sonucu meydana gelen en sık görülen tuzak nöropatisidir. Median sinir lezyonlarının en sık görülen şeklidir (1-3).

En sık görülen KTS nedeni ise herhangi bir etiyolojik nedenin saptanmadığı idiopatik KTS'dir. KTS'ye neden olan sekonder sebepler arasında romatoid artrit, osteoartrit, gut, diyalize bağlı gelişen amiloidoz, distal radius kırıkları, yer kaplayan lezyonlar, konnektif doku hastalıkları, diyabet, hipotiroidi ve mukopolisakkaridoz gibi endokrinopatiler, anatomik varyasyonlar ve enfeksiyonlar gibi etkenler yer almaktadır (2, 3).

KTS tanısı anamnez, klinik semptomlar ve fizik muayene ile kolaylıkla konur. Görüntüleme ve elektrodiagnostik çalışmalar ise tanıyı doğrulamada yardımcı olur (4).

KTS'nin konservatif tedavisinde kullanılan seçenekler arasında istirahat splinti kullanımı, sinir ve tendon kaydırma egzersizleri, steroid enjeksiyonları, non-steroidal anti-inflamatuvar ilaç-

lar, diüretikler, B6 vitamini, fizik tedavi ajanları yer almaktadır. Ayrıca mekanik basıyı ortadan kaldırmaya yönelik aktivite modifikasyonu ve iş değiştirilmesi gibi yaklaşımlar da konservatif tedavinin bir parçasıdır. Kontrast banyo, ultrason (US), transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) ve düşük enerjili lazer tedavisi, kullanılan fizik tedavi modaliteleri arasındadır (5). KTS tedavisinde lazer etkinliğini değerlendiren çalışmalar kısıtlı sayıda, yetersiz hasta örnekleriyle yapılmış olup optimal doz ve süre hakkında bir konsensus bulunmamaktadır.

Çalışmanın amacı; KTS tedavisinde kullanılan düşük enerjili lazer tedavisinin ağrı, günlük yaşam, fonksiyonel durum ve kas gücü üzerine olan etkinliğinin araştırılmasıdır.

Yöntemler

Bu çalışma KTS konservatif tedavisinde lazer tedavisinin etkinliğini incelemek amacıyla retrospektif dosya taraması şeklinde yapıldı. El ağrısı ve uyuşması şikayetiyle fizik tedavi polikliniğine başvuran ve KTS tanısı ile lazer tedavisi görmüş ve KTS tanısı ile tedavi için sırada bekleyen hasta dosyaları incelenmeye alındı.

Anamnez, fizik muayene ve elektrodiagnostik tetkikler sonrası hafif ve orta KTS tanısı alan hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, eğitim, tekrarlayan el hareketi, tutulan el, dominant el) ve laboratuvar parametreleri (tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein) kaydedildi.

KTS tanısı ile tedavi programına alınmış ve aynı tanı ile henüz tedaviye alınmamış sıra beklemekte olan 30'ar kişilik iki grup şeklinde, toplam 60 hasta dosyası değerlendirildi. Splint ve egzersiz tedavisine ek olarak lazer tedavisi alan hastalar tedavi grubunu (30), splint ve egzersiz tedavisi alan ancak lazer tedavisi için sıra bekleyen hastalar kontrol grubunu (30) oluşturdu.

Lazer tedavisi (Laser, Electronica Pagani, Italy), etkilenen el bileğine haftada beş iş günü olmak üzere hafta sonu hariç toplam 10 seans, LED Galyum-Alüminyum-Arsenid (Ga-Al-As) 1,6 W, 808 nm dalga boyunda diyod lazer cihazı ile, 12 dakika süreyle, 3 joule/cm², pulse 3500 Hz olacak şekilde KTS bölgesine tam temas tekniğiyle ve dik açıyla uygulanmıştı.

Veriler; olguların sosyodemografik özellikleri, dominant el, tutulan el, eşlik eden hastalık varlığı, tekrarlayan el hareketi, pinçmetre ile üçlü kavrama gücü, dinamometre ile kaba kavrama gücü ve muayene bulgularından oluşmaktaydı.

Hastaların semptom ve bulguları değerlendirilirken dosyalarına kaydedilmiş olan istirahat ve aktivite el -el bileği ağrısı için görsel analog skala (VAS); günlük yaşam aktivitelerinin sorgulaması için sağlık değerlendirme anketi (Health Assessment Questionnaire HAQ), KTS'ye özel oluşturulmuş fonksiyon ve semptom şiddetini sorgulamak için hasta bazlı Boston karpal tünel sorgulama anketi incelendi (6, 7).

Hasta sorgulamasında değerlendirilen veriler, lazer tedavisi alan grup için tedavi öncesi, tedavi sonrası 2.hafta ve tedavi sonrası 1. ayda olan dosya kayıtlarıydı. Kontrol grubu için poliklinik muayenesi günü, tedavi için beklenen sürenin 2. haftasında ve 1. ayında olan rutin dosya kayıtlarıydı. Bu günlerde kaydedilen veriler karşılaştırılarak etkinlik incelendi.

1. Ağrı: El-el bileği ağrısı, istirahat ağrısı ve aktivite ağrısı olarak ayrı ayrı değerlendirilmişti. Değerlendirme VAS (visuel analog skala) ile yapılırken, 10 cm uzunluğunda bir doğru çizilip, bu doğru birer cm aralıklarla numaralandırılmış 0: ağrısız ve 10: en şiddetli ağrı olduğu anlatılıp; hastanın ağrısı için en uygun değeri skala üzerinde işaretlemesi istenir (8).

2. HAQ Skorlaması: Genel sağlık durumu sorgulaması için kullanılır. Özürlülük indeksinde sekiz alanın olduğu ve her alanın 2-3 soru içerdiği, her sorunun 0-3 arasında puanlandığı bir anket olup, toplam 20 soru içerir (6).

3. Provokasyon Testleri:

Phalen Testi: Hastanın her iki elini bilekten tam fleksiyona (90 derece) getirerek bu pozisyonda 60 saniye beklemesi istenerek yapılır. Bu süre içinde, elde median sinir duyuşal dağılım alanında parestezi oluşması pozitif olarak kabul edilir (9-11).

Tinel Testi: Bilek ön yüzünde karpal tünelin olduğu alan üzerine bir refleks çekici ile vurulur. Elde median sinirin duyuşal dağılım alanında parestezinin olması pozitif olarak kabul edilir (10, 11).

4. Motor Değerlendirme:

Kavrama gücü Jamar dinamometresi kullanılarak ölçüldü (12).

Üçlü parmak ucu tutuşu değerlendirmesi pinçmetresi ile yapıldı (13).

5. Elektrofizyolojik Değerlendirme:

Elektrodiagnostik çalışma olarak; motor ve duyuşal sinir ileti çalışmaları yapıldı. Vakalar EMG sonucuna göre hafif, orta, ağır olarak derecelendirildi.

6. Boston Karpal Tünel Sorgulama Anketi:

Levine ve arkadaşları tarafından 1993 yılında geliştirilen bu anket hastanın kendisi tarafından doldurulur ve semptom şiddet skalası ve fonksiyonel durum skalası olmak üzere iki bölümden oluşur (7, 14).

Çalışmamızda okur yazar olmayan hastalarımız için sorular, değerlendirmeyi yapan kişi tarafından sorulmuştu.

İstatistiksel analiz için Statistical Package for Social Sciences for Windows 15.0 (SPSS Inc; Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Bağımsız iki grup arası sayısal değişkenlerin karşılaştırmaları normal dağılım koşulu sağlandığında Student-t Testi, sağlanamadığında Mann Whitney U testi ile yapıldı. Bağımlı grup karşılaştırmaları Friedman testi ile alt grup analizleri Wilcoxon testi ile yapıldı Bonferroni düzeltmesi ile yorumlandı. Kategorik değişkenlerin gruplar arasındaki bağımsız oranlar Ki Kare Analizi ile, bağımlı oranlar McNemar test ile analiz edildi. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi p<0,05 olarak kabul edildi.

Hastalardan poliklinik muayenesi sırasında verilen tedavi öncesi aydınlatılmış onam alınmıştır. Çalışmaya başlamadan önce etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan 2013/357 sayı numarası ile alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya yaş ortalamaları $45,90 \pm 7,97$ yıl olan 26 kadın 4 erkek olmak üzere toplam 30 kişiden oluşan tedavi grubu ve yaş ortalamaları $46,93 \pm 10,34$ yıl olan, 29 kadın 1 erkek olmak üzere toplam 30 kişiden oluşan kontrol grubu dahil edildi. Tedavi ve kontrol gruplarının yaş ortalamalarında, cinsiyet oranlarında, eğitim düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,666$ $p=0,353$ $p=0,209$). Tekrarlayan el hareketleri her iki grupta da $\%46,7$ ’ydi. Dominant el, tutulan el oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,353$). EMG sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,598$). Grupların VKİ ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,895$) (Tablo 1).

Gruplar arasında değerlendirilen istirahat-aktivite VAS, HAQ, Boston Semptom Skoru, Boston Fonksiyon Skoru, pinçmetre, dinamometre ortalamalarında başlangıç düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,101$ $p=0,117$ $p=0,113$ $p=0,105$ $p=0,068$ $p=0,974$ $p=0,598$) (Tablo 2).

Takipte 2. ve 4. hafta değerlendirmelerinde VAS, HAQ, Boston Semptom Skoru, Boston Fonksiyon Skoru kontrol grubunda tedavi grubuna göre anlamlı yüksekti (Tablo 3).

Takipte 2. ve 4. hafta değerlendirmelerinde pinçmetre, dinamometre düzeyleri tedavi grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (Tablo 2).

Tedavi ve kontrol gruplarının her biri kendi içinde değerlendirildiğinde, kontrol grubunda Boston Fonksiyon Skoru dışındaki diğer tüm parametrelerde ve tedavi grubunda tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı değişim görüldü (Tablo 2).

Değerlendirilen Tinnel ve Phallen oranlarında ise gruplar arasında ve grup içinde değişimlerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Tartışma

KTS tanısı öykü ve klinik muayene ile konulmaktadır. Görüntüleme ve elektrodagnostik çalışmalar tanıyı doğrulamada yardımcı olurken hafif, orta ve ağır düzey ayırımını yapabilmektedir. Ağır düzey KTS hastalarının alınmadığı çalışmamızda tedavi ve kontrol grubundaki hastalarımızın $\%60$ ’ı hafif düzey KTS, $\%40$ ’ı orta düzey KTS idi. Tedavi ve kontrol grubunda KTS düzeyi oranı açısından anlamlı fark yoktu.

KTS’nin tedavisinde; başlangıçta el-bilek istirahat splintleri, aktivite modifikasyonları, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, sinir ve tendon kaydırma egzersizleri, lazer ve US gibi fizik tedavi modaliteleri ve steroid enjeksiyonları gibi konservatif tedavi yöntemleri önerilmektedir. Ancak, kas atrofisi, anlamlı duysal kayıp ile karakterize ciddi KTS varlığında ve konservatif tedavilerin etkili olmadığı durumlarda cerrahi tedavinin düşünülmesi tavsiye edilmektedir (15).

KTS tedavisinde el-bileği istirahat splinti kullanımı en yaygın konservatif tedavi yöntemlerindendir (16). Piazzini ve ark. (5) yapmış oldukları ve 33 randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği bir derlemede, KTS’de splint tedavisinin etkin bir tedavi yöntemi olduğu özellikle tüm gün takıldığında ise daha etkili olduğu gösterilmiştir. Biz çalışmamızda her iki gruptaki hastalarımıza da el bileğini nötral pozisyonda tutan splint verdik ve iki hafta süresince devamlı, sonraki iki hafta süresince ise sadece geceleri takmalarını önerdik.

Tendon ve sinir kaydırma egzersizleri cerrahi sonrası uygulanmakla birlikte, KTS’nin konservatif tedavisinde de yeri vardır. Egzersizler sırasında median sinir üzerindeki en çok baskının olduğu nokta değişebilir. Bu etki sonucunda median sinirden venöz dönüş artar ve perinöryum içindeki basınç azalır. Literatürde KTS’de sinir ve tendon kaydırma egzersizi tedavisinin etkinliğini değerlendiren birkaç çalışma bulunmaktadır (17). Hem splint çeşitlerinin hem tendon kaydırma egzersizlerinin etkinliğini araştıran bir başka çalışmada ise KTS semptom ağırlığı ve fonksiyonel durumda egzersiz

Tablo 1. Demografik özelliklerin analizi

		Tedavi	Kontrol	p
Yaş		$45,90 \pm 7,97$	$46,93 \pm 10,34$	0,666
Cinsiyet	Kadın	26 (86,7)	29 (96,7)	0,353
	Erkek	4 (13,3)	1 (3,3)	
Eğitim	Okur-yazar değil	0 (0,0)	1 (3,3)	0,209
	İlkokul	17 (56,7)	22 (73,3)	
	Ortaokul	3 (10,0)	4 (13,3)	
	Lise	5 (16,7)	2 (6,7)	
	Yüksek Öğretim	5 (16,7)	1 (3,3)	
Tekrarlayan el hareketleri		14 (46,7)	14 (46,7)	1,000
Dominant el	Sağ	29 (96,7)	26 (89,7)	0,353
	Sol	1 (3,3)	3 (10,3)	
Tutulan el	Sağ	23 (76,7)	18 (60,0)	0,165
	Sol	7 (23,3)	12 (40,0)	
EMG	Hafif	19 (63,3)	17 (56,7)	0,598
	Orta	11 (36,7)	13 (43,3)	
VKİ		$29,68 \pm 4,52$	$29,52 \pm 5,05$	0,895

EMG: elektromyografi; VKİ: vücut kitle indeksi

Tablo 2. VAS, Tinnel, Phallen, HAQ, Boston KTS Anketi, Pinçmetre ve Dinamometre değerlerinin karşılaştırılması

		Tedavi	Kontrol	p
VAS istirahat	Başlangıç	7,00±2,03	7,90±1,77	0,101
	2. hafta	2,93±2,53	5,37±2,54	<0,001*
	4.hafta	2,13±1,80	4,90±3,01	<0,001*
		<0,001*	<0,001*	
VAS aktivite	Başlangıç	6,90±1,86	7,63±1,75	0,117
	2.hafta	3,20±2,35	5,60±2,85	0,001*
	4.hafta	2,33±1,75	4,70±3,10	0,003
		<0,001*	<0,001*	
Tinel	Başlangıç	26 (86,7)	28 (93,3)	0,671
	4.hafta	24 (80,0)	28 (93,3)	0,254
		0,500	1,000	
Phalen	Başlangıç	27 (90,0)	28 (93,3)	1,000
	4.hafta	25 (83,3)	28 (93,3)	0,424
		0,500	1,000	
HAQ	Başlangıç	14,40±10,00	19,03±12,22	0,113
	2.hafta	7,30±7,50	16,07±11,66	0,006
	4.hafta	7,50±8,30	14,90±13,30	0,010
		<0,001*	0,017	
Boston semptom skoru	Başlangıç	3,06±0,72	3,39±0,83	0,105
	2.hafta	1,90±0,66	2,87±1,03	<0,001*
	4.hafta	1,96±0,86	2,81±1,09	0,003
		<0,001*	0,001*	
Boston fonksiyon skoru	Başlangıç	2,39±0,69	2,84±1,12	0,068
	2.hafta	1,75±0,57	2,42±1,00	0,009
	4.hafta	1,76±0,70	2,57±1,13	0,004
		<0,001*	0,114	
Pinçmetre	Başlangıç	15,20±4,11	15,17±3,68	0,974
	2.hafta	18,44±4,24	16,10±3,49	0,023
	4.hafta	19,40±4,47	16,70±3,14	0,015
		<0,001*	0,002	
Dinamometre	Başlangıç	39,17±18,87	36,20±17,50	0,598
	2.hafta	52,00±19,50	40,27±16,01	0,014
	4.hafta	56,90±19,11	40,73±16,83	0,001*
		<0,001*	0,003	

VAS: visüel analog skala; HAQ: health assesment questionnaire

yapan ve yapmayan grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (18). Biz çalışmamızda hem tedavi hem kontrol grubuna splint ile birlikte günde beş kez ve her bir hareket beş kez tekrar edilecek şekilde tendon ve sinir kaydırma egzersizleri verdik ve takiplerimizde düzenli yapılıp yapılmadığını sorguladık. Tedavi süresinin sonunda hastalarımızın splint ve egzersiz tedavisinden fayda gördüğünü tespit ettik. Çalışmamızda VAS aktivite ve VAS istirahat 2. ve 4. hafta değerleri, kontrol grubunda tedavi grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olmakla birlikte hem tedavi hem de kontrol grubunda başlangıca göre bu değerler anlamlı oranda azalmıştır. Yani çalışmamızda, hem kontrol; hem de tedavi grubunda tedavi ile VAS değerleri giderek azalmış; ancak lazer tedavisi verdiğimiz

tedavi grubunda kontrol grubuna göre daha fazla azalma olmuştur. Evcik ve ark. (19) yapmış olduğu bir çalışmada ise bir gruba (n: 41) splintleme ve düşük yoğunluklu lazer tedavisi (7 joules/2 min), diğer gruba (n: 40) ise splintleme ve plasebo lazer tedavisi 10 seans olarak uygulanmıştır. Her iki grupta da gece ve gündüz VAS değerlerinde anlamlı oranda düzelme olduğu ancak 12. haftadan sonra bu etkinin sadece lazer alan grupta devam ettiği ve her iki grup birbiri ile karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir. Bir başka çalışmada ise KTS tanılı hastalar üç gruba ayrılmış ve bir gruba sadece splintleme, ikinci gruba splintleme ve ultrason, üçüncü gruba ise splintleme ve lazer tedavisi verilerek, tedavi sonrası 1. ve 3. aydaki VAS değerlerine bakılmış ve her

Tablo 3. Tinel, Phalen, HAQ, Boston KTS Anketi, Pinçmetre ve Dinamometre değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

		Tedavi	Kontrol
		P	P
VAS istirahat	Başlangıç-2.hafta	<0,001*	<0,001*
	Başlangıç-4.hafta	<0,001*	<0,001*
VAS aktivite	Başlangıç-2.hafta	<0,001*	<0,001*
	Başlangıç-4.hafta	<0,001*	<0,001*
HAQ	Başlangıç-2.hafta	<0,001*	0,039
	Başlangıç-4.hafta	<0,001*	0,037
Boston Semptom Skoru	Başlangıç-2.hafta	<0,001*	0,003
	Başlangıç-4.hafta	<0,001*	0,001*
Boston Fonksiyon Skoru	Başlangıç-2.hafta	<0,001*	-
	Başlangıç-4.hafta	<0,001*	-
Pinçmetre	Başlangıç-2.hafta	<0,001*	0,013
	Başlangıç-4.hafta	<0,001*	0,002
Dinamometre	Başlangıç-2.hafta	<0,001*	0,006
	Başlangıç-4.hafta	<0,001*	0,016

VAS: visüel analog skala; HAQ: health assesment questionnaire

üç grupta da anlamlı oranda azalmayla beraber, VAS değerlerinde en çok lazer tedavisi alan grupta azalma olduğu belirtilmiştir (20). Ayrıca çeşitli çalışmalarda lazer'in analjezik ve antiinflamatuvar etkisinin olduğu belirtilmiş olup bu etkisinin periferik sinirlerdeki selektif nosiseptif inhibisyon, artmış ATP üretimi, artmış hücrel doluşım ve endojen opiad sentezine bağlı olduğu belirtilmiştir (21, 22). Splint tedavisinin ise daha çok immobilizasyonu sağlayarak analjeziye neden olduğu bilinmektedir.

KTS tanısında kullanılan ve en iyi olarak bilinen iki provakatif test; Phalen ve Tinel testleridir. Bu testlerin duyarlılığı ve özgüllüğü hakkında literatürde değişik sonuçlar bildirilmiştir. Tinel testinin KTS için duyarlılığı %38-100, özgüllüğü ise %55-100'dir. Phalen testinin bildirilmiş duyarlılığı %42-85, özgüllüğü %54-98'dir (23, 24). Bizim çalışmamızda tinel testinin duyarlılığı %90; phalen testinin duyarlılığı ise % 91,6 olarak bulundu. KTS'de lazer'in etkinliğini araştıran iki randomize kontrollü çalışmada, tinel ve phalen testlerinin lazer tedavisi sonrasında anlamlı oranda negatifleştiği belirtilmiştir (25, 26). Lazovic ve ark. (27) yaptığı bir başka çalışmada ise bir gruba gerçek lazer tedavisi verilirken ikinci gruba plasebo lazer verilmiş ve kontrollerde her iki grupta da ilginç olarak tinel pozitifliğinin azaldığı belirtilmiştir. Biz çalışmamızda her iki grupta da phalen ve tinel testlerinin pozitifliğinde, tedavi sonrası yapılan takiplerde anlamlı oranda bir değişiklik saptamadık. Çalışmamızın takip süresinin kısa olması sebebiyle bir fark saptamadığımızı düşünüyoruz.

Çalışmamızda kullandığımız bir diğer klinik takip parametresi ise Boston karpal tünel sorgulama anketiydi. KTS'nin klinik takibinde standardizasyon sağlanabilmesi amacıyla geliştirilen ve skorlama sistemine dayanan bu skala, semptom şiddet skalası ve fonksiyonel durum skalası olmak üzere iki bölümden oluşmaktaydı. Bizim çalışmamızda hem tedavi hem kontrol grubunda, yapılan takiplerde Boston semptom skorunda anlamlı oranda azalma olmakla birlikte; kontrol grubunda Boston fonksiyon skorunda anlamlı bir değişiklik olmadığı, tedavi grubunda ise bu skorda da azalma

olduğu görüldü. Her iki gurubu birbiriyle karşılaştırdığımızda ise splint, egzersiz ve lazer tedavisi verilen tedavi grubunda sadece splint ve egzersiz verilen kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla azalma olduğunu saptadık.

Yapılan bir başka çalışmada da tıpkı bizim çalışmamızda olduğu gibi splint verilen kontrol grubu ile splint ve lazer verilen tedavi grubunda, Boston KTS anketi takipte kullanılmış ve tedavi grubunda hem semptom skoru hem de fonksiyon skorunda düzelme görülürken kontrol grubunda fonksiyon skorunda anlamlı bir düzelme görülmediği bildirilmiş (28).

Dinamometre ile değerlendirilen el kavrama gücü (grip) ve pinçmetre ile değerlendirilen üçlü tutma gücü, üst ekstremitenin fonksiyonel bütünlüğünün objektif bir kriteri olarak kabul edilmektedir ve elde fonksiyon kaybını objektif olarak değerlendirmek amacıyla kullanılabilir. Szabo ve ark. (29) 100 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada el ve parmak kavrama güçlerinin prediktif değerlerini, duyarlılık ve özgüllüğünü düşük olarak tespit etmişler ve bu ölçümlerin KTS'nin ayırıcı tanısında yarar sağlamadığını ancak hastaların takibinde faydalı olabileceğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, takipte 2. ve 4. hafta değerlendirmelerinde pinçmetre (pinç) ve dinamometre (grip) skorları tedavi grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Tedavi ve kontrol gruplarının her biri kendi içinde değerlendirildiğinde, her iki grupta da bu parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı değişim görüldü. yani hem splint tedavisinin hem de lazer tedavisinin motor fonksiyonun düzelmesinde etkili olduğu; ancak lazer tedavisinin splinte göre daha etkili olduğunun tespit ettik. motor fonksiyonlardaki bu düzelenin, her iki grupta da ağrının azalmasına, lazer tedavisi alan grupta ise buna ek olarak lazerin rejeneratif ve antiinflamatuvar etkisine bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Bizim çalışmamızda ise pinçmetre ve dinamometre skorlarındaki değişim kıyaslandığında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. KTS'de lazer tedavisinin etkinliğini araştıran, 2002 ila 2010 yılları arasında yayınlanan çalışmaların incelendiği bir derleme çalışmasında, lazer tedavisinin ağrı, dinamometre ölçümleri ve sinir ileti çalışmalarında anlamlı düzelme sağladığı belirtilmiştir (30).

Sonuç

Çalışmamızda egzersiz, splint ve lazer tedavisinin KTS konservatif tedavisinde ağrı, semptom şiddeti, fonksiyon ve motor kuvvet üzerine etkili olduğunu tespit ettik. Egzersiz ve splint tedavisi etkin olmakla birlikte lazer tedavisinin bu etkinliği artırdığını gördük. Bu anlamda tedavisinin splint ve egzersiz gibi geleneksel konservatif yöntemlere ek olarak KTS tedavinde kullanılabileceğini düşünüyoruz. Bununla birlikte farklı patolojik durumlarda tedavide kullanılacak olan lazer tedavisinin optimal doz, tedavi süresi ve seans sayısını belirlemek için yapılmış çalışma sayısı oldukça azdır. Bazı cihazlarda doz ve süreyi ayarlayan otomatik programlar bulunmaktadır ve bu programlara bağlı kalınmaktadır. Bu konu ile ilgili optimal doz ve süreyi belirleyebilecek daha büyük hasta gruplarıyla ve daha uzun süre takip edilerek yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Komitesi'nden alınmıştır. (Karar no: 2013/357).

Hasta Onamı: Hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.A., N.S.Ç.; Tasarım - E.A., Y.P.D.; Denetleme - E.Ç., S.Ç.O.; Kaynaklar - Ö.A., N.Ö.; Malzemeler - A.A., E.A., N.A.; Veri Toplanması ve/veya işleme - Y.P.D., S.Ç.Ö., N.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - E.Ç., Ö.A., N.A.; Literatür taraması - E.A., A.A., N.S.Ç.; Yazıyı Yazan - A.A., E.A., N.S.Ç.; Eleştirel inceleme - Y.D.D., N.Ö., Ö.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

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 Istanbul Training and Research Hospital (Decision no: 2013/357).

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.A., N.S.Ç.; Design - E.A., Y.P.D.; Supervision - E.Ç., S.Ç.O.; Resource - Ö.A., N.Ö.; Materials - A.A., E.A., N.A.; Data Collection and/or Processing - Y.P.D., S.Ç.Ö., N.Ö.; Analysis and/or Interpretation - E.Ç., Ö.A., N.A.; Literature Search - E.A., A.A., N.S.Ç.; Writing - A.A., E.A., N.S.Ç.; Critical Reviews - Y.D.D., N.Ö., Ö.A.

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

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

Kaynaklar

- Ulrich D, Piatkowski A, Pallua N. Anterior interosseous nerve syndrome: retrospective analysis of 14 patients. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011; 131: 1561-5. [\[CrossRef\]](#)
- Keith MW, Masear V, Chung K, Maupin K, Andary M, Amadio PC, et al. Diagnosis of carpal tunnel syndrome. *J Am Acad Orthop Surg* 2009; 17: 389-96. [\[CrossRef\]](#)
- Tubbs RS. The sublime bridge: anatomy and implications in median nerve entrapment. *J Neurosurg* 2010; 113: 110-2. [\[CrossRef\]](#)
- Asheghan M, Hollisaz MT, Aghdam AS, Khatibiaghda A. The Prevalence of Pronator Teres among Patients with Carpal Tunnel Syndrome: Cross-sectional Study. *Int J Biomed Sci* 2016; 12: 89-94.
- Piazzini DB, Aprile I, Ferrara PE, Bertolini C, Tonali P, Maggi L, et al. A systematic review of conservative treatment of carpal tunnel syndrome. *Clin Rehabil* 2007; 21: 299-314. [\[CrossRef\]](#)
- Kucukdeveci AA, Sahin H, Ataman S, Griffiths B, Tennant A. Issues in crosscultural validity: example from the adaptation, reliability and validity testing of a Turkish version of the Stanford Health Assessment Questionnaire. *Arthritis Rheum* 2004; 51: 14-9. [\[CrossRef\]](#)
- Sezgin M, Incel NA, Serhan S, Camdeviren H, As I, Erdoğan C. Assessment of symptom severity and functional status in patients with carpal tunnel syndrome: reliability and functionality of the Turkish version of the Boston Questionnaire. *Disabil Rehabil* 2006; 28: 1281-5. [\[CrossRef\]](#)
- Geler Külcü D, Bursalı C, Aktaş I, Bozkurt Alp S, Ünlü Özkan F, Akpınar P. Kinesiotaping as an alternative treatment method for carpal tunnel syndrome. *Turk J Med Sci* 2016; 46: 1042-9. [\[CrossRef\]](#)
- D'Arcy CA, McGee S. The rational clinical examination. Does this patient have carpal tunnel syndrome? *JAMA* 2000; 283: 3110-7. [\[CrossRef\]](#)
- Gerr F, Letz R, Harris-Abbott D, Hopkins LC. Sensitivity and specificity of vibrometry for detection of carpal tunnel syndrome. *J Occup Environ Med* 1995; 37: 1108-15. [\[CrossRef\]](#)
- Buch-Jaeger N, Foucher G. Correlation of clinical signs with nerve conduction tests in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Br* 1994; 19: 720-4. [\[CrossRef\]](#)
- Mathiowetz V, Kashman N, Volland G, Weber K, Dowe M, Rogers S. Grip and pinch strength: normative data for adults. *Arch Phys Med Rehabil* 1985; 66: 69-74.
- Oskay D, Meriç A, Kirdi N, Firat T, Ayhan C, Leblebicioğlu G. Neurodynamic mobilization in the conservative treatment of cubital tunnel syndrome: long-term follow-up of 7 cases. *J Manipulative Physiol Ther* 2010; 33: 156-63. [\[CrossRef\]](#)
- Leite JC, Jerosch-Herold C, Song F. A systematic review of the psychometric properties of the Boston Carpal Tunnel Questionnaire. *BMC Musculoskelet Disord* 2006; 20: 7: 78.
- American Academy of Neurology. Practice parameter for carpal tunnel syndrome (summary statement). Report of the Quality Standards Subcommittee of American Academy of Neurology. *Neurology* 1993; 43: 2406-9. [\[CrossRef\]](#)
- Duncan KH, Lewis RC Jr, Foreman KA, Nordyke MD. Treatment of carpal tunnel syndrome by members of the American Society for Surgery of the Hand: results of a questionnaire. *J Hand Surg* 1987; 12: 384-91. [\[CrossRef\]](#)
- Akalin E, El O, Peker O, Senocak O, Tamci S, Gülbahar S, et al. Treatment of carpal tunnel syndrome with nerve and tendon gliding exercises. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81: 108-13. [\[CrossRef\]](#)
- Brininger TL, Rogers JC, Holm MB, Baker NA, Li ZM, Goitz RJ. Efficacy of a fabricated customized splint and tendon and nerve gliding exercises for the treatment of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88: 1429-35. [\[CrossRef\]](#)
- Evci D, Kavuncu V, Cakir T, Subasi V, Yaman M. Laser therapy in the treatment of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *Photomed Laser Surg* 2007; 25: 34-9. [\[CrossRef\]](#)
- Dincer U, Cakar E, Kiralp MZ, Kilac H, Dursun H. The effectiveness of conservative treatments of carpal tunnel syndrome: splinting, ultrasound, and low-level laser therapies. *Photomed Laser Surg* 2009; 27: 119-25. [\[CrossRef\]](#)
- Jarvis D, MacIver MB, Tanelian DL. Electrophysiologic recording and thermodynamic modeling demonstrate that helium-neon laser irradiation does not affect peripheral Aδ- or C-fiber nociceptors. *Pain* 1990; 43: 235-42. [\[CrossRef\]](#)
- Lee G, Wong E, Mason DT. New concepts in pain management and in the application of low-power laser for relief of cervicothoracic pain syndromes. *Am Heart J* 1996; 132: 1329-34. [\[CrossRef\]](#)
- Brüske J, Bednarski M, Grzelec H, Zyluk A. The usefulness of the Phalen test and the Hoffmann-Tinel sign in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Acta Orthop Belg* 2002; 68: 141-5.
- Mondelli M, Passero S, Giannini F. Provocative tests in different stages of carpal tunnel syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 2001; 103: 178-83. [\[CrossRef\]](#)
- Naeser MA. Photobiomodulation of pain in carpal tunnel syndrome: review of seven laser therapy studies. *Photomed Laser Surg* 2006; 24: 101-10. [\[CrossRef\]](#)
- Naeser MA, Hahn KA, Lieberman BE, Branco KF. Carpal tunnel syndrome pain treated with low-level laser and microamperes transcutaneous electric nerve stimulation: A controlled study. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83: 978-88. [\[CrossRef\]](#)
- Lazovic M, Ilic-Stojanovic O, Kocic M, Zivkovic V, Hrkovic M, Radosavljevic N. Placebo-controlled investigation of low-level laser therapy to treat carpal tunnel syndrome. *Photomed Laser Surg* 2014; 32: 336-44. [\[CrossRef\]](#)
- Yagci I, Elmas O, Akcan E, Ustun I, Gunduz OH, Guven Z. Comparison of splinting and splinting plus low-level laser therapy in idiopathic carpal tunnel syndrome. *Clin Rheumatol* 2009; 28: 1059-65. [\[CrossRef\]](#)
- Szabo RM, Slater RR Jr, Farver TB, Stanton DB, Sharman WK. The value of diagnostic testing in carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Am* 1999; 24: 704-14. [\[CrossRef\]](#)
- Bartkowiak Z, Zgorzalewicz-Stachowiak M, Nowicka A. The effectiveness of particular physiotherapy techniques in the carpal tunnel syndrome - Application of low-level laser therapy based on a review of the literature. *Physiotherapy* 2011; 4: 43.

Cite this article as: Akar A, Sayiner Çağlar N, Aytekin E, Akar N, Pekin Doğan Y, Çağlar Okur S, et al. Efficacy of Low Level Laser Therapy in The Conservative Treatment of Carpal Tunnel Syndrome. *Istanbul Med J* 2018; 19: 29-34.



Tiroid Cerrahisi Sonrası Görülen Hipokalseminin Yaş ile İlişkisi

Impact of Age on Postoperative Hypocalcemia after Thyroidectomy

Nuri Alper Şahbaz¹ , Cevher Akarsu¹ , Ahmet Cem Dural¹ , Alpen Yahya Gümüşoğlu¹ , Deniz Güzey¹ , Murat Çikot¹ , Hamit Ahmet Kabuli¹ , Halil Aliş²

Öz / Abstract

Amaç: Tiroid cerrahisi sonrası geçici hipokalsemi en sık görülen komplikasyon olup, hastanede kalış süresini arttıran en önemli nedendir. Çalışmamızda tiroid bezi hastalıkları nedeni ile cerrahi girişim uygulanan hastalarda, hasta yaşının hipokalsemi gelişimi ile olan ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Ocak 2010- Aralık 2016 tarihleri arasında total tiroidektomi, tamamlayıcı tiroidektomi ve gerekli olgularda ilave olarak santral ve/veya lateral boyun diseksiyonu uygulanan hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hipokalsemi gelişimi üzerine yaş, cinsiyet, hipertiroidi varlığı, malignite nedeniyle cerrahi, santral diseksiyon ve ikincil girişimlerin etkisi araştırıldı.

Bulgular: Toplam 871 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 723'ü kadın, 148'i erkekti. Hastaların %28,7 sinde geçici hipokalsemi gelişti. Yapılan çok değişkenli analizlerde düşük yaş ve kadın cinsiyet hipokalsemi gelişimi açısından bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi.

Sonuç: Kliniğimizde de 40 yaş altındaki hastalarda total tiroidektomi sonrası geçici hipokalsemi gelişme riski 40 yaş ve üzerindeki hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar dahilinde genç hastalar ameliyat sonrası dönemde hipokalsemi riski açısından daha yakından takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hipokalsemi, tiroidektomi, yaş faktörü

Introduction: Hypocalcaemia due to transient or definitive hypoparathyroidism is the most frequent complication after total thyroidectomy. We aimed to compare the impact of age on postoperative hypocalcemia and to determine which risk factors are important for hypocalcemia incidence.

Methods: Eight hundred seventy-one patients, who underwent total thyroidectomy, completion thyroidectomy, and central/lateral neck dissection, were evaluated retrospectively. Data were analyzed according to age, sex, surgery for hyperthyroidism, surgery for malignancy, presence or absence of neck dissection, and secondary procedures.

Results: Symptomatic hypocalcemia developed in 28.7% of patients. In logistic regression analysis, young age and female sex were found to be independent predictors of postoperative hypocalcemia.

Conclusion: Age is significantly associated with postoperative hypocalcemia. Younger patients should be more carefully evaluated before discharge.

Keywords: Hypocalcemia, thyroidectomy, age

Giriş

Total tiroidektomi (TT), malign ve benign tiroid hastalıklarının tedavisinde en sık tercih edilen yöntemdir. Ameliyat sonrası dönemde en sık gelişen komplikasyon yaklaşık üçte bir oranında görülen hipokalsemidir. Hipokalsemi intraoperatif olarak paratiroid bezlerin manipülasyonuna, yaralanmasına, yanlışlıkla çıkartılmasına veya kanlanmasıyla bozulmasına bağlı olarak gelişebilir ve hastanede yatış süresinin uzamasına sebep olan en önemli etkindir (1-3).

Hipokalsemi asemptomatik olabileceği gibi, hayatı tehdit edebilecek klinik bulgularla da seyredebilir. Hastanede kalış süresini arttırmakla birlikte, tespit edildiğinde kolay tedavi edilebilir. Total tiroidektomi sonrası gelişen hipokalsemi genellikle geçicidir. Kalıcı hipokalsemi insidansı ise kliniğin tecrübesine bağlı olmakla birlikte literatürde %0-13 arasında bildirilmektedir (4).

Tiroidektomi sonrası gelişen hipokalsemi ve hipoparatiroidi insidansını artırabilecek birçok sebep ortaya konmuştur. Bunlar arasında en sık total tiroidektomi, ikincil girişimler, boyun diseksiyonu, preoperatif hipertiroidi, vitamin D eksikliği ve cerrahin tecrübesizliği sayılabilir (5, 6).

Biz de çalışmamızda tiroid bezi hastalıkları nedeni ile cerrahi girişim uygulanan hastalarda, hasta yaşının hipokalsemi gelişimi ile olan ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler

Ocak 2010-Aralık 2016 tarihleri arasında total tiroidektomi, tamamlayıcı tiroidektomi ve gerekli olgularda ilave olarak santral ve/veya lateral boyun diseksiyonu uygulanan ve verilerine ulaşılabilen

ORCID IDs of the authors: N.A.Ş. 0000-0002-0668-8382; C.A. 0000-0003-1650-8805; A.C.D. 0000-0003-3479-725X; A.Y.G. 0000-0001-5378-9074; D.G. 0000-0001-7031-2163; M.Ç. 0000-0002-5797-0580; H.A.K. 0000-0002-2374-5975; H.A. 0000-0003-0907-6047

¹Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği İstanbul, Türkiye
²İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Nuri Alper Şahbaz
E-mail: alpersahbaz@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 04.07.2017

Kabul Tarihi/Accepted: 13.10.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine
istanbulmedicaljournal.org web sayfasından
ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at
istanbulmedicaljournal.org

bilen 871 hasta demografik özellikler, yapılan ameliyatlar, postop hipokalsemi ve gelişen diğer komplikasyonlar incelenerek retrospektif olarak değerlendirildi.

Postoperatif kalsiyum değeri 8 mg/dL altında olan hastalar “biyokimyasal hipokalsemi”, ekstremitelerde ve ağız çevresinde parastezi tarifleyen, Chvostek ve Trousseau bulguları olan hastalar ise “semptomatik hipokalsemi” olarak kaydedildi. Altı aydan daha uzun süre replasman tedavisine ihtiyaç gösteren ve/veya serum PTH düzeyi 15 pg/mL’nin altında olan hastalar “kalıcı hipokalsemi” olarak değerlendirildi.

Hipokalsemi gelişimi üzerine yaşın etkisi değerlendirildi. Ayrıca geçici hipokalsemi üzerine cinsiyet, hipertiroidi varlığı, malignite nedeniyle cerrahi, santral diseksiyon ve ikincil girişimlerin etkisi araştırıldı.

Tüm olgularda rutin olarak N. Recurrens explore edildi. Çalışma için hastalardan aydınlatılmış onam formu ve hastanemiz klinik araştırmalar etik kurulundan onay alındı.

Bu çalışmada istatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences 16.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel değerlendirmelerde grupların ikili karşılaştırmaları için Ki-kare testi ve Fisher’s Exact Testi kullanıldı. Çok değişkenli değerlendirmeler içinse lojistik regresyon analizi kullanıldı. P değerinin 0,05’den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda yaş ortalaması 47,9±12,2 olarak saptandı. Kadın/erkek oranı 723/148 idi. Serimizde hastaların 757’sine total tiroidektomi, 45’ine tamamlayıcı tiroidektomi, 54’üne total tiroidektomi ve boyun diseksiyonu, 15’ine ise da tamamlayıcı tiroidektomi ve boyun diseksiyonu yapıldı. Ameliyat sonrası dönemde 9 (%1,03) hasta kanama nedeniyle ikinci kez ameliyata alındı. 38 (%4,3) hastada geçici ses kısıklığı, 12 (%1,4) hastada is kalıcı ses kısıklığı meydana geldi 2 hastada bilateral vokal kord paralizisi gelişti. Bir tanesine acil trakeostomi açıldı. Diğer hastanın rima glottis açıklığı yeterli olduğundan trakeostomi ihtiyacı olmadı. Hastaların %28,7 sinde geçici hipokalsemi gelişti. Genç yaşta hastalarda ve kadınlarda postoperatif hipokalsemi gelişiminin anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı (Tablo 1).

Yapılan çok değişkenli analizlerde ise düşük yaş ve kadın cinsiyet hipokalsemi gelişimi açısından bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi. 40 yaş altındaki hastalarda hipokalsemi gelişimi riskinin 1,52 kat fazla olduğu (CI: 1,09-2,11) ve kadınlarda yine bu riskin erkeklere oranla 1,72 kat fazla olduğu (CI: 1,15-2,59) saptandı. Ancak serimizde hipertiroidi varlığının, malignite nedeniyle cerrahi yapılmasının, boyun diseksiyonu yapılmasının ve ikincil girişimlerin hipokalsemi gelişimi üzerine herhangi bir etkisi saptanmadı (Tablo 2).

Tartışma

Postoperatif hipokalsemi, total tiroidektomi sonrası gelişen en sık komplikasyondur ve birçok sebebe bağlı olarak gelişebilmektedir (7). Bu sebeplerden bazıları paratiroid bezlere iyatrojenik cerrahi travma, insidental paratiroidektomi, geride bırakılan bez sayısı, cerrahinin genişliği, cerrahin deneyimi, hipertiroidi, retrosternal

guatr, boyun diseksiyonu ve tiroid kanseridir (8, 9). Değişik çalışmalarda %1,6’dan %50’ye varan oranlarda gelişebildiği bildirilmiştir (10, 11).

Kliniğimizde iki taraflı tiroid cerrahisi uygulanan hastalarda total tiroidektomi standart girişim olarak uygulanmaktadır. Biz de çalışmamızda kendi kliniğimizde tiroid cerrahisi sonrası gelişen hipokalsemi oranlarını ve etki eden faktörleri değerlendirmeyi amaçladık. Serimizde geçici hipokalsemi gelişme oranı %28,7 olarak saptandı. Bu oran literatür ile benzerlik göstermektedir (11-14).

Post-op hipokalsemi üzerine yaş, cinsiyet, malign-benign hastalık, santral diseksiyon, ikincil girişimler ve preoperatif hipertirodi varlığı değerlendirildi. Çalışmamızda yaşın total tiroidektomi sonrası gelişen hipokalsemi ile ilişkili olduğu saptandı. Yaş ve kalsiyum değerleri arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü. Lojistik regresyon analizinde yaşın hipokalsemi gelişimi açısından bağımsız

Tablo 1. Hipokalsemi oranları

Risk faktörü	Postop hipokalsemi normokalsemi	Postop	p (Ki-kare veya Fisher Exact)
Cinsiyet			
Kadın	224 (%31)	499 (%69)	0,005
Erkek	26 (%17,6)	122 (%82,4)	
Yaş			
40 yaş altı	76 (36,7)	131 (%63,3)	
40 yaş üstü	174 (26,2)	490 (%73,8)	0,007
Hipertiroidi			
Var	47 (%29,9)	110 (%70,1)	
Yok	203 (%28,4)	511 (%71,6)	0,195
İkincil girişim			
Var	18 (%30)	42 (%70)	
Yok	232 (%28,6)	579 (%71,4)	0,925
Patolojik tanı			
Bening	183 (%28)	469 (%72)	
Malign	67 (%30,5)	152 (%69,5)	0,103
Boyun diseksiyonu			
Var	23 (%33,3)	46 (%66,7)	
Yok	227 (%28,3)	575 (%71,7)	0,110

Tablo 2. Lojistik Regresyon analizi

Risk faktörü	p	RR (%95 GA)*
Cinsiyet	0,008	1,72 (1,15-2,59)
Yaş	0,012	1,52 (1,09-2,11)
Hipertiroidi	0,086	0,71 (0,49-1,04)
İkincil Girişim	0,897	1,03 (0,58-1,86)
Patolojik Tanı	0,199	0,80 (0,57-1,12)
Boyun Diseksiyon	0,192	0,68 (0,39-1,20)

*RR: odds oranı ile gösterilen tahmini rölatif risk; GA: güven aralığı

bir risk faktörü olduğu belirlendi. Ancak bununla ilgili literatürde birbiriyle çelişen yayınlar bulunmaktadır. Tolone ve ark. (15) yaptığı bir çalışmada 50 yaş üstü hastalarda hipokalsemi riskini daha fazla olarak bulmuşlar, Kalyoncu ve ark. (16) ise kendi serilerinde yaş ile hipokalsemi gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptamadıklarını bildirmişlerdir. Biz ise çalışmamızda özellikle 40 yaş altındaki hastalarda postoperatif hipokalsemi riskinin anlamlı olarak yüksek olduğunu saptadık ($p=0,007$).

Yapılan birçok çalışmada kadın cinsiyetin ameliyat sonrası dönemde hipokalsemi gelişimi açısından risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Thomusch ve ark. (5) 5846 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada hem geçici ve kalıcı sinir hasarının, hem de geçici ve kalıcı hipoparatiroidizmin kadınlarda daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da kadın/ erkek oranı 723/148 olarak tespit edildi ve hem ikili hem de çok değişkenli analizlerde kadınlarda hipokalseminin anlamlı olarak daha fazla görüldüğü belirlendi ($p=0,005$). Kadınlarda bu oranın erkeklere göre 1,72 kat fazla olduğu saptandı.

Yapılan birçok çalışmada malignite nedeniyle yapılan total tiroidektomiye eklenen santral diseksiyonun hipokalsemi gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir (2-6, 8, 10). Ancak bizim serimizde boyun diskesiyonu eklenmesi hipokalsemi oranlarını bir miktar artırmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,110$). Yine bizim serimizde malignite nedeniyle yapılan cerrahilerde ($p=0,100$) hipokalsemi açısından anlamlı bir risk artışı saptanmamıştır.

Literatürde hipertiroidi nedeniyle yapılan cerrahiler sonrasında da hipokalsemi gelişiminin yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Zambudio ve ark. (17) yaptığı bir çalışmada Basedow-Graves hastalarında geçici hipokalsemi riskini % 50 oranında vermişlerdir. Ancak yine literatürde preoperatif dönemde verilen antitiroid tedavinin hipokalsemi riskini azalttığı da bildirilmektedir (6). Bizim serimizde de hipertiroidi nedeniyle opere olan hastalar ötiroid oldukları dönemde ameliyata alınmışlardır ve bu hastalarda hipokalsemi gelişimi açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,195$).

Çalışmamızda incelenen diğer faktörlerden olan ikincil girişimlerde de ($p=0,925$) hipokalsemi açısından anlamlı bir risk artışı saptanmamıştır. Literatürde de bununla ilgili farklı bilgiler bulunmaktadır. Nüks guatr için yapılan ikincil girişimler bazı yayınlarda hipokalsemi açısından risk faktörü olarak belirtilirken (18), bazı çalışmalarda ise anlamlı bir fark yaratmadığı bildirilmiştir (13).

Sonuç

Sonuç olarak kliniğimizde 40 yaş altındaki hastalarda total tiroidektomi sonrası geçici hipokalsemi gelişme riski 40 yaş ve üzerindeki hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Aynı şekilde kadın cinsiyette de hipokalsemi riski anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar dahilinde özellikle genç yaşta hastalar ameliyat sonrası dönemde hipokalsemi riski açısından daha yakından takip edilmelidir.

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

Hasta Onamı: Hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - H.A., N.A.Ş.; Tasarım - N.A.Ş., A.C.D., C.A.; Denetleme - H.A., D.G.; Kaynaklar - A.Y.G., H.K., M.Ç.; Malzemeler - H.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - A.Y.G., H.K., M.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - N.A.Ş., A.C.D., C.A., D.G., H.A.; Literatür taraması - H.K., A.Y.G., M.Ç., N.A.Ş.; Yazıyı Yazan - N.A.Ş., A.C.D., C.A.; Eleştirel İnceleme - H.A., D.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir

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

Ethics Committee Approval: The ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – H.A., N.A.Ş.; Design - N.A.Ş., A.C.D., C.A.; Supervision - H.A., D.G.; Resource - A.Y.G., H.K., M.Ç.; Materials - H.A.; Data Collection and/or Processing - A.Y.G., H.K., M.Ç.; Analysis and/or Interpretation - N.A.Ş., A.C.D., C.A., D.G., H.A.; Literature Search - H.K., A.Y.G., M.Ç., N.A.Ş.; Writing - N.A.Ş., A.C.D., C.A.; Critical Reviews - H.A., D.G.

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

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

Kaynaklar

1. Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J, Arnaud JP. Morbidity of thyroid surgery. *Am J Surg* 1998; 176: 71-5. [\[CrossRef\]](#)
2. Bhattacharyya N, Fried MP. Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 389-92. [\[CrossRef\]](#)
3. Parmeggiani D, De Falco M, Avenia N, Sanguinetti A, Fiore A, Docimo G, et al. Nerve sparing sutureless total thyroidectomy. Preliminary study. *Ann ItalChir* 2012; 83: 91-6.
4. Uludağ M, Besler E, Aygün N, Çitgez B, Mihmanlı M, Yetkin SG, et al. Tiroid Cerrahisi Sonrası Hipokalsemi Gelişimini Etkileyen Faktörler. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2015; 49: 101-6.
5. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surgery* 2003; 133: 180-5. [\[CrossRef\]](#)
6. Yamashita H, Noguchi S, Tahara K, Watanabe S, Uchino S, Kawamoto H, et al. Postoperative tetany in patients with Graves' disease: a risk factor analysis. *Clin Endocrinol* 1997; 47: 71-7. [\[CrossRef\]](#)
7. Demeester-Mirkine N, Hooghe L, Van Geertruyden J, De Maertelaer V. Hypocalcemia after thyroidectomy. *Arch Surg* 1992; 127: 854-8. [\[CrossRef\]](#)
8. Abboud B, Sargi Z, Akkam M, Sleilaty F. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. *J Am CollSurg* 2002; 195: 456-61. [\[CrossRef\]](#)
9. Rosato L, Avenia N, Bernante P, De Palma M, Gulino G, Nasi PG, et al. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg* 2004; 28: 271-6. [\[CrossRef\]](#)
10. Reeve T, Thompson NW. Complications of thyroid surgery: how to avoid them, how to manage them, and observations on their possible effect on the whole patient. *World J Surg* 2000; 24: 971-5. [\[CrossRef\]](#)
11. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, Gasteringer I, et al. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: prospective multicenter study in Germany. *World J Surg* 2000; 24: 1335-41. [\[CrossRef\]](#)

12. Paek SH, Lee YM, Min SY, Kim SW, Chung KW, Youn YK. Risk factors of hypoparathyroidism following total thyroidectomy for thyroid cancer. *World J Surg* 2013; 37: 94-101. [\[CrossRef\]](#)
13. Nair CG, Babu MJ, Menon R, Jacob P. Hypocalcemia following total thyroidectomy: An analysis of 806 patients. *Indian J Endocrinol Metab* 2013; 17: 298-303. [\[CrossRef\]](#)
14. Bhattacharyya N, Fried MP. Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 389-92. [\[CrossRef\]](#)
15. Tolone S, Roberto R, Del Genio G, Bruscianno L, Parmeggiani D, Amoroso V, et al. The impact of age and oral calcium and vitamin D supplements on postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy. A prospective study. *BMC Surgery* 2013; 13: 11 [\[CrossRef\]](#)
16. Kalyoncu D, Gönüllü D, Gedik ML, Er M, Kuroğlu E, İğdem AA, et al. Analysis of the factors that have an effect on hypocalcemia following thyroidectomy. *Ulusal Cer Derg* 2013; 29: 171-6.
17. Zambudio AR, Rodríguez J, Riquelme J, Soria T, Canteras M, Parrilla P. Prospective study of postoperative complications after total thyroidectomy for multinodular goiters by surgeons with experience in endocrine surgery. *Ann Surg* 2004; 240: 18-25. [\[CrossRef\]](#)
18. Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, Mårtensson H, Reihner E, Wallin G, et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbecks Arch Surg* 2008; 393: 667-73. [\[CrossRef\]](#)

Cite this article as: Şahbaz NA, Akarsu C, Dural AC, Gümüsoğlu AY, Güzey D, Çikot M, et al. Impact of age on postoperative hypocalcemia after thyroidectomy. İstanbul Med J 2018; 19: 35-8.



Effect of the IL-17F rs763780 Variant on Chronic Lymphocytic Leukemia and Multiple Myeloma Risk in a Turkish Cohort

IL-17F Rs763780 Varyantının Türk Grubunda Kronik Lenfositik Lösemi ve Multipl Miyelom Üzerine Etkisi

Ayşe Feyda Nursal¹ , Mustafa Pehlivan² , Selin Kurnaz³ , Sacide Pehlivan³

Abstract / Öz

Introduction: Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is one of the most common leukemias in developed countries. Multiple myeloma (MM), a clonal plasma cell disease, is the second most prevalent hematological cancer. Interleukin-17 (IL-17) can facilitate the secretion of numerous proinflammatory cytokines. The goal of the present study was to evaluate the effect of IL-17F rs763780 on CLL/MM susceptibility in a Turkish cohort.

Methods: The study included 37 patients with CLL, 21 patients with MM, and 100 healthy controls. The IL-17F rs763780 variant was genotyped using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP). The frequencies of the alleles and genotypes in patient and control groups were compared by the χ^2 test.

Results: No significant difference was found in the distribution of genotypes and alleles frequencies for IL-17F rs 763780 between the patients and the healthy controls ($P>0.05$).

Conclusion: Our results suggest that IL-17 rs763780 variant may not contribute to CLL and MM pathogenesis.

Keywords: Chronic lymphocytic leukemia, multiple myeloma, interleukin-17F, variant

Amaç: Kronik lenfositik lösemi (KLL) gelişmiş ülkelerde en yaygın görülen lösemi tipleri arasındadır. Klonal plazma hücre hastalığı olan Multipl miyelom ikinci en sık görülen kan kanseridir. İnterlökin-17 (IL-17) birçok pro-enflamatuvar sitokin salgılamasını kolaylaştırabilir. Bu çalışmanın amacı Türk topluluğunda IL-17F rs763780 varyantının KLL/MM'a yakınlığına olan etkisini incelemektir.

Yöntemler: Çalışmaya 37 KLL/21 MM hastası ve 100 sağlıklı kontrolü dahil edildi. IL-17F rs763780 varyant genotip analizi polimeraz zincir reaksiyon-restriksion parça uzunluğu polimorfizmi (PZR-RFLP) ile yapıldı. Hasta ve kontrol gruplarında allel ve genotip sıklıkları χ^2 testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: IL-17 rs763780 varyant genotip dağılımı ve allel sıklığında hasta ve kontrol grubu arasında önemli bir fark bulunmadı ($P>0.05$).

Sonuç: Sonuçlarımız IL-17 rs763780 varyantının KLL ve MM patogenezine katkıda bulunmayabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik lenfositik lösemi, multipl miyelom, interlökin-17F, varyant

ORCID IDs of the authors: A.F.N. 0000-0001-7639-1122; M.P. 0000-0002-6692-085X; S.P. 0000-0003-1272-5845; S.K. 0000-0002-2038-4721

This study was presented at Erciyes Medicine Days (11-13 May, 2017) as verbal presentation.

¹Department of Medical Genetics, Hitit University School of Medicine, Çorum, Turkey

²Department of Hematology, Gaziantep University, School of Medicine, Gaziantep, Turkey

³Department of Medical Biology, Istanbul University, Istanbul Medical Faculty, Istanbul, Turkey

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Ayşe Feyda Nursal
E-mail: feydanursal@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 04.05.2017

Kabul Tarihi/Accepted: 14.10.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine istanbulmedj.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at istanbulmedicaljournal.org

Introduction

Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is the most common leukemia in developed countries with an incidence of 4.1 per 100,000 persons per year (1). This disease is characterized by accumulation of mature B cells in lymphoid tissues, bone marrow, and peripheral blood (2). Pathogenesis of CLL has been associated with immune system abnormalities. Multiple myeloma (MM), a clonal plasma cell disease, is the second most frequent hematological cancer. It is still an incurable disease with poor survival rates (3). The pathogenesis of MM is complicated and multifactorial, in which numerous genetic and immunological changes play a role. Several abnormalities of T cell number or function have been reported in patients with MM. Nevertheless, the exact mechanisms and biologic ground for these abnormalities are still unknown (4).

The interleukin 17 (IL-17) family constitutes a subgroup of recently described proinflammatory cytokines. The IL-17 family includes six members, i.e., IL-17A, IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E, and IL-17F, with regard to structure resemblance and order of discovery (5). IL-17A and IL-17F share 50% amino acid identity (6) and have a similar function (7) in the IL-17 family. Specialized T cells, named Th17 cells, serve as the major production site of IL-17A and IL-17F in several types of adaptive immunity. Growing evidence has shown that Th cells are crucial in the occurrence and progression of inflammatory disorders, autoimmune diseases, and malignant tumors. Recently, IL-17 has been reported to stimulate inflammatory processes. IL-17 can induce the secretion of proinflammatory cytokines to increase the inflammatory response, and its binding to the receptor would activate the neutrophils to regulate the inflammation in tissues (8).

The rs763780 variant of the IL-17F gene can result in a His to Arg substitution at amino acid position 161, and thereby hinder the function of wild-type IL-17F. This may lead to a higher risk of many malignant tumors such as bladder and gastric cancer (9, 10). Thus, the goal of the present

study was to evaluate the effect of IL-17F rs763780 on CLL/MM susceptibility in a Turkish cohort.

Methods

Patients

This study consisted of 58 patients (37 CLL and 21 MM) and 100 healthy controls (51 males and 49 females). Clinical characteristics, peripheral blood morphologies, immuno-phenotype, and B-lymphocytes count of higher than $5.0 \times 10^9/L$ confirmed the diagnosis of CLL (11). Subjects were defined by a definitive diagnosis of MM based on the International Myeloma Working Group criteria (12). We evaluated healthy volunteers (as control group) without CLL and MM matched for age and sex with case group. Consent for participation in the study was provided by the subjects. This research protocol was approved by Scientific and Ethics Committee of the University and the study was conducted according to the ethical guidelines of the Declaration of Helsinki.

Genotype Determination

About 5 mL peripheral blood was collected; ethylene diamine tetraacetic acid was used as anticoagulant for the analysis of the IL-17F gene variant. DNA was extracted from leukocytes according to the established protocol (13). The IL-17F variant was genotyped by polymerase chain reaction using primers described by Marwa et al. (14), followed by an enzymatic cleavage with the restriction enzyme NlaIII (restriction fragment length polymorphism). Then, digested fragment were checked using 2% agarose gel electrophoresis.

Statistical Analysis

Data analysis was done by SPSS version 22.00 for Windows (SPSS Inc.; Chicago, IL; USA). The results are presented as mean $\pm$ SD or number of cases (%). The genotype distribution and allele frequency of this variant in the control and patient groups were compared using Chi-squared tests. The Hardy-Weinberg equilibrium (HWE) was calculated using the de Finetti program (Online HWE and Association Testing-Institut für Humangenetik, Munich, Germany). P value $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

In this study, a total of 158 subjects, including 37 patients with CLL, 21 patients with MM, and 100 adult healthy controls were genotyped for the IL-17F rs763780 variant. The detailed data of the allele frequency and genotype distribution of the IL-17F rs763780 variant as well as HWE from each study are shown in Table 1. The frequency of the GG, GA, and AA genotypes of the IL-17F rs763780 variant in patients with CLL were 2.7%, 13.5%, and 83.8%, respectively, and in controls, the frequency was 0%, 13%, and 87%, respectively. There was no significant difference in genotype distribution of the IL-17F rs763780 variant between patients with CLL and controls ($p > 0.05$). The IL-17F rs763780 variant G and A alleles were observed in 9.5%, and 90.5% of patients with CLL, 6.5% and 93.5% in controls, respectively. No significant difference was found in the IL-17F rs763780 variant allele frequencies between patients with CLL/MM and controls ($p > 0.05$).

Regarding the distribution of IL-17F rs763780 genotypes in patients with MM, 0% were GG, 14.3% GA, and 85.7% AA when compared to 0%, 13%, and 87% in controls. The genotype distribution

Table 1. Genotype and allele distributions of IL-17F rs763780 variant

IL-17F rs763780	IL-17F rs763780		p
	CLL patients	Controls	
Genotypes	Na (%)	Nb (%)	
AA	31 (83.8)	87(87)	0.097
GA	5 (13.5)	13 (13)	0.089
GG	1 (2.7)	0 (0)	0.098
Alleles			
A	67 (90.5)	187 (93.5)	
G	7 (9.5)	13 (6.5)	0.403
HWE-p	0.199	0.486	
IL-17F rs763780	MM patients		p
	MM patients	Controls	
Genotypes	Nc (%)	Nb (%)	
AA	18 (85.7)	87(87)	0.874
GA	3 (14.3)	13 (13)	1.000
GG	0 (0)	0 (0)	1.000
Alleles			
A	39 (92.6)	187(93.5)	
G	3 (7.4)	13 (6.5)	0.758
HWE-p	0.724	0.486	
Na: 37 Patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL); Nb: 100 Healthy Control Groups; Nc: 21 Patients with multiple myeloma (MM); HWE: Hardy-Weinberg equilibrium			

of the IL-17F rs763780 variant showed no statically significant difference between patients and controls. No significant difference was observed in the IL-17F rs763780 variant allele frequencies between patients and control group. In groups, the genotype distribution of this variant investigated in this study did not deviate from HWE.

Discussion

CD4+T cells can be divided into four subsets such as T helper 1 (Th1), Th2, Th17, and CD4+ CD25+ T regulatory (Treg) cells according to the cytokines released and functions. The Th17 cell is a crucial mediator of cancer, chronic inflammation, and autoimmune disorders through secretion of proinflammatory cytokines, including IL-17A, IL-17F, IL-22, IL-21, and IFN- γ . Th17 cells have been studied in several solid tumors and a few of hematological malignancies such as monoclonal gammopathy of undetermined significance (15), acute myeloid leukemia (16), and non-Hodgkin lymphoma (17). In previous studies, it was shown that Th17 cells were significantly higher in peripheral blood from patients with acute myeloid leukemia (AML) (18) and MM (4), whereas lower in cases with chronic myeloid leukemia (CML) (19).

Scientific studies on molecular biology have proposed that IL-17 is a key proinflammatory cytokine that induces the release of several cytokines and chemokines by various cell types, including mesenchymal cells and myeloid cells, to draft monocytes and neutrophils into the microenvironment of inflammation (20). Growing evidence shows that IL-17 acts as modulator of tumorigenesis and metastasis. Considering the essential role of Th17/Tc17 in immu-

nity, it is thought that IL-17 is involved in inflammation by promoting activation of several proinflammatory cytokines, like IL-1, IL-6, and interferon γ . The gene encoding IL-17F is localized on chromosome 6p12.2, which contains three exons and two introns (21). The IL-17F rs763780 variant is found within the coding region of the IL-17F gene and leads to a His to Arg substitution at amino acid 161. In vitro functional analysis showed that the IL-17 expression and function may be inhibited in carriers of the rare G allele (22). This variant was found to be related to the occurrence of several autoimmune diseases such as asthma (23), inflammatory bowel disease (24), and multiple sclerosis (25).

CLL is a multifaceted disease in terms of clinical manifestation, severeness, and prognosis of the disease. Complex immune disorders, occurring even in patients during early clinical stages, are among the characteristics of CLL and are believed to be involved in the pathogenesis. MM was among the most frequent hematological malignancies and characterized by clonal proliferation of plasma cells and overproduction of monoclonal immunoglobulins. MM is a genetically complex and heterogeneous disease. Its precise pathogenesis has not been clarified. The imbalance of T lymphocyte subgroups and cytokine network may be involved in MM (26).

There are a few reports on the role of IL-17F in tumor development. It was reported that the IL-17F rs763780 variant showed no association in patients with breast cancer in Chinese Han women (27). In a meta-analysis, Liu et al. (28) reported that the IL-17F rs763780 variant was significantly related to higher gastric cancer risk. Additionally, in another meta-analysis, Dai et al. (29) suggested that the IL-17F rs763780 variant significantly increased cancer risk, particularly in gastric cancers. Subgroup analysis proposed the presence of an important relationship between the IL-17F rs763780 variant and cancer susceptibility in a Caucasian cohort. But in a meta-analysis, Zhao et al. (30) reported that this variant did not change cancer risk in all genetic models of Asian population.

Zhu et al. (31) demonstrated that the IL-17F rs763780 GG homozygous genotype showed higher correlation in patients with AML in Chinese population. Also, it was reported that the IL-17F rs 763780 GG genotype was higher in patients with AML (32). Although the significance of IL-17F in the etiopathogenesis of CLL and MM is uncertain, we evaluated that the IL-17F rs763780 variant may affect CLL/MM susceptibility in a Turkish cohort. There was no significant difference in the distribution of the genotypes and the frequencies of alleles of the IL-17F both in patients with CLL and MM. Some limitations are present in our study. First, we focused on only one variant involved in the pathway of IL-17, other regulatory genes in this family signalling pathway may also contribute to the pathogenesis of CLL and MM. Second, owing to the relatively small sample size, the frequencies of some homozygous variants were low in groups and therefore reduced the statistical power.

Finally, environmental factors are also crucial in the occurrence of malignancies. The potential interactions between genetic and environmental factors may also alter the development of hematological malignancies. These factors may change the effects of the IL-17F variant on susceptibility to CLL and MM, and they should be considered. Third, different genotyping modalities may also have an impact on the prevalence of the allele.

Conclusion

Our analysis is the first study to scrutinize whether the IL-17F rs763780 variant is a risk factor for CLL and MM development. Although these results do not support any major role of IL-17F rs763780 in CLL and MM pathogenesis, future case-controlled and population-based studies are necessary to study more precisely the association between the variant and potential gene-gene and gene-environment interactions.

Ethics Committee Approval: Ethics Committee approval was received for this study from the ethic committee of Gaziantep University Faculty of Medicine.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.P., A.F.N.; Design - M.P., S.P.; Supervision - M.P., S.P.; Resource - M.P., S.K.; Materials - S.P., S.K.; Data Collection and/or Processing - A.F.N., S.K.; Analysis and/or Interpretation - S.P., S.K.; Literature Search - A.F.N., S.P.; Writing - A.F.N., M.P.; Critical Reviews - S.P., S.K., M.P.

Conflict of Interest: No conflict of interest 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 Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Hasta Onamı: Hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.P., A.F.N.; Tasarım - M.P., S.P.; Denetleme - M.P., S.P.; Kaynaklar - M.P., S.K.; Malzemeler - S.P., S.K.; Veri Toplanması ve/veya işlemesi - A.F.N., S.K.; Analiz ve/veya Yorum - S.P., S.K.; Literatür taraması - A.F.N., S.P.; Yazıyı Yazan - A.F.N., M.P.; Eleştirel İnceleme - S.P., S.K., M.P.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

References

1. Jasek M, Bojarska-Junak A, Wagner M, Sobczyński M, Wołowicz D, Roliński J, et al. Association of variants in BAFF (rs9514828 and rs1041569) and BAFF-R (rs61756766) genes with the risk of chronic lymphocytic leukemia. *Tumour Biol* 2016; 37: 13617-26. [\[CrossRef\]](#)
2. Ferrer G, Hodgson K, Montserrat E, Moreno C. B cell activator factor and a proliferation-inducing ligand at the cross-road of chronic lymphocytic leukemia and autoimmunity. *Leuk Lymphoma* 2009; 50: 1075-82. [\[CrossRef\]](#)
3. Palumbo A, Anderson K. Multiple myeloma. *N Engl J Med* 2011; 364: 1046-60. [\[CrossRef\]](#)
4. Wang M, Chen P, Jia Y, He N, Li D, Ji C, et al. Elevated Th22 as well as Th17 cells associated with therapeutic outcome and clinical stage are potential targets in patients with multiple myeloma. *Oncotarget* 2015; 6: 17958-67. [\[CrossRef\]](#)
5. Wang H, Zhang Y, Liu Z, Zhang Y, Zhao H, Du S. The IL-17A G-197A and IL-17F 7488T/C polymorphisms are associated with increased risk of cancer in Asians: a meta-analysis. *Drug Des Devel Ther* 2015; 9: 5159-68.

6. Kawaguchi M, Onuchic LF, Li XD, Essayan DM, Schroeder J, Xiao HQ, et al. Identification of a novel cytokine, ML-1, and its expression in subjects with asthma. *J Immunol* 2001; 167: 4430-35. [\[CrossRef\]](#)
7. Starnes T, Robertson MJ, Sledge G, Kelich S, Nakshatri H, Broxmeyer HE, et al. Cutting edge: IL-17F, a novel cytokine selectively expressed in activated T cells and monocytes, regulates angiogenesis and endothelial cell cytokine production. *J Immunol* 2001; 167: 4137-40. [\[CrossRef\]](#)
8. Pang N, Zhang R, Li J, Zhang Z, Yuan H, Chen G, et al. Increased IL-10/IL-17 ratio is aggravated along with the prognosis of patients with chronic lymphocytic leukemia. *Immunopharmacol* 2016; 40: 57-64. [\[CrossRef\]](#)
9. Zhou B, Zhang P, Wang Y, Shi S, Zhang K, Liao H, et al. Interleukin-17 gene polymorphisms are associated with bladder cancer in a Chinese Han population. *Mol Carcinog* 2013; 52: 871-8. [\[CrossRef\]](#)
10. Wu X, Zeng Z, Chen B, Yu J, Xue L, Hao Y, et al. Association between polymorphisms in interleukin-17A and interleukin-17F genes and risks of gastric cancer. *Int J Cancer* 2010; 127: 86-92. [\[CrossRef\]](#)
11. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Döhner H, et al. International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia: Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines. *Blood* 2008; 111: 5446-56. [\[CrossRef\]](#)
12. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol* 2003; 121: 749-57. [\[CrossRef\]](#)
13. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Res* 1988; 16: 1215. [\[CrossRef\]](#)
14. Marwa OS, Kalthoum T, Wajih K, Kamel H. Association of IL17A and IL17F genes with rheumatoid arthritis disease and the impact of genetic polymorphisms on response to treatment. *Immunol Lett* 2017; 183: 24-36. [\[CrossRef\]](#)
15. Dhodapkar KM, Barbutto S, Matthews P, Kukreja A, Mazumder A, Vesole D, et al. Dendritic cells mediate the induction of polyfunctional human IL17-producing cells (th17-1 cells) enriched in the bone marrow of patients with myeloma. *Blood* 2008; 112: 2878-85. [\[CrossRef\]](#)
16. Wu C, Wang S, Wang F, Chen Q, Peng S, Zhang Y, et al. Increased frequencies of T helper type 17 cells in the peripheral blood of patients with acute myeloid leukaemia. *Clin Exp Immunol* 2009; 158: 199-204. [\[CrossRef\]](#)
17. Yang ZZ, Novak AJ, Ziesmer SC, Witzig TE, Ansell SM. Malignant b cells skew the balance of regulatory T cells and th17 cells in b-cell non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Res* 2009; 69: 5522-30. [\[CrossRef\]](#)
18. Yu S, Liu C, Zhang L, Shan B, Tian T, Hu Y, et al. Elevated Th22 cells correlated with Th17 cells in peripheral blood of patients with acute myeloid leukemia. *Int J Mol Sci* 2014; 15: 1927-45. [\[CrossRef\]](#)
19. Chen P, Wang M, Li D, Jia Y, He N, Li W, et al. The alteration and clinical significance of Th22/Th17/ Th1 cells in patients with chronic myeloid leukemia. *J Immunol Res* 2015; 2015: 416123. [\[CrossRef\]](#)
20. Iwakura Y, Ishigame H, Saijo S, Nakae S. Functional specialization of interleukin-17 family members. *Immunity* 2011; 34: 149-62. [\[CrossRef\]](#)
21. Moseley TA, Haudenschild DR, Rose L, Reddi AH. Interleukin-17 family and IL-17 receptors. *Cytokine Growth Factor Rev* 2003; 14: 155-74. [\[CrossRef\]](#)
22. Kawaguchi M, Takahashi D, Hizawa N, Suzuki S, Matsukura S, Kokubu F, et al. IL-17F sequence variant (His161Arg) is associated with protection against asthma and antagonizes wild-type IL-17F activity. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 795-801. [\[CrossRef\]](#)
23. Qian F, Zhang Q, Zhou L, Ma G, Jin G, Huang Q, et al. Association between polymorphisms in IL17F and male asthma in a Chinese population. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012; 22: 257-63.
24. Arisawa T, Tahara T, Shibata T, Nagasaka M, Nakamura M, Kamiya Y, et al. The influence of polymorphisms of interleukin-17A and interleukin-17F genes on the susceptibility to ulcerative colitis. *J Clin Immunol* 2008; 28: 44-9. [\[CrossRef\]](#)
25. Wang S, Zhai H, Su Y, Wang Y. IL-17F but not IL-17A gene polymorphism confers risk to multiple sclerosis in a Chinese Han population. *J Neurol Sci* 2014; 342: 133-6. [\[CrossRef\]](#)
26. Song XN, Yang JZ, Sun LX, Meng JB, Zhang JQ, Lv HY, et al. Expression levels of IL-27 and IL-17 in multiple myeloma patients: a higher ratio of IL-27:IL-17 in bone marrow was associated with a superior progression-free survival. *Leuk Res* 2013; 37: 1094-9. [\[CrossRef\]](#)
27. Wang L, Jiang Y, Zhang Y, Wang Y, Huang S, Wang Z, et al. Association Analysis of IL-17A and IL-17F Polymorphisms in Chinese Han Women with Breast Cancer. *PLoS ONE* 2012; 7: e34400. [\[CrossRef\]](#)
28. Liu J, Xu Q, Yuan Q, Wang Z, Xing C, Yuan Y. Association of IL-17A and IL-17F polymorphisms with gastric cancer risk in Asians: a meta-analysis. *Hum Immunol* 2015; 76: 6-12. [\[CrossRef\]](#)
29. Dai ZM, Zhang TS, Lin S, Zhang WG, Liu J, Cao XM, et al. Role of IL-17A rs2275913 and IL-17F rs763780 polymorphisms in risk of cancer development: an updated meta-analysis. *Sci Rep* 2016; 6: 20439. [\[CrossRef\]](#)
30. Zhao HY, Wang R, Ma W. IL-17A G197A and IL-17F T7488C polymorphisms and cancer. *JBUON* 2014; 19: 562-6.
31. Zhu B, Zhang J, Wang X, Chen J, Li C. Correlation between acute myeloid leukemia and IL-17A, IL-17F, and IL-23R gene polymorphism. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; 8: 5739-43.
32. Wróbel T, Gębura K, Wysoczańska B, Jaźwiec B, Dobrzyńska O, Mazur G, et al. IL-17F gene polymorphism is associated with susceptibility to acute myeloid leukemia. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014; 140: 1551-5. [\[CrossRef\]](#)

Cite this article as: Nursal AF, Pehlivan M, Kurnaz S, Pehlivan S. Effect of the IL-17F rs763780 variant on chronic lymphocytic leukemia and multiple myeloma risk in a Turkish cohort. *Istanbul Med J* 2018; 19: 39-42.



Urinary Incontinence in Pregnant Women and its Relation with Quality of Life

Gebe Kadınlarda İdrar Kaçırma ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri

Hediye Dağdeviren¹ , Cihan Kaya¹ , Hüseyin Cengiz¹ , Volkan Şakir Erdoğan¹ , Çağlar Helvacıoğlu¹ ,
Mustafa Sedat Bilecan²

Abstract / Öz

Introduction: To investigate urinary incontinence (UI) with the international consultation on incontinence questionnaire (ICIQ-SF) in pregnant women.

Methods: The present study was conducted at a tertiary center between June 2014 and December 2014. It included 219 females who willingly participated. A questionnaire was used for collecting data. The questionnaire was administered as face-to-face interviews by researchers in a separate room. The SPSS 20.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) software was used for statistical analysis.

Results: The mean patient age was 28.8±5.4 years. With scores of maximum 19 and minimum 0, ICIQ-SF revealed which pregnant women receive, from their answers, the questions that include “how often do you leak urine,” “how much urine do you usually leak,” and “how much does leaking urine interfere with your daily life”. Totally, 127 patients (58.3%) reported that they never leak urine; however, 14 (6.4%) reported that they always leak urine.

Conclusion: UI during pregnancy is an important symptom affecting a woman's physical, psychological, social, and economic well-being and quality of life. Obstetricians teach and provide training for pelvic floor exercises during pregnancy. The characteristics of UI in patients should be investigated in detail using a standardized questionnaire. In antenatal care, urogynecologists and obstetricians should work together as a multidisciplinary team. Additionally, information regarding the prevention of pelvic floor disorders should be included in prenatal and postnatal care.

Keywords: Pregnancy, quality of life, urinary incontinence

Amaç: International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form ile gebe kadınlarda idrar kaçırmanın sorgulanması.

Yöntemler: Çalışma tersiyer bir merkezde gebe izlem polikliniğinde Haziran 2014-Aralık 2014 arasında yürütüldü. Polikliniğe başvuran ve araştırmayı kabul eden 219 hasta çalışmaya dahil edildi. Verilerin toplanmasında anket formu kullanıldı. Anket formu ayrı bir odada, yüz yüze görüşülerek araştırmacılar tarafından uygulandı. Analizlerde SPSS 20.0 (SPSS Inc; Chicago, IL, USA) programı kullanıldı.

Bulgular: Araştırma kapsamına alınan kadınların ortalama yaşları 28,8±5,4 idi. Gebelerin ne sıklıkla idrar kaçırsınız, genelde ne kadar idrar kaçıyorsunuz, idrar kaçırma günlük yaşamınızı ne kadar etkiliyor sorularına verdikleri cevaplardan aldıkları puanlar sonucu oluşan toplam International Consultation on Incontinence Questionnaire skorları maksimum 19, minimum 0 idi. Hastaların 127 tanesi (%58,3) hiç idrar kaçırmadığını, 14 tanesi (%6,4) her zaman idrar kaçırdığını ifade etti.

Sonuç: Üi kadının yaşamın her döneminde olduğu gibi gebelikte de fiziksel, psikolojik, sosyal ve ekonomik yönlerden iyiliğini ve yaşam kalitesini etkileyen önemli semptomlardan biridir. Hastalara gebelik boyunca verilen eğitimlerde pelvik taban egzersizlerinin öğretilmesi ve uygulanması ile ilgili obstetrisyenlere büyük görev düşmektedir. İdrar kaçıran hastalarda kaçırmanın özellikleri ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalıdır. Sorgulamada standardize edilmiş sorgulama formları kullanılmalıdır. Antenatal sağlık programlarında ürojinekologlar ve obstetrisyenler multidisipliner olarak birlikte çalışmalı ve pelvik taban hastalıklarını önleyici bilgiler prenatal ve postnatal bakımın içinde olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, yaşam kalitesi, üriner inkontinans

Introduction

Urinary incontinence (UI) has been defined by the International Continence Society as “the complaint of any involuntary loss of urine” (1). UI is both a medical and a social problem that deteriorates the quality of life. Although UI is not a life-threatening issue, irritation and the discomfort due to being wet is a condition that embarrasses a person and causes a feeling of insufficiency, which may finally result in emotional problems such as depression (2). UI is an isolated disorder of the urinary system with complicated and multifactorial pathogenesis (3, 4). There are several risk factors that play roles in the development of UI such as advanced age, delivery, delivery-related traumas, obesity, smoking, chronic cough, constipation, pelvic organ prolapse, menopause, and toilet habits (5).

The incidence of UI reportedly ranges from 20% to 60% in pregnant women, particularly occurring in the third trimester (6). Stress-type incontinence is the most prevalent type of UI during pregnancy owing to hypermobility of the bladder neck and insufficiency of the sphincter mechanism (7). As there is no standard questionnaire concerning UI available in Turkey, we used the Turkish translation of the international consultation on incontinence questionnaire (ICIQ-SF) in the present study. The reliability and validity tests of the Turkish version of ICIQ were conducted by Çetinel et al. (8); this incontinence questionnaire is currently being used as a standard in international publications with proven reliability, validity, and stability.

ORCID IDs of the all authors: M.S.B. 0000-0003-1597-9285; H.D. 0000-0002-9384-4514; V.Ş.E. 0000-0002-7976-8287; H.C. 0000-0001-6925-0989; C.K. 0000-0003-4175-7694; Ç.H. 0000-0002-6247-2383

¹Clinic of Gynecology and Obstetrics, University of Health Sciences, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

²Department of Gynecology and Obstetrics, Istanbul Aydın University, Health Application and Research Center, Istanbul, Turkey

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Cihan Kaya
E-mail: drcihankaya@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 24.04.2017

Kabul Tarihi/Accepted: 17.10.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine
istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at
istanbulmedicaljournal.org

In the present study, we employed the incontinence questionnaire to assess UI, which is a social, emotional, and hygienic problem faced by pregnant women.

Methods

The present study was conducted between June 2014 and December 2014 following the approval of the ethics committee at a tertiary center. Totally, 219 pregnant women who applied to the polyclinic and were admitted to participate in the research were included in the study. Only pregnant women who were in the third trimester were included in the study. Informed consent was obtained from all participants. A validated Turkish version of the ICIQ-SF was used. The questionnaire was applied by researchers via face-to-face interviews in a separate room. Exclusion criteria were major medical diseases, asthma, allergies, history of psychiatric

disorders, urinary tract infections, neurological diseases, metabolic diseases, and diuretic-containing drug consumption.

Statistical Analysis

Frequency, ratio, mean, and standard deviation values were used in descriptive statistics of the study data. Analyses were performed using the SPSS 20.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) software.

Results

The mean patient age was 28.8 ± 5.4 years. The sum of the scores obtained from the questions related to the frequency of UI, amount of leakage, and overall impact of UI was determined by the total ICIQ score that ranked from 19 to 0. No UI was reported by 127 patients (58.3%); however, 14 patients (6.4%) reported continuous UI. When the amount of leakage was enquired, only one pregnant woman re-

Table 1. Responses of pregnant women to the questionnaires

	Min-Max	Median	Mean $\pm$ SD/n%
Age	18 - 50	28	28.8 $\pm$ 5.4
ICIQ score	0 - 19	0	2.4 $\pm$ 3.4
How often do you leak urine? (Tick one option)			
Never			127 58.3%
Once a week or less often			42 19.3%
Two-three times a week			11 5.0%
Once a day			14 6.4%
Several times a day			10 4.6%
All the time			14 6.4%
We would like to know how much urine you think leaks. How much urine do you usually leak (whether you wear protection or not)? (Tick one option)			
Never			148 67.9%
Small amount			58 26.6%
Moderate amount			11 5.0%
Large amount			1 0.5%
Overall, how much does leaking urine interfere with your everyday life? Please choose a number between 0 (not at all) and 10 (a great deal)			
0			159 72.9%
1			23 10.6%
2			14 6.4%
3			12 5.5%
4			4 1.8%
5			4 1.8%
10			2 0.9%
When does urine leak? (Please tick all options that apply to you)			
Never, urine does not leak			99 45.4%
Leaks when you cough or sneeze			84 38.5%
Leaks when you are physically active/exercising			0 0.0%
Leaks before you can get to the toilet			29 13.3%
Leaks when you have finished urinating or are dressed			2 0.9%
Leaks all the time			3 1.4%
Leaks for no obvious reason			2 0.9%
ICIQ: International Consultation on Incontinence Questionnaire			

ported “a large amount.” Two patients revealed that UI had a significant impact on their daily life, whereas the remaining 159 women reported that UI did not affect their life. When enquired about the time of UI, 38.5% women reported “while coughing or sneezing,” and 45.4% reported that they never experienced UI. Table 1 presents the participant responses to the questionnaire.

Discussion

UI is a considerable symptom affecting the physical, social, and economic well-being and the quality of life of women during pregnancy, as in every period of life. In the present study, 41.7% pregnant women expressed that they suffered from UI during pregnancy. Lasserre et al. (9) reported the prevalence of UI during pregnancy as 26.8% in a study carried out in 2183 patients. Salman et al. (10) revealed that the prevalence of the disorder ranges between 20% and 67%. The main reason of such a huge difference between the ratios reported in previous studies is the diversity of the societies, clinical nature of the studies, and differences in the definition of UI. When we analyzed the studies regarding UI in Turkey, the prevalence was generally >50%, similar to our study (11). We found a high UI prevalence in the present study; it may be because of the fact that the socio-cultural levels of our patients were low and they were not sufficiently informed about how UI can be prevented or minimized during pregnancy. A great task falls to obstetricians for educating and training patients regarding pelvic floor exercises within the scope of the trainings provided during pregnancy.

The commonest UI type seen during pregnancy is stress incontinence, which occurs as a result of anatomical and functional changes in the lower urinary tract (7). Mechanical or hormonal pregnancy impacts may adversely affect pelvic support (10). Various studies have indicated that there may be a downward displacement of the pelvic floor detected by perineal ultrasound even in early periods of pregnancy and that a marked decrease in the contractility of the pelvic floor muscles and increase in the mobility of the bladder and urethra, which become more significant in later periods of pregnancy (12-16). The commonest type of incontinence experienced by our patients was stress-type UI (38.5%), and the second commonest was urge-type UI (13.3%). Similar to our study, Kök et al. (17) reported stress-type incontinence to be the most frequent type of UI among pregnant women.

The perception and definition of UI and its relation with various activities and impacts on the quality of life vary from society to society, depending on educational background and several cultural factors. The characteristics of incontinence should be investigated in detail in patients experiencing UI. Unless standardized questionnaires are applied for assessment, the results may differ according to the physician performing the assessment. There are various questionnaires that may be used for this purpose (18, 19). We used a validated and reliable Turkish questionnaire, which was filled out by the patients themselves, and not by the physician. Allowing the patient to fill answer the questionnaire is the best method for observing the patient's perspective on UI and its impacts on the quality of life (20).

Conclusion

Consequently, UI is a public health problem globally deteriorating patients' quality of life. Urogynecologists and obstetricians should

work together to conduct multidisciplinary approaches for antenatal health programs and inform patients on how to prevent pelvic floor disorders as a part of prenatal and postnatal care. Despite our findings, it is important to note the limitations of our study, including the cross-sectional design and small sample size. Also, our study did not match participants for age, parity, and other demographics.

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - H.C., C.H.; Design - H.C., C.K.; Supervision - C.H.; Resource - M.S.B.; Data Collection and/or Processing - V.S.E.; Analysis and/or Interpretation - C.K., H.D.; Literature Search - C.H., H.D.; Writing - H.C.; Critical Reviews - H.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.

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

Hasta Onamı: Bu çalışmaya katılan hastalardan hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - H.C., C.H.; Tasarım - H.C., C.K.; Denetleme - C.H.; Kaynaklar - M.S.B.; Veri Toplanması ve/veya işleme - V.S.E.; Analiz ve/veya Yorum - C.K., H.D.; Literatür taraması - C.H., H.D.; Yazıyı Yazan - H.C.; Eleştirel İnceleme - H.C.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir

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

References

1. Abrams, P, Cardoza, L, Fall, M, Griffiths, D, Rosier, P, Ulstem, U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21: 167-78. [\[CrossRef\]](#)
2. Küçük Dikencik, B. Üriner İnkontinansın epidemiyolojisi ve risk faktörleri, yaşam kalitesi üzerine etkisi. *Kadınlarda Üriner İnkontinans ve Hemşirelik Yaklaşımı*. Kızılkaya Beji N, editor. İstanbul Üniversitesi F. N. Hemşirelik Yüksekokulu, İstanbul: 2002.p.51-60.
3. Hagglund D, Olsson H, Leppert J. Urinary Incontinence: an unexpected large problem among young females. Results from a population-based study. *Fam Pract* 1999; 16: 506-9. [\[CrossRef\]](#)
4. Özyüncü Ö, Durukan T. Stres üriner inkontinans tedavisinde TVT (tension- free vaginal tape) uygulanan hastaların hayat kalitesi testleri ile değerlendirilmesi. *TJOD* 2008; 5: 48-57.
5. Beji Kızılkaya, N. Kadınlarda Üriner İnkontinans ve Hemşirelik Yaklaşımı. İstanbul: Emek Matbaacılık; 2002.

6. Scarpa KP, Herrmann V, Palma PCR, Ricetto CLZ, Morais S. Prevalence of urinary symptoms in the third trimester of pregnancy. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52: 153-6. [\[CrossRef\]](#)
7. Wijma J, Weis Potters E, De Wof BT, Tinga DJ, Aarnoudse JG. Anatomical and functional changes in the lower urinary tract during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108 : 726-32. [\[CrossRef\]](#)
8. Çetinel B, Özkan B, Can G. ICIQ-SF Türkçe Versiyonu: Validasyon (Gerçeklilik) Çalışması. *Türk Üroloji Dergisi* 2004; 30: 332-8.
9. Lasserre A, Pelat C, Gue ´roult V, Hanslik V, Chartier-Kastler E, Blanchon T, et al. Urinary Incontinence in French Women: Prevalence, Risk Factors, and Impact on Quality of Life. *Eur Urol* 56: 177-83. [\[CrossRef\]](#)
10. Salman, C., M., Özyüncü, Ö., Durukan, T. Gebelik, Doğum ve Pelvik Taban Bozuklukları, *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2005; 2: 37-42.
11. Bilgili N, Akın B, Ege E, Ayaz S. Kadınlarda üriner inkontinans sıklığı ve etkileyen risk faktörleri *T Klin J Med Sci* 2008; 28: 487-93.
12. Çetinel B. İdrar kaçırma (üriner inkontinans): Tanımlama, sınıflandırma, değerlendirme ve tipleri. *Türk Üroloji Dergisi* 2005; 31: 246-52.
13. Kocaöz S. Gebelik Döneminde Stres Üriner İnkontinansı Önlemeye Yönelik Uygulanan Pelvik Taban Kas Egzersizlerinden Doğum Sonrası Etkinliğinin İncelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. 2007.
14. F. Dökmeci. Gebelikte önerilen, Kegel egzersizlerinden pelvik taban kaslarına, Alt Üriner, Sistem Semptomlarına ve Yaşam Kalitesi Üzerine Olan Etkilerinin Araştırılması, *Tıpta Uzmanlık Tezi*. 2008.
15. Reilly ET, Freeman RM, Waterfield MR, Waterfield AE, Stegges P, Pedlar F. Prevention of postpartum stress incontinence in primigravidae with increased bladder neck mobility: a randomised controlled trial of antenatal pelvic floor exercises. *An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2002; 109: 68-76. [\[CrossRef\]](#)
16. Lemos A, Impieri de Souza A, Gomes Ferreira ALC, Figueiroa JN, Cabral-Filho JE. Do perineal exercises during pregnancy prevent the development of urinary incontinence? A systematic review. *Int J of Urol* 2008; 15: 875-80. [\[CrossRef\]](#)
17. Kök G, Şenel N, Akyüz A. GATA jinekoloji polikliğine başvuran 20 yaş üstü kadınların üriner incontinans açısından farkındalık durumlarının değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2006; 48: 132-6.
18. Boyarsky S, Jones G, Paulson DF, Prout GR: New look at bladder neck obstruction by the Food and Drug Administration regulators. *Am Ass Genito Urin Surg* 1977; 68: 29-32.
19. Korman HJ, Sirls LT, Kirkemo AK. Success rate of modified Pereyra bladder neck suspension determined by outcomes analysis. *J Urol* 1994; 152: 1453-57. [\[CrossRef\]](#)
20. Donovan JL, Badia X, Corcos, J, Gotoh M, Kelleher C, Naughton M, Shaw C, Lukacs B. Symptom and Quality of Life Assessment. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, editors. 2nd edition. Plymouth: Plymouth Distributors Ltd; 2002.p.269-316.

Cite this article as: Dağdeviren H, Kaya C, Cengiz H, Erdoğan VŞ, Helvacioğlu Ç, Bilecan MS. Urinary incontinence in pregnant women and its relation with quality of life. İstanbul Med J 2018; 19: 43-6.



Protective Effects of Quercetin on Hepatic Ischemia-Reperfusion Injury

Quercetin'in Karaciğer İskemi Reperfüzyon Hasarı Üzerine Koruyucu Etkisi

Halil Mert Bahadır¹ , Talha Sarigoz² , Ömer Topuz⁴ , Yusuf Sevim³ , Tamer Ertan⁴ , İnanç Şamil Sarıcı⁵

Introduction: The present study was designed to evaluate the effects of quercetin on hepatic ischemia-reperfusion (IR) injury in rats caused by Pringle maneuver.

Methods: Overall, 24 5- to 6-month-old female Wistar Albino rats weighing 200-250 mg were included in the present study. In the sham group, laparotomy was performed 15 min after anesthesia induction. Ischemia was not created. In the other groups, the hepatic pedicle (portal vein, hepatic artery, and bile duct) was explored, and ischemia was created with an atraumatic microvascular clamp. Concurrently, the exposed abdomen was covered with warm gauze soaked in saline. In the study group, quercetin was intraperitoneally injected prior to laparotomy and IR. Liver tissue samples from the left lobe were analyzed under a light microscope for liver damage. For the evaluation of hepatic IR injury and assessment of the effect of quercetin on antioxidant systems, total oxidant status (TOS), and total antioxidant status (TAS) levels were measured. Oxidative stress index (OSI) was calculated

Results: Aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, and lactate dehydrogenase values of the control group were significantly higher than those of the sham and the study groups ($p<0.001$). Although the mean TAS, TOS, and OSI values of the study group were found to be lower than those of the control group, the difference was not statistically significant ($p>0.05$). Significantly less vacuolization and sinusoidal dilatation were observed in the study group than in the control group ($p<0.05$). For necrosis and apoptosis, there was no significant difference between the control and the study groups ($p>0.05$).

Conclusion: On consideration of all findings, quercetin, which hosts many molecules within its structure with a potential utility, such as an antiinflammatory agent, antioxidant, and antiaggregant, has an effect that may be protective against hepatic IR injury.

Keywords: Quercetin, ischemia-reperfusion, liver injury, Pringle maneuver, rat model, antioxidant

Amaç: Bu çalışma, farelerde oluşturulan karaciğer iskemi-reperfüzyon hasarında quercetin'in etkilerini değerlendirmek için tasarlandı.

Yöntemler: 24 adet, 5-6 aylık, 200-250 g ağırlığında dişi Wistar-Albino fare çalışmaya alındı. Sham grubunda anestezi indüksiyonundan 15 dakika sonra laparotomi yapıldı. İskemi oluşturulmadı. Diğer gruplarda Hepatik pedikül (portal ven, hepatic arter, safra kanalı) bulundu ve travmatik mikrovasküler klempt yardımıyla iskemi oluşturuldu. Bu sırada batına serum fizyolojik ile ısıtılmış gaz serildi. Çalışma grubunda laparotomi ve iskemi-reperfüzyondan önce periton içine quercetin verildi. Karaciğer sol lobdan alınan doku örnekleri ışık mikroskobu altında hasar açısından incelendi. Hepatik iskemi-reperfüzyon hasarı ve Quercetin'in anti-oksidan etkisini değerlendirmek için total oksidan durum ve total anti-oksidan durum değerleri ölçüldü. Oksidatif stres indeksi hesaplandı.

Bulgular: Kontrol grubunda, AST, ALT ve LDH değerleri sham ve çalışma grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$). Ortalama total anti-oksidan durum, total oksidan durum ve oksidatif stres indeksi değerleri çalışma grubunda, kontrol grubundan düşük bulunmasına rağmen bu farklılık anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Çalışma grubunda kontrol grubuna kıyaslandığında belirgin olarak düşük vakuolizasyon ve sinüzidal dilatasyon izlendi ($p<0.05$). Nekroz ve apoptoz için çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p>0.05$).

Sonuç: Tüm sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda, anti-inflamatuvar, anti-agregan ve anti-oksidan özelliklere sahip bir çok molekülü bünyesinde bulunduran Quercetin, hepatic iskemi-reperfüzyon hasarında koruyucu olabilir.

Anahtar Kelimeler: Quercetin, iskemi reperfüzyon, karaciğer hasarı, pringle manevrası, fare modeli, antioksidan

ORCID IDs of the all authors: H.M.B. 0000-0003-4050-998X; T.S. 0000-0001-6573-6519; Ö.T. 0000-0001-8086-4682; Y.S. 0000-0002-2708-1598; T.E. 0000-0003-3721-2253; İ.Ş.S. 0000-0002-2292-1279

¹Clinic of General Surgery, Erzin State Hospital, Hatay, Turkey

²Clinic of General Surgery, Sason State Hospital, Batman, Turkey

³Clinic of General Surgery, Numune Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

⁴Clinic of General Surgery, Kayseri Training and Research Hospital, Kayseri, Turkey

⁵Clinic of General Surgery, Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Talha Sarigoz

E-mail: sarigozt.md@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 02.07.2017

Kabul Tarihi/Accepted: 22.10.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine istanbulmedj.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at istanbulmedicaljournal.org

Introduction

Ischemia-reperfusion (IR) injury is an important cause of liver damage in liver transplantation or liver resections with Pringle maneuver and is the main cause of liver dysfunction (1). Unfortunately, the mechanism of damage is not exactly known, but an inflammatory and oxidative process is accused in a complex pathophysiology. Many molecules are studied in animal experiments to reduce hepatic damage, but improvements are not sufficient.

Quercetin is a flavonoid found mostly in fruits and vegetables. Epidemiological studies with quercetin have started in the 1990s. The molecule is found in a wide variety of plants such as apples, onions, berries, and red grapes. Quercetin has antioxidative, antiinflammatory, antiaggregatory, and anticarcinogenic effects (2).

The present study was designed to evaluate the effects of quercetin on the hepatic IR injury of rats formed by Pringle maneuver.

Methods

Experimental design and animals

The present study was performed according to the "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (National Research Council Institute for Laboratory Animal Research, Washington, US,

National Academies Press, 1996), and the animal protocols were approved by the Animal Ethics Committee of Erciyes University. Biochemical analysis was conducted at Kayseri Training and Research Hospital Biochemistry Laboratory, and pathological examinations were evaluated at Erciyes University Department of Pathology.

Overall, 24 5- to 6-month-old female Wistar Albino rats weighing 200-250 mg were used in the present study. The rats were kept in standard plastic cages and were fed with standard rat chow and water and were subjected to 12-h light and 12-h dark cycles. Room temperature was $24\pm 2^{\circ}\text{C}$.

Preparation and experimental groups

In the present study, rats were randomly categorized into three groups. In the laparotomy procedure, the anterior abdominal wall was shaved 15 min after drug administration and then a 3-4 cm midline laparotomy incision was made. Concurrently, the exposed abdomen was covered with warm gauze soaked in saline. In the sham group, laparotomy was performed 15 min after anesthesia induction, but ischemia was not created. In the other groups, the hepatic pedicle (portal vein, hepatic artery, and bile duct) was explored, and ischemia was created with an atraumatic microvascular clamp (Vasculostatt-Scanlan, St. Louis, USA). In the study group, subjects were administered appropriate quercetin dose intraperitoneally after general anesthesia prior to ischemia application.

Histopathological study

Liver tissue samples from the left lobe of the liver were placed in containers with 10% formalin. Samples were embedded in paraffin blocks, and sections were taken in size of 4-5 μm . Samples were stained with hematoxylin-eosin. The preparations were examined by an expert histopathologist, who was blinded to the preparations, under a light microscope at a magnification of 50-100 $\times$ (Table 1).

Biochemical evaluation

Table 1. Scoring system for ischemia-reperfusion injury of the liver

Liver Injury Histopathological Properties	Score	Description
Cytoplasmic vacuolization	0	None
	1	Rarely seen
	2	Scattered in some lobules
	3	Scattered in most lobules
	4	Widespread
Sinusoidal dilatation	0	None
	1	Rarely seen
	2	Frequent perivenular
	3	Frequent perivenular midzonal
	4	Frequent panlobular
Cell necrosis	0	None
	1	1-2 Apoptotic cells
	2	≥ 3 Apoptotic cells
	3	1-2 Focal necrosis area
	4	≥ 3 Focal necrosis area

Blood samples were collected into tubes for biochemical analysis to obtain serum and plasma. They were centrifuged at 3000 rpm for 10 min and then the serum and plasma samples were placed in Eppendorf tubes. Samples were held at -20°C until measurements are made. For the evaluation of hepatic IR injury and the assessment of the effect of quercetin on antioxidant systems, total oxidant status (TOS) and total antioxidant status (TAS) levels were measured. Oxidative stress index (OSI) was calculated. In addition, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), and lactate dehydrogenase (LDH) levels were measured. Serum AST, ALT, and LDH levels were measured with colorimetric method using ready kits. For TOS level analysis, total oxidant status kit (Rel Assay Diagnostics) and Olympus AU 400 biochemistry autoanalyzer were used. Units were expressed in terms of micromole hydrogen peroxide equivalent per liter ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ eqv/L). For TAS analysis, total antioxidant status commercial kit (Rel Assay Diagnostics) and Olympus AU 400 biochemistry autoanalyzer were used. TAS results were expressed as $\mu\text{mol Trolox eqv/L}$. While calculating the value that indicates the balance of the organism's oxidant/antioxidant capacity, OSI was calculated by the formula:

$$\text{OSI} = 100 \times \text{TOS} (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ eqv/L}) / \text{TAS} (\mu\text{mol Trolox eqv/L})$$

Statistical analysis

Biochemical and histopathological values were expressed as mean $\pm$ SEM. For histopathological values, average (minimum and maximum) values were used. Data were analyzed using SPSS 15.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) and Sigma Stat 3.5 statistical package program. Among the groups, one-way analysis of variance or Kruskal-Wallis tests was used. From the multiple comparison tests, Tukey's, Dunn-Sidak, and Tamhane's T2 were used. A p-Value of <0.05 was considered statistically significant.

Results

AST, ALT, and LDH levels

The mean serum AST levels were 141.4 ± 28.2 IU/L in the sham group, 1166.6 ± 275 IU/L in the control group, and 710.9 ± 95 IU/L in the study group. The AST values of the control group were significantly higher than those of the sham and the study groups ($p<0.001$).

The mean serum ALT levels were found to be 63.6 ± 964.4 IU/L in the sham group, 964.4 ± 136.8 IU/L in the control group, and 475.6 ± 114.7 IU/L in the study group. The ALT values of the control group were significantly higher than those of the sham group and the study group ($p<0.001$).

The mean serum LDH levels were observed to be 1368.0 ± 316.7 IU/L in the sham group, 6576.9 ± 1981.2 IU/L in the control group, and 3324.3 ± 2617.4 IU/L in the study group. The LDH values of the control group were significantly higher than those of the sham group and the study group ($p<0.001$) (Table 2).

Total Antioxidant Status, Total Oxidant Status and Oxidative Stress Index

In the sham group, TAS, TOS, and OSI values were found to be significantly lower than those in the control and the study groups ($p<0.001$). Although the mean TAS, TOS, and OSI values of the control group were higher than those of the study group, these differences were not statistically significant ($p>0.05$) (Table 3).

Histopathological examination

During histopathological examination, in all groups, cytoplasmic vacuolization, sinusoidal dilatation, apoptosis, and cell necrosis were evaluated. In the sham group, normal histopathological appearance was detected despite minimal sinusoidal dilatation and cytoplasmic vacuolization presence. Significantly less vacuolization and sinusoidal dilatation were observed in the study group compared with the control group ($p < 0.05$). Necrosis and apoptosis also showed a similar pattern in the study group, but they were not statistically different than in the control group and the sham group ($p > 0.05$) (Table 4).

Discussion

Reduced blood flow or complete cessation to any organ and a following reperfusion process leads to an acute inflammatory response. Inflammatory response results in significant cell damage and causes malfunction. This biological process is defined as IR injury (3). One of the organs in the human body wherein the said damage occurs most frequently is the liver. After hemorrhagic shock, liver transplantation, and liver resection, various degrees of hepatic IR injury are observed (3-5).

Following IR injury, with increasing blood flow, tissue oxygenation rises, and reactive oxygen species (ROS), such as superoxide anion, peroxynitrite, H_2O_2 , and hydroxyl radical are produced (6). When hepatocytes face ROS, which are critical mediators in the pathogenesis of many liver diseases, the expression of various genes, synthesis of cytokines, chemokines, and cell adhesion molecules, permeability of cell and cell organelle, and protein and DNA oxidation are increased (7). These events result in the formation of oxidative stress, and oxidative stress causes cell death by creating irreversible damage or malfunction.

Increase in cell membrane permeability occurs as a result of membrane lipid peroxidation formed by ROS. After lipid peroxidation, very powerful oxidizing agents, lipid peroxide radicals, and lipid hydroperoxides are released (8). These free radicals damage cell membrane. Final products, such as nitrotyrosine, formed after protein oxidation, were high in various degrees in serum and tissue samples. Therefore, the resulting end products of this oxidation are often used as an indicator of protein oxidation (9, 10). Hepatocyte damage that occurs as a result of varying degrees of all these effects or death of hepatocytes manifests itself as liver dysfunction.

One of the most important complications of liver surgery is intraoperative bleeding which affects the perioperative conditioning of the patient. To avoid this problem, several vascular occlusion techniques have been used. In the retrospective study by Nakajima et al. (11), they investigated surgical techniques used to control bleeding in liver resection, and Bilt et al. (12) studied vascular clamp techniques in liver surgery. The frequency of vascular occlusion techniques was demonstrated in these studies. According to these studies, although hemihepatic vascular clamp technique is based on the selective interruption of the bloodstream to the lobe that is to be resected, Pringle maneuver, which is recommended and used frequently, is applied to the portal triad to cut off liver bloodstream (13). Gurusamy et al. (14) compared vascular the occlusion methods for elective liver resections by complication rates,

and the intermittent portal triad clamping technique was found to be better than continuous clamping. In our experimental study, we used the intermittent portal triad clamping technique to create liver ischemia as well.

Free oxygen radicals have been shown to be the main cause of all these changes in liver damage. Many treatment strategies have been focused on either preventing free oxygen radical damage or its formation. In recent years, various local remedies, which have pleiotropic biological activity, have been used as a complementary or alternative therapy in the treatment of different diseases. Glantzounis et al. (15) showed that the use of antioxidant agents for this purpose was to reduce ROS production and to support endogenous antioxidants. One of these agents that we used in our study is quercetin (3,3',4',5,7-pentahydroxyflavone), which is a plant-derived flavonoid known as phytoestrogen (16). Quercetin exerts its antioxidant effect by scavenging free oxygen radicals and inhibiting lipid peroxidation and xanthine oxidase activity (17). The antiinflammatory action of quercetin is mediated through the inhibition of lipoxigenase and cyclooxygenase enzymes (18, 19).

Dufour et al. (20) emphasized the sensitivity of transaminases (AST and ALT) and LDH in monitoring hepatocyte injury. Seeto et al. (21) reported that the maximum increase was detected in liver aminotransferase levels during ischemic and toxic damage

Table 2. The comparison of AST, ALT, and LDH levels among the experimental groups of animals

Data are expressed as mean $\pm$ SD from eight rats per group

	Experimental Groups		
	Sham	Control	Study
AST	141.4 $\pm$ 28.2	1166.6 $\pm$ 275.2	710.9 $\pm$ 95.6
ALT	63.6 $\pm$ 964.4	964.4 $\pm$ 136.8	475.6 $\pm$ 114.7
LDH	1368.0 $\pm$ 316.7	6576.9 $\pm$ 1981.2	3324.3 $\pm$ 2617.4

AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase; LDH: lactate dehydrogenase

Table 3. Comparison of TAS, TOS, and OSI. Data are expressed as mean $\pm$ SD from eight rats per group

	Experimental Groups		
	Sham	Control	Study
TAS	0.96 $\pm$ 0.11	1.33 $\pm$ 0.08	1.22 $\pm$ 0.18
TOS	10.98 $\pm$ 0.55	35.2 $\pm$ 6.3	26.1 $\pm$ 1.7
OSI	1166.6 $\pm$ 186.7	2657.3 $\pm$ 503.6	2168.5 $\pm$ 236.9

TAS: total antioxidant status; TOS: total oxidant status; OSI: oxidative stress index

Table 4. Comparison of histopathological results. Data are expressed as mean (min-max) from eight rats per group

	Experimental Groups		
	Sham	Control	Study
Sinusoidal Dilatation	0.5 (0-1)	3.5 (3-4)	1.0 (1-2)
Cytoplasmic Vacuolization	0.5 (0-1)	2.5 (2-3)	1.0 (0-2)
Necrosis, Apoptosis	0.0 (0-1)	1.0 (0-2)	0.0 (0-1)

to the liver. In the same study, high aminotransferase levels were measured in 90% of the cases with ischemic or toxic liver damage and in 80% of the cases, high LDH levels were detected. In our work-up, we measured ALT, AST, and LDH levels as well which of these are the most reliable parameters indicating liver cell damage and destruction in serum. We found significant differences in the AST, ALT, and LDH levels in the sham group and the study group compared with the control group, and it gave us information about liver damage that we created in our experimental model. This assessment reveals the positive impact of quercetin on liver IR injury.

In the present study, to determine the level of oxidative stress, the TAS and TOS values were measured and OSI was calculated. Serum TAS analysis yielded relatively lower values in the study group, which was opposite of the desired result. However, serum TOS values and OSI levels were found to be higher in the control group than in the study group. In their study, Costantini et al. indicated that a marker of antioxidant capacity itself was not sufficient to make assumptions about oxidative stress and suggested an association with at least a marker of oxidative damage (22). In this context, these results were interpreted to mean that quercetin, which is known to inhibit lipid peroxidation and xanthine oxidase activity, can reduce pro-oxidant production rather than increase antioxidant capacity. Altogether, the present study demonstrated that following IR injury, oxidative/antioxidative balance shifted toward oxidative status, and higher oxidative stress was observed in the control group subjects.

Free oxygen radicals and abnormal activation of Kupffer cells play main roles in hepatic injury (23). This leads to the formation of structural and functional changes in the liver (24). In our work-up, in addition to biochemical parameters, to reveal liver damage, cytoplasmic vacuolization, sinusoidal dilatation, apoptosis, and necrosis were evaluated. Quercetin has been shown to reduce sinusoidal dilatation and cytoplasmic vacuolization significantly, necrosis and apoptosis moderately, and quercetin has been found to reduce histopathological damage. In the light of these results, we may mention the moderately positive effect of quercetin on the acute phase state of hepatic IR injury.

Conclusion

When considering all findings, quercetin, which hosts many molecules within its structure with a potential utility, such as an anti-inflammatory agent, antioxidant, and antiaggregant, may have an effect that is protective against hepatic IR injury. However, especially to recommend it as a stand-alone or preoperative nutritional support for the preparation of surgery, broader comparative studies are needed.

Ethics Committee Approval: The ethics committee approval was received for this study from Erciyes University Animal Ethics Committee (Approval Date: 15.01.2014/Approval No: 14/017).

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - H.M.B., T.E., O.T.Z.; Design - H.M.B., T.E., O.T.Z.; Supervision - T.S., Y.S., I.S.S.; Resource - H.M.B., T.S., I.S.S.; Materials - H.M.B., T.E., T.S., Y.S.; Data Collection and/or Processing - H.M.B., T.S., O.T.Z., I.S.S.; Analysis and/or Interpretation - T.S., O.T.Z., Y.S.; Literature Search - T.S., Y.S., I.S.S.; Writing - T.S., Y.S., I.S.S.; Critical Reviews - T.E., O.T.Z.

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

Acknowledgements: The authors would like to thank Fatih Mutlu for his valuable contributions to the concept of the study.

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

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - H.M.B., T.E., O.T.Z.; Tasarım - H.M.B., T.E., O.T.Z.; Denetleme - T.S., Y.S., I.S.S.; Kaynaklar - H.M.B., T.S., I.S.S.; Malzemeler - H.M.B., T.E., T.S., Y.S.; Veri Toplanması ve/veya işlemesi - H.M.B., T.S., O.T.Z., I.S.S.; Analiz ve/veya Yorum - T.S., O.T.Z., Y.S.; Literatür taraması - T.S., Y.S., I.S.S.; Yazıyı Yazan - T.S., Y.S., I.S.S.; Eleştirel İnceleme - T.E., O.T.Z.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Teşekkür: Yazarlar çalışmanın tasarımındaki değerli katkılarından dolayı Fatih Mutlu'ya teşekkür ederler.

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

References

1. Weigand K, Brost S, Steinebrunner N, Buchler M, Schemmer P, Muller M. Ischemia/Reperfusion injury in liver surgery and transplantation: pathophysiology. *HPB Surg* 2012; 2012: 176723. [\[CrossRef\]](#)
2. Boots AW, Haenen GR, Bast A. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. *Eur J Pharmacol*. 2008; 585: 325-37. [\[CrossRef\]](#)
3. Henderson J. Liver transplantation and rejection: an overview. *Hepato-gastroenterology*. 1999; 46: 1482-4.
4. Liu DL, Jeppsson BB, Hakansson CH, Odselius RR. Multiple-system organ damage resulting from prolonged hepatic inflow interruption: Electron microscopic findings. *Arch Surg* 1996; 131: 442-7. [\[CrossRef\]](#)
5. Caldwell-Kenkel JC, Currin RT, Tanaka Y, Thurman RG, Lemasters JJ. Kupffer cell activation and endothelial cell damage after storage of rat livers: effects of reperfusion. *Hepatology* 1991; 13: 83-95. [\[CrossRef\]](#)
6. Váli L, Taba G, Szentmihályi K, Fébel H, Kurucz T, Pallai Z, et al. Reduced antioxidant level and increased oxidative damage in intact liver lobes during ischaemia-reperfusion. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 1086-91. [\[CrossRef\]](#)
7. Jaeschke H. Molecular mechanisms of hepatic ischemia-reperfusion injury and preconditioning. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003; 284: G15-26. [\[CrossRef\]](#)
8. Niki E, Yamamoto Y, Komuro K, Sato K. Membrane damage due to lipid oxidation. *The American journal of clinical nutrition*. 1991; 53: 201S-5S. [\[CrossRef\]](#)
9. ter Steege JC, Koster-Kamphuis L, van Straaten EA, Forget PP, Buurman WA. Nitrotyrosine in plasma of celiac disease patients as detected by a new sandwich ELISA. *Free Radic Biol Med* 1998; 25: 953-63. [\[CrossRef\]](#)
10. Alderman CJ, Shah S, Foreman JC, Chain BM, Katz DR. The role of advanced oxidation protein products in regulation of dendritic cell function. *Free Radic Biol Med* 2002; 32: 377-85. [\[CrossRef\]](#)
11. Nakajima Y, Shimamura T, Kamiyama T, Matsushita M, Sato N, Todo S. Control of intraoperative bleeding during liver resection: analysis of a questionnaire sent to 231 Japanese hospitals. *Surg Today* 2002; 32: 48-52. [\[CrossRef\]](#)

12. van der Bilt JD, Livestro DP, Borren A, van Hilleberg R, Borel Rinkes IH. European survey on the application of vascular clamping in liver surgery. *Dig Surg* 2007; 24: 423-35. [\[CrossRef\]](#)
13. Lortat-Jacob JL, Robert HG. [Well defined technic for right hepatectomy]. *Presse Med* 1952; 60: 549-51.
14. Gurusamy KS, Sheth H, Kumar Y, Sharma D, Davidson BR. Methods of vascular occlusion for elective liver resections. *Cochrane Database Syst Rev* 2009: CD007632. [\[CrossRef\]](#)
15. Glantzounis GK, Salacinski HJ, Yang W, Davidson BR, Seifalian AM. The contemporary role of antioxidant therapy in attenuating liver ischemia-reperfusion injury: A review. *Liver Transpl* 2005; 11: 1031-47. [\[CrossRef\]](#)
16. Moutsatsou P. The spectrum of phytoestrogens in nature: our knowledge is expanding. *Hormones (Athens)* 2007; 6: 173-93.
17. Ross JA, Kasum CM. Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safety. *Annu Rev Nutr* 2002; 22: 19-34. [\[CrossRef\]](#)
18. Della Loggia R, Ragazzi E, Tubaro A, Fassina G, Vertua R. Anti-inflammatory activity of benzopyrones that are inhibitors of cyclo-and lipoxygenase. *Pharmacological research communications* 1988; 20: 91-4. [\[CrossRef\]](#)
19. Kim H, Mani I, Iversen L, Ziboh V. Effects of naturally-occurring flavonoids and biflavonoids on epidermal cyclooxygenase and lipoxygenase from guinea-pigs. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1998; 58: 17-24. [\[CrossRef\]](#)
20. Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clin Chem* 2000; 46: 2027-49.
21. Seeto RK, Fenn B, Rockey DC. Ischemic hepatitis: clinical presentation and pathogenesis. *Am J Med* 2000; 109: 109-13. [\[CrossRef\]](#)
22. Costantini D, Verhulst S. Does high antioxidant capacity indicate low oxidative stress? *Funct Ecol* 2009; 23: 506-9. [\[CrossRef\]](#)
23. Colletti LM, Kunkel SL, Walz A, Burdick MD, Kunkel RG, Wilke CA, et al. The role of cytokine networks in the local liver injury following hepatic ischemia/reperfusion in the rat. *Hepatology* 1996; 23: 506-14. [\[CrossRef\]](#)
24. Shirasugi N, Wakabayashi G, Shimazu M, Oshima A, Shito M, Kawachi S, et al. Up-Regulation Of Oxygen-Derived Free Radicals By Interleukin-1 In Hepatic Ischemia/Reperfusion Injury. *Transplantation* 1997; 64: 1398-403. [\[CrossRef\]](#)

Cite this article as: Bahadır HM, Sarigoz T, Topuz Ö, Sevim Y, Ertan T, Sarıcı İŞ. Protective effects of quercetin on hepatic ischemia-reperfusion injury. *Istanbul Med J* 2018; 19: 47-51.



L-2 Hydroxyglutaric Aciduria and Anaplastic Oligodendroglioma: a Rare Association

L-2 Hidroksiglutarik Asitüri ve Anaplastik Oligodendrogliom: Nadir Bir Birliktelik

İbrahim İnan , Başak Atalay , Ahmet Aslan , Begümhan Baysal, Ali Yıkılmaz

Abstract / Öz

L-2 hydroxyglutaric aciduria (L2HGA) is an inherited neurometabolic disease characterized by elevated levels of L-2 hydroxyglutaric acid in urine, plasma, and cerebrospinal fluid. The disease has a progressive clinical course presenting with ataxia, seizure, and psychomotor retardation. Magnetic resonance imaging (MRI) is helpful to make the diagnosis by providing specific findings, such as subcortical white matter, symmetrical globi pallidi, and dentate nuclei hyperintensities, on T2-weighted images. Another important role of MRI is to detect associated intracranial malignancies in patients with L2HGA. The association between L2HGA and cerebral neoplasms has not been clearly elucidated to date; however, a few cases reports in the literature support this association. We report a patient with L2HGA associated with anaplastic oligodendroglioma and review the relevant literature.

Keywords: Metabolic disorders, L-2 Hydroxyglutaric aciduria, malignant brain tumor, oligodendroglioma, magnetic resonance imaging, magnetic resonance spectroscopy

L-2 hidroksiglutarik asidüri (L2HGA), idrar, plazma ve beyin omurilik sıvısında artmış L-2 hidroksiglutarik asit seviyeleri ile karakterize edilen kalıtsal nörometabolik bir hastalıktır. Hastalık ataksi, nöbet ve psikomotor gerilikle ortaya çıkan ilerleyici bir klinik seyir göstermektedir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), T2 ağırlıklı görüntülerde subkortikal beyaz cevher, simetrik globi pallidi ve dentat çekirdeği hiperintensiteleri gibi spesifik bulguları sağlayarak tanıyı sağlamakta yardımcı olur. MRG'nin bir diğer önemli rolü L2HGA'lı hastalarda ilişkili intrakraniyal maligniteleri saptamaktır. L2HGA ve serebral neoplaziler arasındaki ilişki henüz net bir şekilde aydınlatılamamıştır; Bununla birlikte, literatürdeki birkaç olgu sunumu ilişkiyi desteklemektedir. Anaplastik oligodendrogliom ile ilişkili L2HGA'lı bir hastayı ilgili literatürü eşliğinde gözden geçirdik.

Anahtar Kelimeler: Metabolik bozukluklar, L-2 Hidroksiglutarik asidüri, malign beyin tümörü, oligodendroglioma, manyetik rezonans görüntüleme, manyetik rezonans spektroskopisi

Introduction

L-2 hydroxyglutaric aciduria (L2HGA) is a very rare autosomal recessive, inherited disease, which presents with ataxia, epilepsy, developmental retardation, and macrocephaly (1, 2). L2HGA levels in cerebrospinal fluid (CSF) and plasma are increased. However, the elevation in urine is essential to make a precise diagnosis (3). Magnetic resonance imaging (MRI) findings of the bilateral symmetrical globi pallidi, dentate nuclei, subcortical white matter involvement with preserved cerebellar white matter, and thalami are peculiar to L2HGA (3, 4). Intracranial neoplasms can be observed in a small number of patients (5-7). Diagnosis of an intracranial neoplasm in a patient with L2HGA may be challenging because of common neurological symptoms and signs that both L2HGA and neoplasms can cause. Herein, we present a patient with L2HGA associated with anaplastic oligodendroglioma and review the current literature.

Case Report

An 11-year-old boy presented with afebrile convulsion. His physical examination revealed psychomotor delay, ataxia, and macrocephaly. His family history was unremarkable. Complete blood count, routine blood biochemical parameters, and urinalysis were within normal limits. Contrast-enhanced cranial MRI was performed to display a possible intracranial epileptogenic lesion. MRI demonstrated extensive white matter hyperintensity predominantly involving the subcortical white matter (U-fibers) and symmetrical globi pallidi and dentate nuclei hyperintensities on T2-weighted and fluid attenuation inversion recovery images. Periventricular and cerebellar white matter, bilateral thalami, and putamina were spared. Additionally, there was a small non-enhancing lesion lateral to the left basal ganglia, which could be visualized only in a single-section axial T2-weighted image (Figure 1). These findings were highly suggestive of a neurometabolic disease, particularly L2HGA. Therefore, organic acid analysis of his urine was performed, which yielded elevated L2HGA levels (920 mmol/mol creatinine). The diagnosis of L2HGA was made on the basis of radiological findings and elevated urine L2HGA levels. Oral antiepileptic therapy was initiated, and a control MRI was arranged on the third month for the follow-up of the small focal lesion. However, the patient did not visit for the scheduled follow-up MRI examination. Six months

ORCID IDs of the all authors: İ.İ. 0000-0003-2136-3604; B.A. 0000-0003-3318-3555; A.A. 0000-0003-1433-6149; A.Y. 0000-0002-0848-3559

This study was presented in 35th National Congress of Radiology (11-16 November 2014, Antalya, Turkey)

Department of Radiology, İstanbul Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Ahmet Aslan

E-mail: aslahmet@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 20.06.2017

Kabul Tarihi/Accepted: 19.01.2018

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine istanbulmedicaljournal.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at istanbulmedicaljournal.org

later, the patient was admitted with anisocoria, right hemiplegia, and right central facial paralysis after the recurrence of epileptic seizures. A contrast-enhanced MRI revealed a significant increase in the size of the previously noted focal lesion in the left cerebral hemisphere, showing slight enhancement on post-contrast T1-weighted images and marked mass effect. On diffusion-weighted MRI, the lesion did not show significant restriction. Marked perilesional vasogenic brain edema and the effacement of the sulci midline, shifting to the right (subfalcine herniation) were observed (Figure 2). The vasogenic edema was indistinguishable from the affected white matter due to L2HGA. Single-voxel magnetic resonance (MR) spectroscopy was performed, which revealed a prominent increase in choline levels, a marked decrease in N-acetyl aspartate peak, and a high choline/N-acetyl aspartate ratio compatible with a high-grade glioma (Figure 3). A biopsy was performed, which yielded anaplastic oligodendroglioma.

Patient's family was informed, and their verbal consent was obtained to report the case.

Discussion

L2HGA is a rare neurometabolic disorder with a gene defect of L-2 hydroxyglutarate dehydrogenase (L2HGDH) located on the 14q22.1 chromosome (8, 9). The defect of the L2HGDH gene results in the accumulation of L2HGA in body fluids and tissues. The accumulation of L2HGA in brain tissues has been proposed to have two important effects. The first effect is encephalopathy, which occurs in a slow chronic process and is typically observed in all L2HGA patients. The second effect is an oncogenic effect, which is still in the hypothesis stage and appears as an intracranial neoplasm in a small number of patients (9, 10).

An association between intracranial neoplasms and L2HGA was suggested on the basis of some case reports. In total, 15 cases with L2HGA associated with intracranial tumor have been reported to date (Table 1) (3, 5-7, 11-15). One of the previously reported cases of L2HGA related to intracranial tumor did not have a histopathological assessment (6). Only one patient with oligodendroglioma was reported as was the case of our patient (7). The mass was located in the supratentorial region in 12 cases, located in the infratentorial region in two cases, and the localization of the mass was not known in one report (7). Additionally, a calvarial osteoma and a Wilms tumor accompanying L2HGA have been reported in the literature; however, they are considered to be coincidental coexistence (16, 17). There are a few comments regarding the occurrence of oncogenesis in L2HGA patients. Firstly, IDH1 and IDH2 gene defects were suspected, which were proven to have a role in the development of astrocytoma by inhibiting histone demethylation and promoting the proliferation of astrocytes. Nevertheless, the accumulated organic acid in this case is D-2 hydroxyglutaric acid, the enantiomer of that accumulated in L2HGA (10, 18). Secondly, epidermal growth factor receptor amplification has been identified in a patient with L2HGA who developed anaplastic astrocytoma, which was thought to be related to demyelination and the oncogenic effect of accumulated L2HGA (10). This finding has been described in one report, and more data are needed to illuminate the effect of epidermal growth factor receptor on oncogenesis.

Selective peripheral involvement of the cerebral white matter (U-fibers) in early stages of the disease is a typical MRI finding

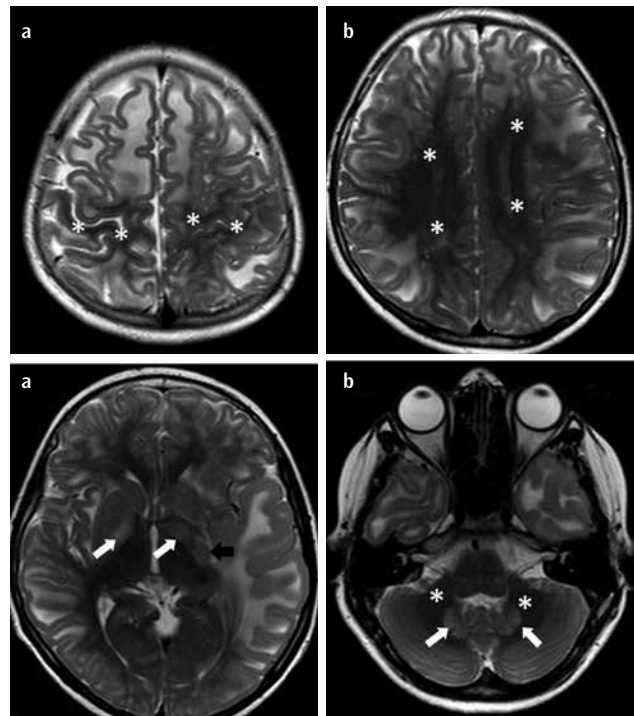


Figure 1. a-d. Subcortical white matter hyperintensity with centripetal involvement is seen on T2-weighted axial images. Note that periventricular and perirolandic subcortical white matter is relatively spared (asterisks) (a, b). Bilateral globi pallidi and dentate nuclei hyperintensities are seen (white arrows) (c, d). A small focal lesion lateral to the left basal ganglia is seen (black arrow) (c). The cerebellar white matter is spared (asterisks) (d).

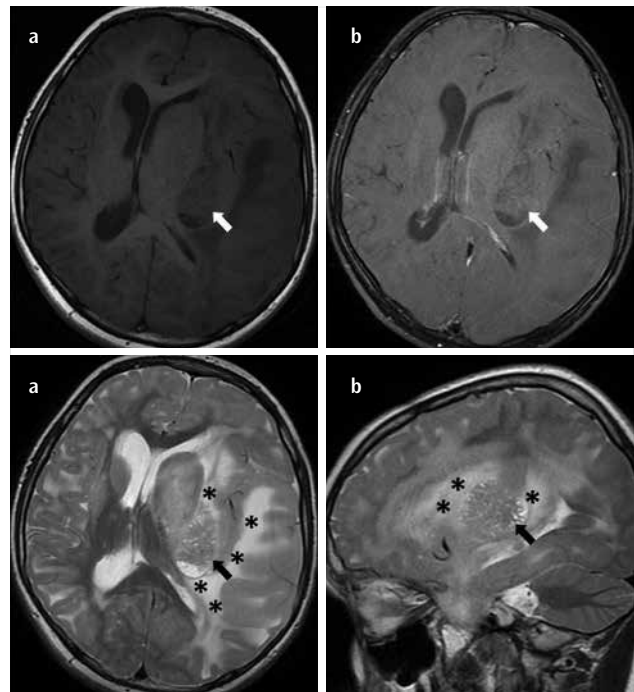


Figure 2. a-d. Control MRI examination performed 6 months after the first MRI examination demonstrated the progression of the left cerebral mass (white arrows), which shows minimal contrast enhancement on T1-weighted images (a, b). Axial and sagittal T2-weighted images demonstrate a heterogeneous mass lesion (black arrows) with small cystic component and perilesional vasogenic edema (asterisks) (c, d). The left basal ganglia and lateral ventricles are compressed. Midline shift to the right due to subfalcine herniation is seen (c).

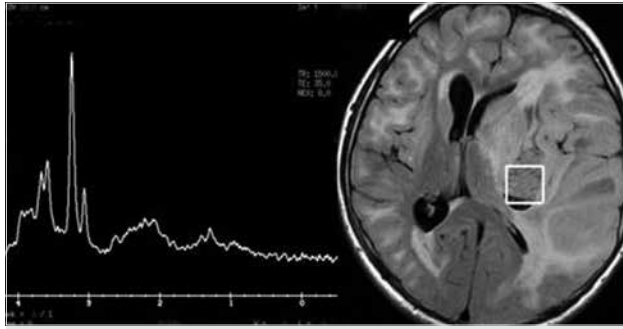


Figure 3. Single-voxel MR spectroscopy with short TE (TE=35 ms) reveals an elevated choline peak at 3.2 ppm and marked decrease of N-acetyl aspartate peak at 2.0 ppm.

Abbreviations: TE: time of echo; ms: milliseconds; ppm: parts per million

Table 1. Review of histopathological diagnoses in previously reported l2hga cases associated with intracranial neoplasia

Case number	Author, year	Age (years)	Histopathologic diagnosis
1	Wilcken et al. (15), 1993	15	PNET
2	Barbot et al. (11), 1997	10	Astrocytoma
3	Wanders et al. (14), 1997	10	Low-grade astrocytoma
4	Ozisik et al. (13), 2002	3	Medulloblastoma
5	Moroni et al. (6), 2004	13.5	PNET
6	Moroni et al. (6), 2004	26	Glioblastoma
7	Moroni et al. (6), 2004	18	-
8	Moroni et al. (6), 2004	12	Low-grade astrocytoma
9	Topcu et al. (3), 2005	-	Medulloblastoma
10	Haliloglu et al. (12), 2008	11	Glioblastoma
11	Haliloglu et al. (12), 2008	3	Medulloblastoma
12	Aghili et al. (5), 2009	17	Anaplastic ependymoma
13	Patay et al. (7), 2012	23	Anaplastic astrocytoma
14	Patay et al. (7), 2012	36	Low-grade glioma
15	Patay et al. (7), 2012	19	Oligodendroglioma

L2HGA: L-2 hydroxyglutaric aciduria; PNET: primitive neuroectodermal tumor
Data from references: 3, 5-7, 11-15.

of L2HGA that helps to differentiate it from other neurometabolic diseases. The presence of a combination of peripheral white matter involvement with a bilateral involvement of globi pallidi and dentate nuclei is highly suggestive the diagnosis being made (7, 19). In contrast, to diagnose an intracranial mass in this patient group may be challenging because of the marked parenchymal changes, such as diffuse white matter hyperintensity, caused by L2HGA (5). Moreover, clinical findings of the primary disease can mask the neurologic deficits resulting from the mass (5). MR spectroscopy can be helpful in differentiating neoplastic lesions from their mimics in patients with L2HGA. In our case, MR spectroscopy revealed that the lesion was consistent with a high-grade glioma on the basis of high choline and low N-acetyl aspartate levels, which were subsequently confirmed on histopathological examination.

Conclusion

L2HGA may create oncogenic effects in brain parenchyma and performing magnetic resonance spectroscopy in addition to contrast-enhanced MRI is the key to make the diagnosis.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - İ.İ., B.A., A.A., B.B., A.Y.; Design - İ.İ., B.A., A.A., B.B., A.Y.; Supervision - İ.İ., B.A., A.A., B.B., A.Y.; Resource - İ.İ., B.A., A.A., B.B., A.Y.; Materials - İ.İ., B.A., A.A., B.B.; Data Collection and/or Processing - İ.İ., B.A., A.A., B.B., A.Y.; Analysis and/or Interpretation - İ.İ., B.A., A.A., B.B., A.Y.; Literature Search - İ.İ., B.A., A.A., B.B., A.Y.; Writing - İ.İ., A.A.; Critical Reviews - İ.İ., B.A., A.A., B.B., A.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.

Hasta Onamı: Bu çalışmaya katılan hastanın ailesinden hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - İ.İ., B.A., A.A., B.B., A.Y.; Tasarım - İ.İ., B.A., A.A., B.B., A.Y.; Denetleme - İ.İ., B.A., A.A., B.B., A.Y.; Kaynaklar - İ.İ., B.A., A.A., B.B., A.Y.; Malzemeler - İ.İ., B.A., A.A., B.B.; Veri Toplanması ve/veya işlemesi - İ.İ., B.A., A.A., B.B., A.Y.; Analiz ve/veya Yorum - İ.İ., B.A., A.A., B.B., A.Y.; Literatür taraması - İ.İ., B.A., A.A., B.B., A.Y.; Yazıyı Yazan - İ.İ., A.A.; Eleştirel İnceleme - İ.İ., B.A., A.A., B.B., A.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

References

- Duran M, Kamerling JP, Bakker HD, van Gennip AH, Wadman SK. L-2-Hydroxyglutaric aciduria: an inborn error of metabolism? J Inher Metab Dis 1980; 3: 109-12. [CrossRef]
- Steenweg ME, Jakobs C, Errami A, van Dooren SJ, Adeva Bartolomé MT, Aerssens P, et al. An overview of L-2-hydroxyglutarate dehydrogenase gene (L2HGDH) variants: a genotype-phenotype study. Hum Mutat 2010; 31: 380-90. [CrossRef]
- Topcu M, Aydın OF, Yalcinkaya C, Haliloğlu G, Aysun S, Anlar B, et al. L-2-hydroxyglutaric aciduria: a report of 29 patients. Turk J Pediatr 2005; 7: 1-7.
- Kranendijk M, Struys EA, Salomons GS, Van der Knaap MS, Jakobs C. Progress in understanding 2-hydroxyglutaric acidurias. J Inher Metab Dis 2012; 35: 571-87. [CrossRef]
- Aghili M, Zahedi F, Rafiee E. Hydroxyglutaric aciduria and malignant brain tumor: a case report and literature review. J Neurooncol 2009; 91: 233-6. [CrossRef]
- Moroni I, Bugiani M, D'Incerti L, Maccagnano C, Rimoldi M, Bissola L, et al. L-2-hydroxyglutaric aciduria and brain malignant tumors: a predisposing condition? Neurology 2009; 62: 1882-4. [CrossRef]
- Patay Z, Mills JC, Lobel U, Lambert A, Sablauer A, Ellison DW. Cerebral neoplasms in L-2 hydroxyglutaric aciduria: 3 new cases and meta-analysis of literature data. AJNR Am J Neuroradiol 2012; 33: 940-3. [CrossRef]

8. Moroni I, D'Incerti L, Farina L, Rimoldi M, Uziel G. Clinical, biochemical and neuroradiological findings in L-2-hydroxyglutaric aciduria. *Neurol Sci* 2000; 21: 103-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Topcu M, Jobard F, Halliez S, Coskun T, Yalçinkaya C, Gerceker FO, et al. L-2-Hydroxyglutaric aciduria: identification of a mutant gene C14orf160, localized on chromosome 14q22.1. *Hum Mol Genet* 2004; 13: 2803-11. [\[CrossRef\]](#)
10. Patay Z, Orr BA, Shulkin BL, Hwang SN, Ying Y, Broniscer A, et al. Successive distinct high-grade gliomas in L-2-hydroxyglutaric aciduria. *J Inherit Metab Dis* 2014; 38: 273-7. [\[CrossRef\]](#)
11. Barbot C, Fineza I, Diogo L, Maia M, Melo J, Guimarães A, et al. L-2-Hydroxyglutaric aciduria: clinical, biochemical and magnetic resonance imaging in six Portuguese pediatric patients. *Brain Dev* 1997; 19: 268-73. [\[CrossRef\]](#)
12. Haliloglu G, Jobard F, Oguz KK, Anlar B, Akalan N, Coskun T, et al. L-2-hydroxyglutaric aciduria and brain tumors in children with mutations in the L2HGDH gene: neuroimaging findings. *Neuropediatric* 2008; 39: 119-2. [\[CrossRef\]](#)
13. Ozisik PA, Akalan N, Palaoglu S, Topcu M. Medulloblastoma in a child with the metabolic disease L-2-hydroxyglutaric aciduria. *Pediatr Neurol* 2002; 37: 22-6. [\[CrossRef\]](#)
14. Wanders RJ, Vilarinho L, Hartung HP, Hoffmann GF, Mooijer PA, Jansen GA, et al. L-2-Hydroxyglutaric aciduria: normal L-2-hydroxyglutarate dehydrogenase activity in liver from two new patients. *J Inherit Metab Dis* 1997; 20: 725-6. [\[CrossRef\]](#)
15. Wilcken B, Pitt J, Heath D, Walsh P, Wilson G, Buchanan N. L-2-hydroxyglutaric aciduria: three Australian cases. *J Inherit Metab Dis* 1993; 16: 501-4. [\[CrossRef\]](#)
16. Larnaout A, Amouri R, Neji S, Zouari M, Kaabachi N, Hentati F. Osteoma of the calvaria in L-2-hydroxyglutaric aciduria. *J Inherit Metab Dis* 2007; 30: 980. [\[CrossRef\]](#)
17. Rogers RE, Deberardinis RJ, Klesse LJ, Boriack RL, Margraf LR, Rakheja D. Wilms tumor in a child with L-2-hydroxyglutaric aciduria. *Pediatr Dev Pathol* 2010; 13: 408-11. [\[CrossRef\]](#)
18. Hartmann C, Meyer J, Balss J, Capper D, Mueller W, Christians A, et al. Type and frequency of IDH1 and IDH2 mutations are related to astrocytic and oligodendroglial differentiation and age: a study of 1,010 diffuse gliomas. *Acta Neuropathol* 2009; 118: 469-74. [\[CrossRef\]](#)
19. D'Incerti L, Farina L, Moroni I, Uziel G, Savoiardo M. L-2-Hydroxyglutaric aciduria: MRI in seven cases. *Neuroradiology* 1998; 40: 727-33. [\[CrossRef\]](#)

Cite this article as: İnan I, Atalay B, Aslan A, Baysal B, Yıkılmaz A. L-2 hydroxyglutaric aciduria and anaplastic oligodendroglioma: a rare association. *İstanbul Med J* 2018; 19: 52-5.



Senkop ile Başvuran Kolonoskopi Sonrası Splenik Rüptür. Nadir Fakat Ölümcül Bir Komplikasyon

Splenic Rupture after Colonoscopy Presented with Syncope-a Rare But Fatal Complication

Abdullah Şişik , Fatih Başak , Yahya Özel

Abstract / Öz

Splenic rupture is one of the rare complications of the colonoscopy procedure. The most widely accepted theory regarding the mechanism of the rupture formation is the excessive stretching of the splenocolic ligament. Computerized tomography is useful as a diagnostic tool, and the treatment is designed according to the hemodynamic status of the patient. In this study, we present a patient with splenic rupture as a complication of colonoscopy, who was admitted to the emergency service with syncope and was managed operatively after failure of conservative management. A short review of the literature is also provided.

Keywords: Colonoscopy, complication, splenic rupture

Kolonoskopi prosedürünün en nadir görülen komplikasyonlarından birisi de dalak rüptürüdür. Rüptürün oluşum mekanizması olarak en fazla kabul gören teori splenokolik bağın aşırı gerilmesidir. Tanıda bilgisayarlı tomografi oldukça faydalı olup tedavi hastanın hemodinamik durumuna göre planlanmalıdır. Bu çalışmada acil servise senkop kliniği ile başvuran, konservatif tedavinin başarısız olması üzerine cerrahi olarak tedavi edilen bir kolonoskopi sonrası splenik rüptür olgusunu sunmayı amaçladık. Olgu sunumu ile birlikte kısa bir literatür taraması da sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kolonoskopi, komplikasyon, dalak rüptürü

Introduction

Colonoscopy is an important method for the diagnosis of colorectal disease. Complications associated with colonoscopy include perforation (0.1%-0.2%), hemorrhage (1%-2%), and infection and abdominal distension (1). Patients with inflammatory bowel disease and intestinal adhesions because of previous abdominal surgery have increased risk of complication. Performing polypectomy during colonoscopy procedures increases the complication rate (2). Splenic rupture (SR) has been reported to be a rare complication after colonoscopy. Some parameters, including acute abdomen findings upon physical examination, hemodynamic instability, leukocytosis and/or anemia, may express a complication after colonoscopy. Intraluminal bleeding and perforation should be excluded primarily in the presence of these parameters. Most of the proposed mechanisms for SR after colonoscopy involve the excessive tension of splenocolic ligament, intestinal adhesions because of previous surgery and direct trauma at the time of turning the splenic flexure (3). This study aims to present the case of another patient with SR after colonoscopy and contribute to the existing literature.

Case Report

A 54-year-old woman who had no major medical history and had never undergone surgery applied for screening colonoscopy. Colonoscopy was performed without apparent complications.

She was readmitted to the emergency department with blood pressure of 60/40 mmHg and a pulse rate of 130 BPM at almost 24 hours after colonoscopy. Laboratory findings indicated anemia with hematocrit (Hct) as 29% and hemoglobin as 7.5 g/dL. Physical examination revealed mild tenderness in palpation and voluntary guarding in the lower left quadrant with no peritoneal signs. Resuscitation maneuvers were initiated, and blood pressure was 110/70 mmHg and pulse rate was 90 BPM. Emergent computed tomography (CT) showed signs of SR, with 7.5×3 cm² hypodense area starting from upper pole to the hilus and free fluid surrounding spleen and liver (Figure 1). The patient was hospitalized and nonoperative management was planned. During the treatment, the patient was transfused with six units of erythrocyte suspension and five units of fresh frozen plasma. Nevertheless, the patient could not attain hemodynamic stability. We scheduled surgery for the second day of hospitalization. In laparotomy, 3-L hemoperitoneum and SR were detected. The capsule of the spleen was attached to the left side of the diaphragm and the parenchyma had crumbled (Figure 2). Without further delay, standard splenectomy was performed. Immediately after surgery, the patient was administered standard post-splenectomy vaccination and was

ORCID IDs of all the authors: A.Ş. 0000-0002-7500-8651; F.B. 0000-0003-1854-7437; Y.Ö. 0000-0002-3602-4923

Department of General Surgery, Ümraniye Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Istanbul, Turkey

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Abdullah Şişik
E-mail: abdullahsisik@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 10.01.2017

Kabul Tarihi/Accepted: 20.06.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine
istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at
istanbulmedicaljournal.org

discharged without any problems 6 days after surgery. Informed consent was received from the patient that was presented in this study.

Discussion

Of the 247 colonoscopies that they performed, the first case of SR as a complication of the colonoscopy was reported by Wherry and Zehner in 1974 (4). Since then, about 100 cases have been reported. Prevalence of this complication is variable according to the reported studies; Smith reported one case of SR in 20,139 colonoscopies, Ong et al. (5) reported one SR in 6387 colonoscopies, whereas Jentschura et al. (6) reported 0 SR in 30,000 colonoscopies.

The mechanisms of splenic injury during colonoscopy have been postulated as sudden trauma when transversing the left flexure, capsular avulsion owing to traction on the splenocolic ligament, and traction from the torque of the endoscope on adhesions between colon and the spleen. Excessive external pressure on the left subcostal region may cause blunt traumatic effects during the colonoscopy procedure to allow the easy passage of the left flexure (7). Severity of SR in the direction of these mechanisms may also vary. Some patients develop partial splenic injuries, whereas massive SRs can be observed in some patients. In some patients, the spleen may be excessively adherent to the lateral wall of the abdomen. When colonoscopy is performed in such cases, excessive stretching particularly on the splenic flexure can cause sudden breakage of the splenic capsule from the parenchyma and fragmentation of the decapitated spleen. We believe that the massive spleen rupture detected in the present case, was formed in this way.



Figure 1. CT shows 7.5×3 cm² hypodense area in spleen and free fluid surrounding spleen and liver

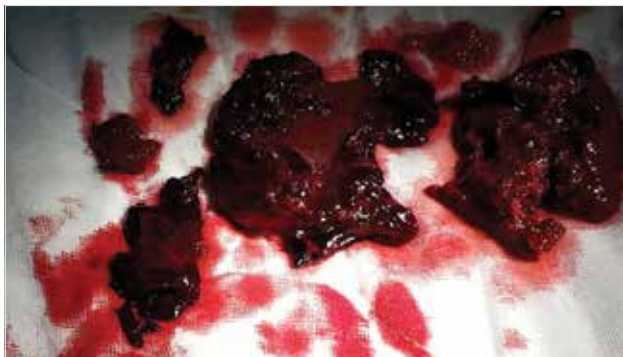


Figure 2. Crumbled splenic parenchyma

SR after colonoscopy can be a fatal complication that is rarely seen and has an incidence rate of 0.004% in a higher proportion of females and with 5% mortality (8). In patients admitting with abdominal pain and syncope following colonoscopy, SR should be considered as a possible diagnosis. The diagnosis is commonly delayed. Mild discomfort and abdominal pain may persist for several hours after colonoscopy; beyond that, patients who present with severe cramp-like pain should be carefully monitored. Sudden abdominal pain in the upper left quadrant, pain in left shoulder (Kehr's sign), significant hemoglobin drop, or low blood pressure after colonoscopy are alarming symptoms that suggest SR. Emergent abdominal CT is the most valuable diagnostic choice (9). CT imaging is also important in diagnosis. In particular, three contrast (oral, intravenous, and rectal) CT scans are important for diagnosis. Application of oral and rectal contrasts is extremely valuable to exclude perforation. Intravenous contrast is useful in diagnosing bleeding and surrounding solid organ injuries.

Early diagnosis and treatment prevent morbidity and mortality associated with this rarely encountered complication. Despite splenectomy being the most common treatment for this complication, some hemodynamically stable patients who were treated conservatively are also mentioned in literature. However, some of these nonoperative follow-up patients required subsequent surgery (10). We also tried to manage the case conservatively but failure to stabilize hemodynamic parameters forced us to perform surgery. The choice of partial splenectomy may also be considered in appropriate patients. This option is applicable to patients who are not injured in the splenic hilus but are injured only in a part of the spleen parenchyma (only the lower pole or only the upper pole).

Furthermore, post-colonoscopy care is very important. Patients should be examined for rare complications such as SR, pneumothorax, intestinal invagination, as well as relatively more complications such as perforation and bleeding. After the procedure, it is important to observe the patients for a while, follow the vital signs, perform laboratory examinations if necessary, and inform about the possible early and late negative complications after discharge.

Conclusion

Splenic injury has to be suspected in patients with syncope or hypotension after colonoscopy, who are admitted to the emergency service. CT facilitates decision making during diagnosis, and blunt spleen trauma algorithms may also be applied to examine these patients. Hemodynamic instability is the most important condition warranting surgical treatment.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.S., F.B., Y.O.; Design - A.S., F.B., Y.O.; Supervision - A.S., F.B., Y.O.; Resource - A.S., F.B., Y.O.; Materials - A.S., F.B., Y.O.; Data Collection and/or Processing - A.S., F.B.; Analysis and/or Interpretation - F.B., Y.O.; Literature Search - A.S., F.B., Y.O.; Writing - A.S., F.B.; Critical Reviews - A.S., F.B., Y.O.

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

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

Hasta Onamı: Bu çalışmaya katılan hastadan hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağlısınız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.S., F.B., Y.O.; Tasarım - A.S., F.B., Y.O.; Denetleme - A.S., F.B., Y.O.; Kaynaklar - A.S., F.B., Y.O.; Malzemeler - A.S., F.B., Y.O.; Veri Toplanması ve/veya işlemesi - A.S., F.B.; Analiz ve/veya Yorum - F.B., Y.O.; Literatür taraması - A.S., F.B., Y.O.; Yazıyı Yazan - A.S., F.B.; Eleştirel İnceleme - A.S., F.B., Y.O.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

References

1. Castelli M. Splenic rupture: an unusual late complication of colonoscopy. CMAJ 1986; 134 : 916-7.
2. Murariu D, Takekawa S, Furumoto N. Splenic rupture: a case of massive hemoperitoneum following therapeutic colonoscopy. Hawaii Med J 2010; 69 : 140-1.

3. Volchok J, Cohn M. Rare complications following colonoscopy: case reports of splenic rupture and appendicitis. JSL 2006; 10: 114-6.
4. Wherry DC, Zehner H. Colonoscopy-fiber optic endoscopic approach to the colon and polypectomy. Med Ann Dist Columbia 1974; 43: 189-92.
5. Ong E, Böhm U, Wurbs D. Splenic injury as a complication of endoscopy: two case reports and a literature review. Endoscopy 1991; 23: 302-4. [\[CrossRef\]](#)
6. Jentschura D, Raute M, Winter J, Henkel T, Kraus M, Manegold BC. Complications in endoscopy of the lower gastrointestinal tract: Therapy and prognosis. Surg Endosc 1994; 8: 672-6. [\[CrossRef\]](#)
7. Olshaker JS, Deckleman C. Delayed presentation of splenic rupture after colonoscopy. J Emerg Med 1999 ; 17: 455-7. [\[CrossRef\]](#)
8. Singla S, Keller D, Thirunavukarasu P, Tamandl D, Gupta S, Gaughan J, et al. Splenic injury during colonoscopy-a complication that warrants urgent attention. J Gastrointest Surg 2012; 16: 1225-34. [\[CrossRef\]](#)
9. Pelikan A, Mallina R, Jain G. Radiological conundrum of splenic rupture. Acta Chir Belg 2006; 106: 710-1. [\[CrossRef\]](#)
10. Janes Simon EJ, Cowan IA, Dijkstra B. A life threatening complication after colonoscopy BMJ 2005; 330 :889-90. [\[CrossRef\]](#)

Cite this article as: Şişik A, Başak F, Özel Y. Splenic rupture after colonoscopy presented with syncope-a rare but fatal complication. İstanbul Med J 2018; 19: 56-8.



HIV Pozitif Hastada Hipomani

Hypomania in an HIV Positive Patient

Sevda Bağ¹ , Nagehan Didem Sarı² , Feray Akbaş³

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) CD4 lenfositleri etkileyen bir retrovirüstür. Hücrel immünite destruksiyonuna bağlı olarak inflamasyon ve neoplazmlar oluşturur, enfeksiyonun ilk saatlerinde sinir sistemine girer ve enfeksiyon süresince kalır. HIV ile enfekte kişilerde uyum bozuklukları, depresif bozukluklar, anksiyete bozuklukları, kişilik bozuklukları, bipolar bozukluk, uyku bozuklukları, alkol-madde kötüye kullanım bozukluğu, deliryum, demans ve psikoz gibi birçok psikiyatrik sendrom gözlenebilmektedir. Biz burda; HIV-pozitif bir hastada gelişen hipomani olgusunu sunarak, HIV enfeksiyonu varlığında gelişen psikiyatrik belirtilerin taranması, tanı konması ve tedavi edilmesinin önemine birkez daha dikkat çekmeyi amaçladık. 41 yaşında erkek hasta 6 aydır enfeksiyon polikliniğinde edinsel immün yetmezlik tanısı ile takip edilmekteyken, son 3 gündür aniden başlayan ve giderek artan aşırı konuşma, uykusuzluk, sinirlilik, aşırı para harcama bulguları nedeni ile psikiyatri kliniğine sevk edildi. Hastanın yapılan psikiyatrik muayenesinde duygudurumunun yükseldiği ve psikomotor aktivitenin arttığı saptandı. Daha önce psikiyatrik hastalık öyküsü ve tedavisi bulunmayan, süsü ya da homisid düşüncesi olmayan hastanın tanısı edinsel immün yetmezliğe bağlı hipomani olarak değerlendirildi. 3 gün Haloperidol amp 10 mg/gün ve Biperiden amp 5 mg/gün uygulanan hastaya, daha sonra valproik asit 1000 mg/gün başlandı ve bulguları geriledi. Hasta 3 aydır remisyonda olup halen kliniğimizde izlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipomani, insan immün yetmezlik virüsü, depresyon

Human immunodeficiency virus (HIV) is a retrovirus that affects CD4 lymphocytes. Inflammation and neoplasms occur as a consequence of the destruction of the cellular origin of immunity and disruption of the general immunity regulation. HIV enters the nervous system during the first hours of infection and persists throughout the entire infection. Many psychiatric syndromes can be observed in HIV-infected individuals, such as depressive disorders, anxiety disorders, personality disorders, bipolar disorder, sleep disorders, alcohol-substance abuse disorders, delirium, dementia, and psychosis. Here we present a case of hypomania that developed in an HIV positive patient, aiming to point out the importance of screening, diagnosing, and treating psychiatric disorders related to HIV presence. A 41-year-old male patient was diagnosed with acquired immunodeficiency 6 months ago, and while he was being followed up at an infection diseases clinic, he presented sudden onset of insomnia, nervousness, overtalking, and overspending money behaviors. He was referred to a psychiatry clinic, and at psychological examination of the patient, increased mood and psychomotor activity were detected. Haloperidol ampule 10 mg/day and biperiden ampule 5 mg/day were started and given for 3 days. There were neither hallucinations or delusions nor homicide or suicide ideas. No substance abuse history was present. He was diagnosed with hypomania due to acquired immunodeficiency. The patient has been in remission for the last 3 months and is still being followed up in our clinic.

Keywords: Hypomania, human immunodeficiency virus, depression

ORCID IDs of all the authors: S.B. 0000-0001-8041-3611; F.A. 0000-0001-5091-9160; N.D.S. 0000-0002-9400-0997.

¹İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Turkey

²İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Turkey

³İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul, Turkey

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Sevda Bağ

E-mail: sevdabag@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 08.01.2017

Kabul Tarihi/Accepted: 11.07.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine istanbulmedicaljournal.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at istanbulmedicaljournal.org

Giriş

İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) enfeksiyonu, etken virüsün etkisiyle bağışıklık sisteminin giderek baskılandığı kronik bir enfeksiyon hastalığıdır. Hastalığın etkeni olan virüs (HIV), lentivirus ailesine mensup bir retrovirüstür. Retrovirüsler, tek sarmallı RNA içeren zarflı virüslerdir. Reverse transkriptaz enzimi aracılığı ile genetik materyellerini çift sarmallı DNA'ya çevirip konakçı kromozomuna integre etme özelliklerine sahiptir. İnsan lenfositlerinin yüzeyinde, hücre aktivitesi ve fonksiyonunda rol alan spesifik glikoproteinler mevcuttur. CD4 hücre yüzey antijeni taşıyan lenfositler, immunolojik reaksiyonlara yardım eden hücrelerdir. CD4 + lenfositler aynı zamanda HIV enfeksiyonunun primer hedefleridir. HIV enfeksiyonunun seyri boyunca CD4 +T hücre sayısı giderek azalır ve buna bağlı olarak da Kazanılmış İmmün Yetmezlik Sendromu (AIDS) için karakteristik fırsatçı enfeksiyonlar ve kanserler ortaya çıkar. Yeni tedaviler sayesinde neoplazmların sayısı giderek azalmakta iken tam tersine psikiyatrik hastalıkların oranı giderek artmaktadır (1, 2). HIV pozitif hastalarda depresyon, alkol kullanım bozukluğu, anksiyete, mani, şizofreni ve kognitif bozukluklar görülebilmektedir (3). Psikiyatrik komorbid hastalıklar; hastaların tedaviye uyumunu azaltmakta, hayat kalitesini bozmakta ve riskli davranışları arttırmaktadır. Bu nedenle, HIV enfeksiyonu tedavisi multidisipliner olmalı ve tedavinin bir ayağını da psikiyatrik değerlendirme oluşturmalıdır. Biz burda; HIV-pozitif bir hastada gelişen hipomani olgusunu sunarak, HIV enfeksiyonu varlığında gelişen psikiyatrik belirtilerin taranması, tanı konması ve tedavi edilmesinin önemine birkez daha dikkat çekmeyi amaçladık.

Olgu Sunumu

41 yaşında, muhasebeci olarak çalışan, 6 ay önce eşinden boşanmış, lise mezunu erkek hasta, 6 aydır hastanemiz enfeksiyon hastalıkları polikliniğinde Edinsel İmmün Yetmezlik Sendromu tanısı ile takip edilmekteydi. Hastanın son laboratuvar incelemelerinde CD4 sayısı 550 mm³ ve HIV RNA negatifti. Hastanın tedavisinde efavirenz ve tenofovir + emtricitabine kullanılmaktaydı. Enfeksiyon açısından stabil olan hastada son 3 gündür ani başlayan ve giderek artan konuşma miktarında artış, uykusuzluk, aşırı para harcama, sinirlilik şikayetleri nedeni ile psikiyatri polikliniğine sevk edildi. Hastanın yapılan psikiyatrik muayenesinde hastanın duygudurumunun yükseldiği, duygulanımının değişken olduğu, çağrışımların ve psikomotor aktivitenin arttığı saptandı. Düşünce içeriğinde hezeyan varsanı saptanmadı. Madde kullanım öyküsü mevcut değildi. Akut mani tanı kriterlerini doldurmadığından hipomani olarak düşünülen hastada homisid ve suisid fikri saptanmaması üzerine haloperidol amp 10 mg /gün ve biperiden ampul 5 mg/gün 3 gün boyunca uygulandı. Çekilen kranial tomografisinde özellik saptanmadı. 3. gün yapılan psikiyatrik muayenesinde duygudurumundaki yüksekliğin azaldığı görüldü. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMRS) uygulandı ve skor 14; normalden yüksek bulundu. Daha önce psikiyatrik hastalık öyküsü ve tedavisi bulunmayan hastanın, sadece üç gündür şikayetlerinin olması ve mani tanı kriterlerini tam olarak karşılamaması nedeni ile edinsel immün yetmezliğe bağlı hipomani olarak değerlendirildi. Hasta son üç aydır remisyonunda olup halen psikiyatri polikliniğimizde kliniğimiz tarafından takip edilmektedir.

Hasta onamı alınmıştır. Yazarların çıkar çatışması yoktur. Finansal destek yoktur.

Tartışma

HIV pozitif hastalarda en fazla oranda görülen psikiyatrik hastalık % 40 oranındaki depresyondur. HIV pozitif hastalarda depresyon görülme insidansının, toplumda görülme oranına göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (4-5). Manik semptomlar ise HIV pozitif hastaların %8 inde görülmektedir. Akut mani; premorbid bipolar bozukluk, HIV kökenli beyin enfeksiyonları, neoplazmlar ve verilen tedavilerle de ilişkili olabilir (6). HIV enfeksiyonuna bağlı maninin özelliği; hastada daha önce mani öyküsünün olmaması ve ailesinde bipolar bozukluk hikayesinin bulunmamasıdır. Bizim hastamızda da hipomani tanısı, mani kriterlerinin tam olarak karşılanmaması ve sürenin kısa olması sebebi ile konmuştur. Ayrıca aile öyküsü yoktur ve daha önce psikiyatri tedavisi almamıştır.

İrritabilite ve hipomani epizodları HIV demansı ile birlikte gözlemlenebilir (7). HIV enfeksiyonuna bağlı maninin demanstan ayrımı önemlidir. HIV enfeksiyonuna bağlı demansta kognitif bozukluk bulgular da eşlik etmektedir. Bizim hastamızda ise kognitif bozukluk saptanmamıştır.

Literatürde HIV'e bağlı maninin tedavisinde düşük doz antipsikotik kullanımının etkili olduğu ileri sürülmektedir. Bizim hastamızda da düşük doz antipsikotik tedaviye yeterli yanıt mevcuttur (8). Duygu durum dengeleyici olarak lityum ve haloperidole yanıtız olabilen ya da tolere edemeyen olgularda antikonvülsanlara yanıt alınabilmekte, divalproat sodyum etkili olup, iyi tolere edilmektedir. Karbamazepin ve fenitoin, P450 enzimleri indükleyicisi ol-

duklarından ve antiretrovirallerin düşük terapötik düzeylerine yol açabileceğinden dikkatle kullanılmalıdır. Karbamazepin CYP 3A4 enzim indüktörü olduğundan, AIDS tedavisinde kullanılan indinavir gibi proteaz inhibitörlerinin ve delavirdine gibi non-nukleozid revers transkriptaz inhibitörlerinin metabolizmasını artırır (9). HIV hastalığının erken aşamalarında manik sendrom geliştirenlerde duygudurum bozukluklarına ait öz ya da soygeçmiş öyküsüne sık rastlanmış, anti-HIV tedavisi ajanlarından Zidovudinin maniyi tetikleyebildiği gözlenmiş, tedavide lityum etkili bulunmuştur (10). AIDSli hastalardaki intihar oranının da, AIDS tanısı almayan kişilere göre 36 kat daha yüksek olduğu belirlenmiştir. AIDS tanısı alan hastalar, HIV(+) olup AIDS geliştirmemiş hastalara göre daha az intihara eğilim oranı göstermektedir (11). Toplumun bakış açısının değişmesi ve tedavideki gelişmeler sonucunda daha umutlu bir algılamının olması sebebiyle intihar oranlarında düşme beklenmektedir. Bizim hastamızda suisid düşüncesi bulunmamıştır.

Sonuç

Sonuç olarak; HIV enfeksiyonunda hem tıbbi, hem de psikiyatrik hastalıklar oluşmaktadır. Psikiyatrik hastalıklara erken dönemde tanı konması, hem genel olarak tedavi uyumunu arttıracak, hem de hayat kalitesinde düzelmeye sağlayacak, hastanın olası kontrolsüz davranışlarını da engelleyerek toplum sağlığına da katkıda bulunacaktır. Bu nedenle; HIV enfeksiyonu tedavisine multidisipliner yaklaşmalı ve bu ekibe psikiyatri uzmanı da mutlaka dahil edilmelidir.

Hasta Onamı: Hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.B.; Tasarım - S.B.; Denetleme - S.B., N.O.S., F.A.; Kaynaklar - S.B., N.O.S., F.A.; Malzemeler - S.B., N.O.S.; Veri Toplanması ve/veya işlemesi - S.B., F.A.; Analiz ve/veya Yorum - S.B., N.O.S., F.A.; Literatür taraması - S.B., N.O.S., F.A.; Yazıyı Yazan - S.B., F.A.; Eleştirel İnceleme - S.B., N.O.S., F.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.B.; Design - S.B.; Supervision - S.B., N.O.S., F.A.; Resource - S.B., N.O.S., F.A.; Materials - S.B., N.O.S.; Data Collection and/or Processing - S.B., F.A.; Analysis and/or Interpretation - S.B., N.O.S., F.A.; Literature Search - S.B., N.O.S., F.A.; Writing - S.B., F.A.; Critical Reviews - S.B., N.O.S., F.A.

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

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

Kaynaklar

1. Atkinson JH, Grant I, Kennedy CJ, Richman DD, Spector SA, McCutchan JA. Prevalence of psychiatric disorders among men infected with hu-

- man immunodeficiency virus: a controlled study. Arch Gen Psychiatry 1988; 45: 859-64. [\[CrossRef\]](#)
2. McDaniel JS, Purcell DW, Farber EW. Severe mental illness and HIV-related medical and neuropsychiatric sequelae. ClinPsychol Rev 1997; 17: 311-25. [\[CrossRef\]](#)
 3. Kilbourne AM, Justice AC, Rabeneck L, Rodriguez-Barradas M, Weissman S; VACS 3 Project Team. General medical and psychiatric comorbidity among HIV-infected veterans in the post-HAART era. J Clin Epidemiol 2001; 54: 22-8. [\[CrossRef\]](#)
 4. Gaynes BN, O'Donnell J, Nelson E, Heine A, Zinski A, Edwards M, et al. Psychiatric comorbidity in depressed HIV-infected individuals: common and clinically consequential. Gen Hosp Psychiatry 2015; 37: 277-82. [\[CrossRef\]](#)
 5. Arseniou S, Arvaniti A, Samakouri M. HIV infection and depression. Psychiatry Clin Neurosci 2014; 68: 96-109. [\[CrossRef\]](#)
 6. Treisman G, Fishman M, Schwartz J, Hutton H, Lyketsos C. Mood disorders in HIV infection. Depress Anxiety 1998; 7: 178-87. [\[CrossRef\]](#)
 7. Lyketsos CG, Schwartz J, Fishman M, Treisman G. AIDS mania. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1997; 9: 277-9. [\[CrossRef\]](#)
 8. Angelino AF, Treisman GJ. Management of psychiatric disorders in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 2001; 33: 847-56. [\[CrossRef\]](#)
 9. Bakım B, Özçelik B, Karamustafalıoğlu KO. Psychiatric disorders among patients with HIV infection. Düşünen Adam 2005; 18: 149-56.
 10. O'Dowd MA, McKegney FP. Manic syndrome associated with zidovudine. JAMA 1988; 260: 3587-8. [\[CrossRef\]](#)
 11. McKegney FP, O'Dowd MA. Suicidality and HIV status. Am J Psychiatry 1992; 149: 396-8. [\[CrossRef\]](#)

Cite this article as: Bağ S, Sarı ND, Akbaş F. Hypomania in an HIV positive patient. İstanbul Med J 2018; 19: 59-61.



Retroperitoneal Ciliated Foregut Cyst: A Rare Malformation

Retroperitoneal Silyalı Foregut Kisti: Nadir Bir Malformasyon

Asuman Kilitçi¹ , Haldun Umudum² , Osman Memiş³

Foregut cyst (FC) is an uncommon, benign, solitary cyst comprising four layers: ciliated pseudostratified columnar epithelium, subepithelial connective tissue, smooth muscle layer, and outer fibrous capsule. FCs are classified as bronchogenic, enterogastric, or undifferentiated. Friedreich first described the lesion in 1857 and predicted its congenital origin. We present an FC that developed in the retroperitoneum and was difficult to separate from other retroperitoneal cystic mass lesions. A 27-year-old female presented with flank pain. Abdominal computed tomography revealed a cystic lesion, measuring approximately 7.8 cm in diameter, located near the posterior stomach, superior pole of the left kidney, and pancreas. Total cystectomy was performed. Macroscopic examination revealed a 7.8x6 cm unilocular cyst enclosed by a thin capsule, which contained a viscous, yellowish fluid. No solid component was observed in the lesion. The surgeon confirmed no continuity of the cyst into the surrounding organs. Microscopy revealed the cyst to comprise four layers. In focal areas, seromucous glands were observed in the wall. There was no evidence of malignancy. With these findings, this case was diagnosed as retroperitoneal ciliated FC. FC located in the abdomen or retroperitoneum is extremely rare, and few cases have been described in literature. Intraabdominal and retroperitoneal locations have been explained by the presence of pleuroperitoneal canals in the early embryonic stage. FC should be considered in the differential diagnosis of retroperitoneal cystic masses including lymphangiomas, cystic pancreatic tumors, pseudocysts, and hematomas.

Keywords: Retroperitoneum, foregut cyst, malformation

Foregut kisti (FC), silyalı psödostratifiye kolumnar epitel, subepitelyal bağ dokusu, düz kas tabakası ve dış fibröz kapsül olmak üzere dört tabakadan oluşan nadir, benign, soliter bir kisttir. FC'ler bronkojenik, enterogastrik ve diferansiye olmayan olarak sınıflandırılır. Friedreich lezyonu ilk kez 1857'de tanımlamış ve doğuştan kökenini öngörmüştür. Retroperitoneal bölgede ortaya çıkan ve diğer retroperitoneal kistik kitle lezyonlarından ayrılması zor bir FC sunuyoruz. 27 yaşındaki bayan, yan ağrısı ile başvurdu. Karın BT'sinde, mide posterioru, sol böbrek üst kutbu ve pankreas arasına yerleşmiş yaklaşık 7,8 cm çapında kistik bir lezyon izlendi. Total kistektomi yapıldı. Makroskopik incelemede, ince bir kapsülle çevrili, visküz, sarımsı sıvı bulunan 7,8x6 cm uniloküle bir kist ortaya çıktı. Lezyonda katı bir bileşen yoktu. Cerrah kistin çevresindeki organlarla devam etmediğini doğruladı. Mikroskopi kistin dört tabakadan oluştuğunu gösterdi. Fokal alanlarda, duvarda seromüköz bezler görüldü. Malignite bulgusu yoktu. Bu bulgularla olguya retroperitoneal silyalı foregut kisti tanısı verildi. Karında veya retroperitoneumda yer alan FC son derece nadirdir ve İngilizce literatürde az sayıda olgu bildirilmiştir. Karın içi ve retroperitoneal yerleşim yerleri, erken embriyonik evredeki plevroperitoneal kanalların varlığı ile açıklanmıştır. Lenfanjiomlar, kistik pankreas tümörleri, psödokistler, hematomlar ve retroperitoneal kistik kitlelerin ayırıcı tanısında FC düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Retroperiton, foregut kisti, malformasyon

ORCID IDs of the authors: A.K. 0000-0002-5489-2222; H.U. 0000-0002-4550-1971; O.M. 0000-0002-1124-9691

This study was presented as an poster presentation in the 29th European Congress of Pathology, 2-6 September 2017, Amsterdam, Holland

¹Department Of Pathology, Ahi Evran University Training and Research Hospital, Kırşehir, Turkey

²Department Of Pathology, Ufuk University Medical Faculty, Ankara, Turkey

³Department Of General Surgery, Ahi Evran University Training and Research Hospital, Kırşehir, Turkey

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Asuman Kilitçi

E-mail: dr.asuk@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 08.02.2017

Kabul Tarihi/Accepted: 20.08.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine istanbulmedicaljournal.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at istanbulmedicaljournal.org

Introduction

Foregut cyst (FC) arises via abnormal budding of the tracheobronchial tree during the third to seventh weeks of intrauterine life. Although various classifications with overlapping groups added confusion regarding nomenclature, according to pathological findings, FCs are classified as bronchogenic, enterogenous, and undifferentiated (1). "Bronchogenic cysts" (BCs) comprise cartilage and seromucinous glands in addition to ciliated pseudostratified epithelium in the cyst walls. The presence of a ciliated pseudostratified epithelium, two well-differentiated muscular layers, and associated ganglion cells in the cyst wall suggests an "enterogenous type." If the cyst wall contains a mixed combination of the above components, the FC is designated as "undifferentiated FC" (2), which comprises the liver, pancreas, upper digestive tract, tracheobronchial tree, or gallbladder, probably by migration (3). Retroperitoneal FC is thought to originate in aberrantly migrated primitive ventral foregut cells, which are multipotential (4). FC is a relatively rare cystic disease arising in the retroperitoneum, and only few cases have been published in medical literature.

Here, we describe a FC that highlights the difficulty in distinguishing it from other cystic masses found in the retroperitoneal area.

Case Report

A 27-year-old female was admitted with complaints of epigastric discomfort and flank pain. On physical examination, it was evaluated as nonspecific abdominal pain without palpable

abdominal mass. She was referred by her urologist for abdominal computed tomography (CT). Abdominal CT revealed a mass lesion in the left retroperitoneum. It revealed a cystic lesion, measuring approximately 7.8 cm in diameter, connected to the posterior stomach, superior pole of the left kidney, and pancreas. Laboratory studies were normal. The patient underwent an open resection of the cyst, which was easily dissected. Preoperative diagnosis indicated a mesenteric cyst. The patient's postoperative course was unremarkable. The cystic mass was sent to the pathology laboratory. Macroscopic examination revealed a 7.8x6 cm cyst comprising one loculus and surrounded by a thin wall, including a viscous, yellowish fluid (Figure 1). The cyst lining was smooth, and the wall was 0.3-cm thick. The solid part was not observed. Anatomical continuity of the cyst into surrounding organs was not confirmed by the surgeon. Microscopy revealed an inner layer of mature, ciliated, pseudostratified epithelium without cartilage, subepithelial connective tissue, smooth muscle layer, and outer fibroadipose tissue layer. In focal areas, mucous glands were observed in the cyst wall (Figure 2-4). No mitoses were identified in epithelial cells, and there was no evidence of pleomorphism or nuclear atypia, suggesting malignant neoplasm. The ciliated epithelial cells and seromucous glands were strongly immunoreactive for cytokeratin (CK)7, CK5/6, EMA, and thyroid transcription factor 1 (TTF-1); focal immunoreactive for CEA; and non-immunoreactive for p53, CDX-2, CK20, and Ber-Ep4 (Figure 5, 6). By these findings, a FCM diagnosis was made. Clinical examination showed no evidence of recurrence in the 22 months following surgery. Consent was obtained from the patient participating in this study.

Discussion

FCs are lesions common in the mediastinum; however, they are rarely found in the peripancreatic or perirenal regions. According to a study, their intraabdominal and retroperitoneal locations are associated with abnormal canalization, the development of which is attributable to the existence of two patent pleuroperitoneal canals (5). A histological distinction arises during the budding and developmental stage (3).

The lesion is mostly asymptomatic and incidentally found upon radiologic imaging during surgical exploration or autopsy. Patients

with FC may present with abdominal or flank pain, with or without accompanying nausea and vomiting (2, 6).

Based on histological features, our case could not be severely classified, and was thought to be appropriately designated "undifferentiated FC." Contrary to the bronchogenic and enterogenous cysts, it lacks distinctive features of cartilage or two well-developed smooth muscle layers. Our case demonstrated that the innermost tissue is the epithelium containing ciliated and

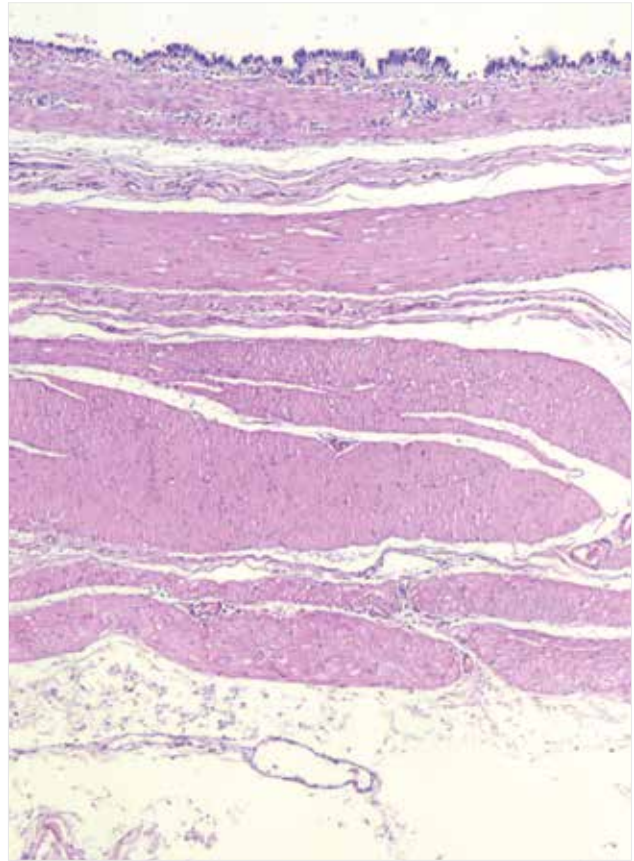


Figure 2. Four distinct layers of the cyst: inner lining epithelial cell layer, subepithelial connective tissue, smooth muscle layer, and outer fibroadipose tissue layer (Hematoxylin and eosin, $\times 50$).



Figure 1. Gross image of the resected specimen reveals a unilocular cyst enclosed by a thin capsule. The cyst lining was smooth.

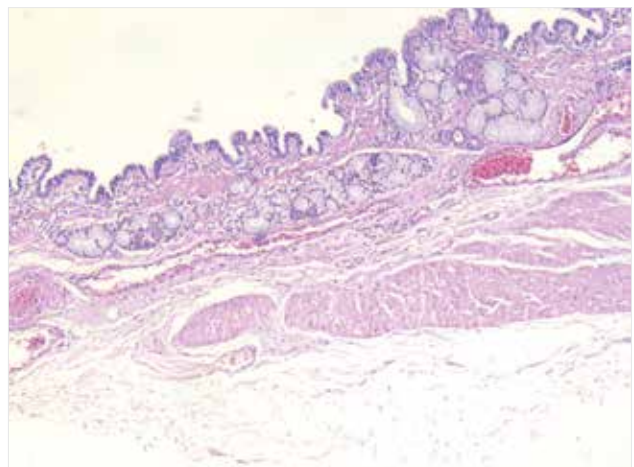


Figure 3. Four distinct layers of the cyst: inner lining epithelial cell layer, subepithelial connective tissue, smooth muscle layer, and outer fibroadipose tissue layer (Hematoxylin and eosin, $\times 50$).

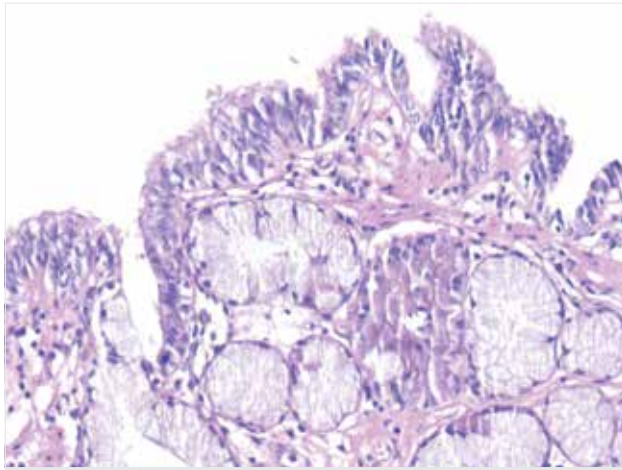


Figure 4. Cystic lining cells consisting pseudostratified ciliated columnar epithelium with abundant goblet cells (H&E, $\times 200$).

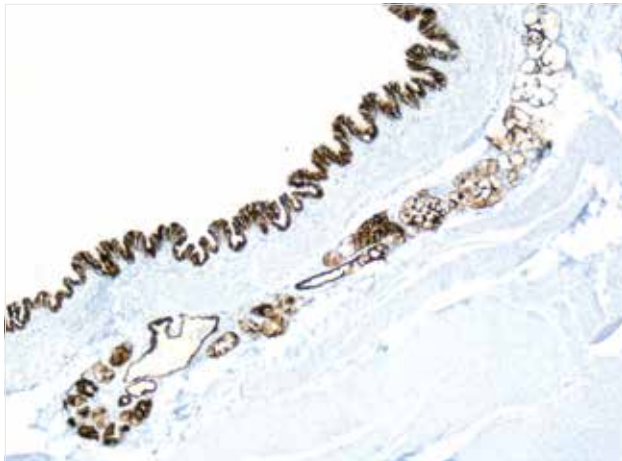


Figure 5. Immunohistochemistry of the cyst epithelium and seromucous glands revealing strong positivity for cytokeratin 7 (CK7, $\times 50$).

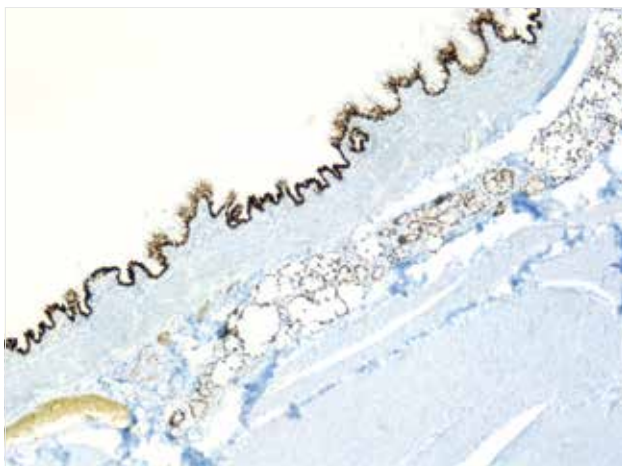


Figure 6. Pseudostratified ciliated columnar epithelium and seromucous glands stained nuclear positive for thyroid transcription factor 1 (TTF-1) by immunohistochemistry ($\times 50$).

mucous cells. The subepithelial connective tissue comprised irregular and thick smooth muscle and outer fibrous tissue (Figure 2, 3).

Ciliated FC may demonstrate squamous metaplasia. Squamous cell carcinoma can arise from a focus of squamous metaplasia of epithelial cells. There are few reports on the occurrence of squamous cell carcinoma in ciliated FC (7). Our case comprised ciliated cuboidal or columnar cells without squamous metaplasia. Histologic examination and accurate pathologic diagnosis are essential to avoid unnecessary additional treatment.

Retroperitoneal FCs may be confused with retroperitoneal cystic lymphangiomas, cystic pancreatic tumors, sarcomas, pseudocysts, hematomas, and abscesses (3). The differential diagnosis is mainly with BC, which is usually discovered in the posterior part of the mediastinum, because both cystic lesions derive from a common embryonic origin. In BC, pinching consists at a state of bronchial differentiation when cartilage exists, as FCs originate from pinching of the bud after bronchiolar differentiation, resulting in lack of the cartilage tissue (8). The presence of cartilage and respiratory glands in addition to ciliated columnar epithelium in the cyst wall may provide a clue to the BC in surgical excision materials (9). Cartilage or glandular components may not always be seen in BC. In reports, all BCs showed immunoreactivity for CK7 and were non-immunoreactive for CK20 and CDX2. In rare cases, rare cells expressed TTF-1 (10). In this case, the immunoreactivity for TTF-1 was diffuse positive. Even though the cyst location and immunoprofile ensured valuable clues, it did not strictly suffice to exclude the incomplete form of BC. Owing to the combined morphological features of incomplete BC and FC, we chose the term “undifferentiated FC.”

Although FCs have characteristic imaging findings, radiological appearances are generally unspecific and may mimic cystic tumors. Upon ultrasonographic evaluation, the most consistent findings in ciliated FC are the presence of hypoechoic unilocular cysts and echogenic materials in the lumen. CT scans show these lesions as hypodense in nature in most reported cases. Magnetic resonance imaging is useful in revealing the cyst's continuity to adjacent organs (11). Discrimination may be difficult by imaging methods alone; hence, serological and aspiration cytology may be used. Despite these studies, a specific preoperative diagnosis cannot always be defined. Our case did not present specific imaging appearances.

Though containing various entities, retroperitoneal tumors are presented to have total 80% malignancy (12). Benignancy cannot be predicted. Laparoscopy has potential serious complications causing perforation, bleeding, or fistulation. Hence, the first therapy option is open surgical resection. In this case, open surgery was chosen.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.K., H.U., O.M.; Design - A.K., H.U., O.M.; Supervision - A.K., H.U., O.M.; Resource - A.K., H.U.; Materials - A.K., O.M.; Data Collection and/or Processing - A.K., H.U.; Analysis and/or Interpretation - A.K.; Literature Search - A.K., H.U.; Writing - A.K., H.U., O.M.; Critical Reviews - A.K., H.U.

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

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

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.K., H.U., O.M.; Tasarım - A.K., H.U., O.M.; Denetleme - A.K., H.U., O.M.; Kaynaklar - A.K., H.U.; Malzemeler - A.K., O.M.; Veri Toplanması ve/veya işlemesi - A.K., H.U.; Analiz ve/veya Yorum - A.K.; Literatür taraması - A.K., H.U.; Yazıyı Yazan - A.K., H.U., O.M.; Eleştirel İnceleme - A.K., H.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

References

1. Tsai IT, Yu CC, Lee FY, Wu CC. Retroperitoneal Foregut Cyst. J Cancer Res Pract 2013; 29: 160-4.
2. Galan K, Myers JA, Deziel D. Subdiaphragmatic foregut cyst: case report, differential diagnosis, and review of the literature. JSLS 2008;12: 183-7.
3. Kajiya Y, Nakajo M, Ichinari N, Yamazumi K, Otuji T, Tanaka T. Retroperitoneal Foregut Cyst. Abdom Imaging 1997; 22: 111-3. [\[CrossRef\]](#)
4. Yamato E, Nakayama H, Ozaki N, Kitamura Y, Funatsuka M, Ueda M et al. Laparoscopically resected foregut cyst adjacent to the right adrenal gland. Diagn Ther Endosc 1998; 5: 53-6. [\[CrossRef\]](#)
5. Sumiyoshi K, Shimizu S, Enjoi M, Iwashita A, Kawakami K. Bronchogenic cyst in the abdomen. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 1985; 408: 93-8. [\[CrossRef\]](#)
6. Yang JD, Moon WS. Ciliated hepatic foregut cyst. The Korean J Hepatol 2012; 18: 98-100. [\[CrossRef\]](#)
7. Vick DJ, Goodan ZD, Deavers MT, Cain J, Ishak KG. Ciliated hepatic foregut cyst: A Study Of Six Cases And Review Of The Literature. Am J Surg Pathol 1999; 23: 671-7. [\[CrossRef\]](#)
8. Chatelain D, Chailley-Heu B, Terris B, Molas G, Le Cae A, Vilgrain V et al. The ciliated hepatic foregut cyst, an unusual bronchiolar foregut malformation: A histological, histochemical, and immunohistochemical study of 7 cases. Hum Pathol 2000; 31: 241-6. [\[CrossRef\]](#)
9. Wheeler DA, Edmondson HA. Ciliated hepatic foregut cyst. Am J Surg Pathol 1984; 8: 467-70. [\[CrossRef\]](#)
10. Liu L, Zhang Y, Zhang Z, Si L. Perianal bronchogenic cyst: a report of two cases. Indian J Pathol Microbiol 2013; 56: 411-2.
11. Kadoya M, Matsui O, Nakanuma Y, Yoshikawa J, Arai K, Takashima T. et al. Ciliated hepatic foregut cyst: radiologic features. Radiology 1990; 175: 475-7.
12. Armstrong JR, Cohn I. Primary malignant retroperitoneal tumors. Am J Surg 1965; 110: 937-43.

Cite this article as: Kilitçi A, Umudum H, Memiş O. Retroperitoneal ciliated foregut cyst: a rare malformation. İstanbul Med J 2018; 19: 62-5.



Cerrahi ile Tedavi Edilen Kanamalı Duodenal Lipom Olgusu

A Case of Bleeding Duodenal Lipoma Treated Surgically

Mesut Yur¹ , Yakup Ülger² , Mehmet Şirik³

Öz / Abstract

Duodenal lipomlar nadir görülen benign gastrointestinal sistem tümörleridir. Çoğunlukla asemptomatiktirler. 76 yaşında bayan bir hasta hastanemizde duodenal lipom tanısı aldı ve kanama nedeni ile opere edildi. Postoperatif dönemde hastada komplikasyon olmadı ve hasta şifa ile taburcu edildi. Duodenal lipomlar nadir görülen benign lezyonlardır ve semptomatik olanlar endoskopik veya cerrahi yöntemlerle tedavi edilebilirler.

Anahtar Kelimeler: Duodenum, Lipom, Kanama

Duodenal lipomas are rare benign tumours of the gastrointestinal system. They are mostly asymptomatic. A 76 years old woman is diagnosed duodenal lipoma in our hospital and operated due to bleeding. There is no complication after operation and the patient is discharged with good recovery. Duodenal lipomas are rare benign lesions and symptomatic of them can be treated endoscopically or surgically.

Keywords: Duodenum, Lipoma, Bleeding

Giriş

Lipom yağ dokunun benign tümörüdür ve yavaş büyürler. Gastrointestinal sistemde (GİS) birçok yerde bulunabilmesiyle birlikte en fazla kolon ve ince barsaklarda görülürler. Çoğunlukla tekdirler ama çok sayıda da olabilirler. Bu lipomların %90'ı submukozada bulunurlar ve geri kalanı subserozada yerleşir. Sessil veya pedinküllü olabilirler. Çoğunlukla asemptomatiktirler ve tesadüfen saptanırlar (1). Semptomatik olgular endoskopik veya cerrahi olarak tedavi edilirler.

Biz burada cerrahi olarak tedavi edilen kanamalı bir olguyu literatür ışığında irdelemek istedik.

Olgu Sunumu

Yetmişaltı yaşında bayan hasta gastroenteroloji kliniğine siyah renk cıvık dışkılama şikayeti nedeniyle başvurdu. Mevcut şikayetinin 2 gündür mevcut olduğu ve halsizliğinin başlaması üzerine başvurduğu öğrenildi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde cilt soluk ve hafif takipneik (solunum sayısı:20/dk, TA(Tansiyon Arteriyel):120/80mmHg), batin muayenesi rahattı. Rektal muayenesinde melena olduğu ve ek patoloji olmadığı tespit edildi. Hastanın hemogramında; Hgb(Hemoglobin): 9.5g/dL, Hct(Hematokrit):27%, Wbc(White blood cell): 9700 μ /L ve hastanın biyokimyasal parametreleri normal sınırlardaydı. Hastaya 1 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Hastanın yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde duodenum 2 ve 3. kıta bileşkesinde lümen protrüde yüzeyi ülser ve pıhtılı lipomatöz kitle (4x4 cm) ve lümen içinde parlak renk taze kan izlendi. Lezyonun kökünün kalın ve derin yerleşimli olması nedeni ile endoskopik olarak eksize edilemedi. Biyopsi yapılmadı. Diğer kısımlarda patolojik bir görünüm izlenmedi. Hastaya kontrastlı Batın BT (Bilgisayarlı Tomografi) çekildi ve endoskopide tariflenen lezyonun lipomatöz karakterde (6x4x4 cm) olduğu izlendi (Resim 1). Hasta serviste takibe alındı ve takiplerinde melenasının devam etmesi, hemoglobin değerlerinde düşüş olması (Hgb:7g/dL), hipotansiyon gelişmesi (TA:85/40 mmHg) ve bilinen duodenal lezyon olması nedeni ile genel cerrahi konsültasyonu yapıldı. Konsültasyon sonucu acil operasyon planlandı.

Hasta yatışının 2.günü acil opere edildi. Hastaya laparotomi, duodenotomi ve submukozal lezyonun eksizyonu yapıldı (Resim 2, 3). Eksizyon yapılan bölge uygun şekilde absorbe olabilen bir suturele dikildi ve ardından duodenotomi kapatıldı. Postoperatif dönemde hastanın hemoglobin değerlerinde düşme, kanama ve hipotansiyon gözlenmedi. Hastanın postoperatif 4.gün nazogastrik sondası çekilip rejimi başlandı ve kademeli olarak arttırıldı. Postoperatif 10.gün hasta şifa ile taburcu edildi. Hastanın patoloji sonucu lipom olarak yorumlandı.

Hastadan yazılı onam alınmıştır.

ORCID IDs of the authors: M.Y. 0000-0001-7845-5169; Y.Ü. 0000-0003-2999-9308; M.Ş. 0000-0002-5543-3634

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Kliniği, Erzurum, Türkiye

²Çukurova Aşım Tüfekçi Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Adana, Türkiye

³Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Adıyaman, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Mesut Yur

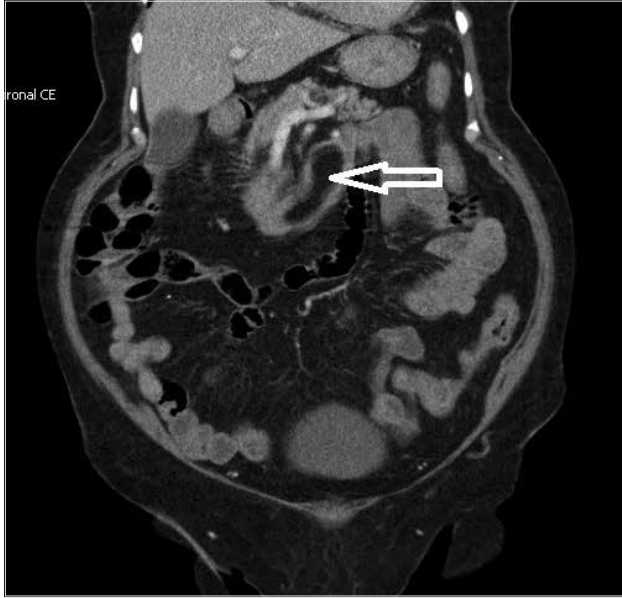
E-mail: mesutyur@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 07.09.2016

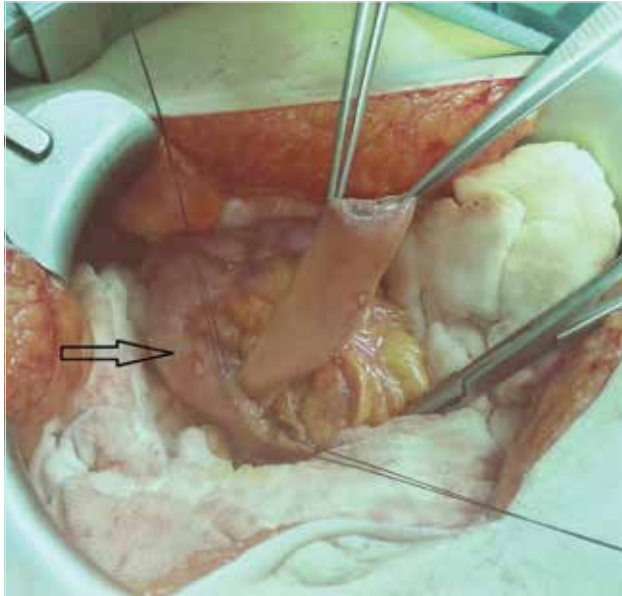
Kabul Tarihi/Accepted: 20.08.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine istanbulmedicaljournal.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at istanbulmedicaljournal.org



Resim 1. Coronal kesitte BT görüntüsü, ok ile işaretli yer duodenal lipom



Resim 2. Duodenotomi sonrası askıya alınmış lipom, ok ile işaretli yer duodenum



Resim 3. Eksize edilen üzerinde ülser olan duodenal lipom

Tartışma

Duodenal lipomlar duodenomda az rastlanan bir benign GIS tümörüdür. GIS deki lipomların çoğunluğu kolonda bulunur ve bunu ince barsak, duodenum, mide ve özefagus izler. Tüm GIS lipomlarının %4'ü duodenomda yerleşir. Bunlar 5. ve 7. dekatta pik yapar ve çoğunlukla asemptomatikler (2).

Endoskopi ile birlikte GIS lipomlarının tanısı daha da kolaylaşmıştır. Ayrıca endoskopi ile bu lezyonların eksize edilebilmesi de mümkündür. Özellikle saplı polipoid olan lipomlar bunun için çok müsaittir (3). Günümüzde 4 cm ve daha büyük lipomlarda dahi endoskopik rezeksiyonun başarı ile uygulanabildiği bildirilmektedir (4). Ancak endoskopik olarak çıkarılamayan ve semptomatik lezyonlar veya malignite şüphesi olduğunda cerrahi tedavi gerekmektedir. Lipom düşündüğümüz ve malignite şüphesi olmayan her olguya biyopsi yapmak zorunda değiliz. Endoskopik incelemede, lezyonun lipom olduğunu gösteren iki ipucu vardır. İşlem sırasında endoskopa veya biyopsi forceps ile lezyona bastırıldığında lezyonun yumuşak kıvamda ve içeriye doğru gömülür, forceps çekildiğinde geri gelmesi yastık bulgusu "cushion sign" ya da tersi forcepsle lezyon tutularak çekildiğinde çekilen bölge lezyondan çadır şeklinde uzaklaşması "tenting sign" lezyonun lipom olduğunu destekleyen bulgudur (5).

Duodenal lipomlar karşımıza kanama, intususepsiyon veya obstrüksiyon ile çıkabilir. Tomografi, manyetik rezonans veya endoskopi tanıda bize çok yardımcı gereçlerdir. Bu şekilde tanı oranı ve doğru tedavinin planlanmasında kolaylık daha da artmaktadır. Lipomların benign olması ve bildirilen bir malign dönüşüm olmaması nedeni ile uygun durumlarda bu lezyonların endoskopik olarak rezeke edilemesi kolaylaşmaktadır (3). Ancak bunun mümkün olmadığı durumlarda mevcuttur. Bu durumlarda cerrahi tedavi gerekmektedir. Bunun için açık cerrahi uygulanabildiği gibi laparoskopik girişimlerde mevcuttur (6).

Sonuç

Sonuç olarak duodenal lipomlar benign lezyonlardır ve çoğu asemptomatiktir. Semptomatik olan duodenal lipomlar endoskopik veya cerrahi olarak tedavi edilebilirler. Bizim olgumuzda hasta kanamalı duodenal lipom nedeni ile açık cerrahiyle tedavi edildi ve hasta şifa ile taburcu edildi. Bu şekilde başvuran hastalarda tedavi mümkündür ve uygun vakalarda endoskopik tedavi seçenekleri de akılda tutulmalıdır.

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.Y.; Tasarım - M.Y., Y.Ü.; Denetleme - M.Y., M.Ş.; Kaynaklar - M.Y.; Malzemeler - M.Y., M.Ş.; Veri Toplanması ve/veya işlemesi - M.Y., Y.Ü.; Analiz ve/veya Yorum - M.Y.; Literatür taraması - M.Y., Y.Ü.; Yazıyı Yazan - M.Y., M.Ş.; Eleştirel inceleme - M.Y., Y.Ü.

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 - M.Y.; Design - M.Y., Y.Ü.; Supervision - M.Y., M.Ş.; Resource - M.Y.; Materials - M.Y., M.Ş.; Data Collection and/or Processing - M.Y., Y.Ü.; Analysis and/or Interpretation - M.Y.; Literature Search - M.Y., Y.Ü.; Writing - M.Y., M.Ş.; Critical Reviews - M.Y., Y.Ü.

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. Fernandez MJ, Davis RP, Nora PF. Gastrointestinal lipomas. Arch Surg 1983; 118: 1081-3. [\[CrossRef\]](#)
2. Mayo CW, Pagtaluman RJG, Brown DJ. Lipoma of the alimentary tract. Surgery 1963; 53: 598-603.
3. Blanchet MC, Arnal E, Paparel P, Grima F, Voiglio EJ, Caillot JL. Obstructive duodenal lipoma successfully treated by endoscopic polypectomy. Gastrointest Endosc 2003; 58: 938-9. [\[CrossRef\]](#)
4. Huang WH, Peng CY, Yu CJ, Chou JW, Feng CL. Endoloop-assisted unroofing for the treatment of symptomatic duodenal lipomas. Gastrointest Endosc 2008; 68: 1234-6. [\[CrossRef\]](#)
5. Maderal F, Hunter F, Fuselier G, Gonzales-Rogue P, Torres O. Gastric lipomas-an update of clinical presentation, diagnosis, and treatment. Am J Gastroenterol 1984; 79: 964-7.
6. Parmar AK, Bibyan M, Khandelwal R, Reddy PK. Laparoscopic management of a large duodenal lipoma presented as gastric outlet obstruction. JSLS 2013; 17: 459-62. [\[CrossRef\]](#)

Cite this article as: Yur M, Ülger Y, Şirik M. A case of bleeding duodenal lipoma treated surgically. İstanbul Med J 2018; 19: 66-8.



Multiple Skleroz ve Uveit Birlikteliği

Association of Multiple Sclerosis and Uveitis

Cansu Söylemez , Ufuk Emre , Yüksel Erdal, Kübra Avcı Gülen, Şirin Saçak

Multipl skleroz (MS) olgularında, optik nöropatiden daha az sıklıkta görülen ve farklı tedavi yaklaşımları gerektirebilen üveit tablosunun muayene ve takipte akılda bulundurulması önem taşımaktadır. Biz bu yazıda, üveit ve MS tanısı alan iki olguyu sunarak sık görülmeyen MS ile üveit birlikteliğine dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, üveit, interferon

In patients with multiple sclerosis (MS), it is important to keep in mind the examination and follow-up of uveitis table which are less frequent in optic neuropathy and may require different treatment approaches. In the present study, we wanted to draw attention to the uncommon MS and uveitis association by presenting two cases of uveitis and MS.

Keywords: Multiple sclerosis, Uveitis, Interferon

Giriş

Multipl skleroz (MS) olgularında birçok otoimmün, inflamatuvar hastalığın birlikte görüldüğü, hastalık ayırıcı tanısında önemli yere sahip oldukları bilinmektedir. Bu hastalıklar içinde inflamatuvar oküler hastalıklar ayrıca önemli bir yere sahiptir. Oküler inflamatuvar hastalıklardan üveit sıklığının, MS hastalarında %0,4-26,9 oranlarında olduğu bildirilmiştir (1, 2). Biz bu yazıda üveit tanısı alan görüntüleme, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve klinik bulguları ile MS düşünülen iki olguyu sunmak, MS ile üveit birlikteliğine dikkat çekmek istedik.

Olgu 1

33 yaşında kadın hasta yaklaşık 1,5 yıldır olan ellerde ve ayaklarda uyuşma şikâyeti ile nöroloji polikliniğine başvurdu. Hastanın öz geçmişinde, eklem ağrıları ve 10 yıl önce geçirilmiş bilateral üveit atağı dışında özellik saptanmadı. Fizik muayenesinde özellik saptanmayan hastanın nörolojik muayenesi, lhermitte bulgusu ve vibrasyon duyu bozukluğu dışında normal sınırlarda idi. Göz konsültasyonunda, üveite bağlı sekel değişiklikler dışında bulgu saptanmadı. Kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde supratentoriyal nodüler kontrast tutulumu gösteren 3-4 adet multipl plak, infratentoriyal 1 adet demiyelizan özellikte plak saptandı (Resim 1. a-c). Kontrolde çekilen servikal MRG'de de MS ile uyumlu demiyelinizan plak saptandı (Resim 2). Behçet, sarkoidoz ve diğer vaskülit nedenleri açısından değerlendirilen hastada patolojik bulgu saptanmadı. Nöromiyelitis optika (NMO) antikoruna negatif sonuçlandı. BOS incelemesi normal sınırlarda idi. Tibial somatosensorial uyandırılmış potansiyel (SEP) ve vizüel uyandırılmış potansiyel (VEP) incelemeleri normaldi. Romatoloji bölümüne yönlendirilen hasta klinik ve radyolojik takibe alındı. Klinik takibinde dış merkezde yapılan BOS incelemesinde oligoklonal band (OKB) pozitifliği saptanan hastaya immün modulator tedavi (interferon 1 a 44 mikrogram haftada 3 defa) başlandı. Hastadan sözlü onam alındı.

Olgu 2

41 yaşında erkek hasta, hastaneye başvurusundan 20 gün önce gelişen sağ kol ve bacakta uyuşma, sol kolda güçsüzlük şikâyeti ile tarafımıza başvurdu. Hastanın kranial ve servikal MRG de sağ temporal lobda eksternal kapsül posteriorundan başlayan, sağ temporal ventrikül boynuzu lateral kesime periventriküler uzanım gösteren T2 FLAIR ve T2A incelemelerde yüksek sinyalli demiyelinizan odak (Resim 3), C3-4 düzeyinde spinal kord sol yarısında T2A'da hiperintens, T1A'da hafif hipointens longitudinal hafif ekspansil karakterde periferik halkasal kontrast tutan lezyonlar izlendi (Resim 4a, b). Hasta demiyelinizan hastalık ön tanısıyla servise interne edildi. Özgeçmişinde kronik bronşit ve sigara kullanım öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde özellik saptanmayan hastanın nörolojik muayenesinde patolojik olarak sol kol 4/5 monoparezikti ve sağ tarafta hemihipostezisi mevcuttu. Hastaya lomber ponksiyon tetkiki yapıldı. Rutin kan tetkiklerinde özellik saptanmayan hastanın BOS incelemesi normal sınırlardaydı ve OKB tip 2 pozitif sonuçlandı. Vaskülit markerları negatifti. VEP incelemesinde bilateral P100 latanslarında uzama saptandı. Hastaya 7 gün pulse

Bu çalışma 9. Klinik Nöroimmünoloji Kongresinde (2-5 Haziran 2016, Aydın, Türkiye) poster olarak sunulmuştur.

Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi
Address for Correspondence:
Cansu Söylemez
E-mail: kalan_16@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 16.01.2017

Kabul Tarihi/Accepted: 11.09.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine
istanbulmedicaljournal.org web sayfasından
ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at
istanbulmedicaljournal.org

steroid tedavisi verildi. Tedavi sonrası şikayetlerinde düzelme gözlemlendi. Tetkikleri tamamlanan hasta taburcu edildi. Taburcu olduktan 1 hafta sonra sol gözde ağrı ve görme kaybı gelişen hastanın göz hastalıklarına başvurduğu ve sol gözde ön kamerada fibrin membran, ultasonografik incelemede vitrede fibrin bant, posterior sineşi saptanması üzerine üveit ön tanısıyla göz servisine interne edildiği öğrenildi. Sarkoidoz, behçet, mantar enfeksiyonuna yönelik yapılan tetkiklerinde ek bulgu saptanmadı ve NMO antikorları negatif bulundu. Göz kliniği tarafından interferon tedavisi başlanan hastaya medikal tedaviden fayda görmemesi, bulguların hızlı kötüleşmesi nedeni ile sol göze evisserasyon uygulandı. Olgu demiyelizan hastalık ve üveit tanıları ile takibe alındı. Üveit atağından yaklaşık 6 ay sonra yapılan değerlendirmesinde ek patolojik belirtiyi de bulguya rastlanmadı. Kontrolde çekilen kraniyal ve spinal MRG'de yeni gelişen bulguya rastlanmadı. Dış merkezde hastaya oral immünsüpresan tedavi başlandığı öğrenildi. Hastadan sözlü onam alındı.

Tartışma

MS santral sinir sisteminin kronik demiyelizan bir hastalığıdır (3). MS'li olgularda en sık görülen oküler bulgu optik nevrit iken, klinik tabloya %0,4 ile %26,9 arasında değişen oranlarda üveit eşlik edebilir. Üveit 20-50 yaş arası kadınlarda daha sık görülür, kronik seyirlidir ve uzun süreli görsel prognozu genellikle iyidir (4). MS de görülme şekli sıklıkla intermedier ve arka üveit şeklindedir (2).

Sinir ve göz dokusu aynı embriyolojik hücrelerden köken aldığı için MS ve üveitin etyolojik olarak ilişkili olabileceği düşünülebilir (5). Üveitte venlerde kılflıma (periflebit) arteriol iltihabına (periarterit) göre daha sık bir bulgudur (6). Retina normal olarak miyelin içermez çünkü bu, fototransdüksiyonun önemli işlevini etkiler. Retinadaki miyelin eksikliğine rağmen, MS ile ilişkili üveitteki retinal periflebit, MS hastalarının beyinlerinde oluşan venüler inflamasyona benzemektedir. Histoloji, MS'de merkezi sinir sistemi (MSS) ve retinadaki damarlar etrafında benzer hücreli birikimler göstermiştir. Buna göre, benzer inflamasyon süreçlerinin, miyelin varlığına bakılmaksızın, MS ile ilişkili üveit olan hastaların beyininde ve retinasında meydana geldiği söylenebilir. MS'deki retinal pe-

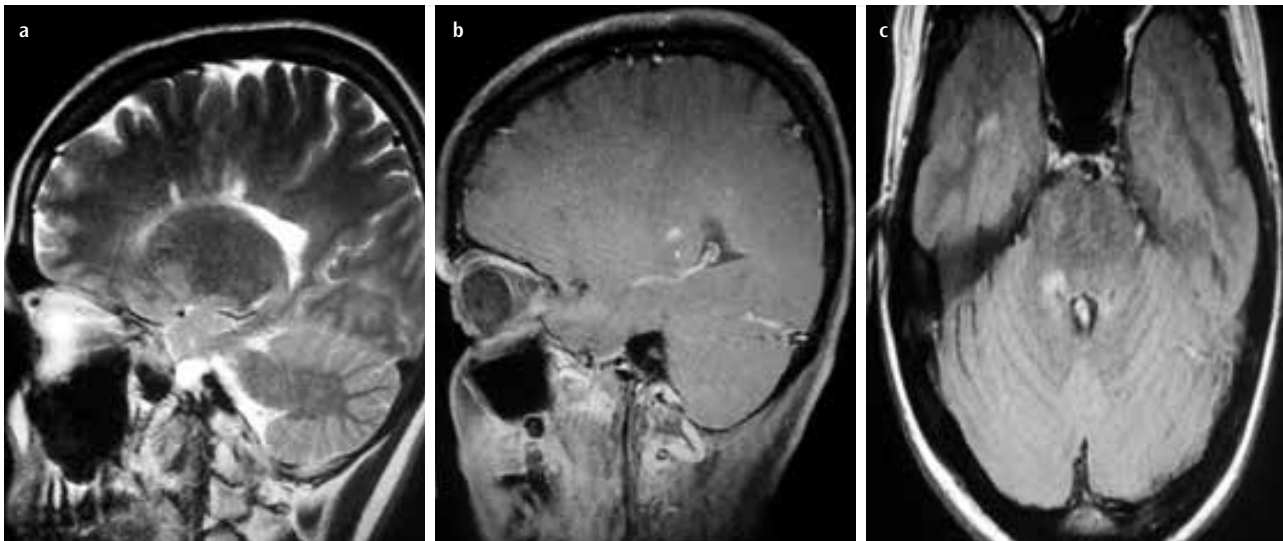
riflebit MS ile ilişkili MSS lezyonu olarak düşünülebilir (7). Retinal periflebit MS'in aktif olduğu durumlarda daha sık gözlenmektedir (8). İzole optik nöritli bir hastada retinal periflebit bulunması MS gelişmesi için ilk bulgu olabileceği ve bu hastalarda %14 oranında MS gelişme riski olduğu bildirilmiştir (9).

MS hastalarında genetik olarak üveite bir yatkınlık olduğu, intermedier üveitlerle ilişkili IL2RA rs2104286 gen polimorfizminin, ilginç olarak MS ve diğer otoimmün hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (3). 1254 üveit hastasının değerlendirildiği çalışmada, 16 hastada MS saptanmış ve bunların %56'sında başlangıç semptomunun üveit olduğu belirlenmiştir. Üveitin özellikle bilateral olduğu ve kadınlarda daha sık görüldüğü vurgulanmıştır (3, 10). İlk olgumuzun öz geçmişinde yıllar önce bilateral üveit geçirdiği o dönemde yapılan incelemelerinde bir özellik saptanmadığı belirlendi. Başvuruda belirttiği duyuşal semptomların dışında öykü ve muayenede ek sorun tarif etmemekte idi. İkinci olgumuzda ise duyuşal ve motor semptomların olduğu ataktan kısa bir süre sonra üveit atağı gelişmişti. Üveit atağı klasik bir seyir göstermemiş hızlı, agresif seyretmiştir. Literatür incelememizde benzer bir olgu bildirimine rastlamadık.

MS ve üveitin birlikte olduğu durumlarda tedavi ve takip konusunda az sayıda çalışma vardır. Yapılan çalışmalarda, hastada vazoproliferasyonun eşlik ettiği tıkaçıcı vaskülit varlığında pulse steroid ile birlikte lazer tedavisinin de yapılmasının uygun olduğu belirtilmektedir (2). Ayrıca MS tedavisinde kullanılan interferon-beta 1a'nın üveitle birlikte olan MS hastalarında intraoküler aktiviteyi baskılamakta etkin olduğunu ve görme keskinliğinde artış yönünde olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir (11).

Sonuç

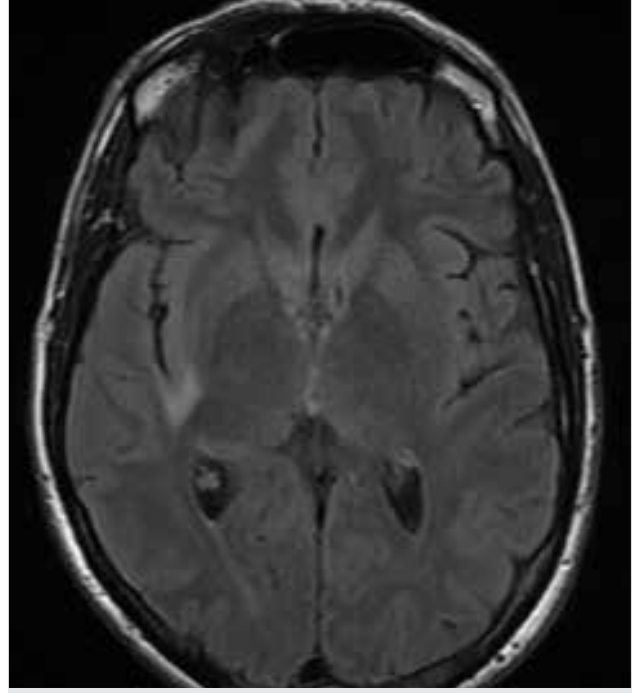
MS ve üveit birlikteliği çok sık olmamakla birlikte kolayca gözden kaçabilir. Hastanın ilk bulgusu üveit olabilmekte ve detaylı sistemik inceleme sırasında MS tanısı konulabilmektedir. Üveit gelişen MS hastalarının dışında, üveitli bir hastanın ayrıntılı oftalmolojik muayenesinin yapılarak MS ile ilişkili üveitin karakteristik özelliklerine sahip olup olmadığının belirlenmesi, MS gelişim riski ve takip açısın-



Resim 1. a-c. (a) Olgu 1'in kraniyal MRG sagittal T2 sekansda hiperintens lezyonlar
(b) Olgu 1'in kraniyal MRG aksiyal T1 kontrastlı sekansda kontrast tutan lezyon
(c) Olgu 1'in kraniyal MRG aksiyal FLAIR sekansda infratentorial lezyonlar



Resim 2. Olgu 1'in servikal MRG sagittal T2 kesitlerde longitudinal multipl hiperintens lezyonlar



Resim 3. Olgu 2'nin kraniyal MRG aksiyal T2 FLAIR incelemesinde sağ eksterenel kapsülde hiperintens lezyon



a



b

Resim 4. a, b. (a) Olgu 2'nin servikal MRG sagittal T2 sekansda C3-C4 düzeyinde longitudinal lezyon
(b) Olgu 2'nin servikal MRG kontrastlı T1 sekansda C3-4 düzeyinde periferik kontrast tutan hiperintens lezyon

dan yarar sağlayabilir. Üveit hastalarının değerlendirilmeleri sırasında klinik ve radyolojik olarak MSe ait bulgulara, MS olgularında ise göz muayenelerinde optik nörit dışında üveit açısından da dikkatli olmak hastaların takipleri ve tedavi yönetiminde önem taşır.

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - U.E., C.S.; Tasarım - K.A.G., Ş.S.; Denetleme - U.E.; Kaynaklar - Ş.S., U.E.; Malzemeler - Ş.S., U.E.; Veri Toplanması ve/veya işlemesi - C.S., Y.E.; Analiz ve/veya Yorum - C.S., U.E.; Literatür taraması - C.S., U.E., Y.E.; Yazıyı Yazan - C.S., U.E., Y.E.; Eleştirel inceleme - K.A.G., U.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – U.E., C.S.; Design - K.A.G., Ş.S.; Supervision - U.E.; Resource - Ş.S., U.E.; Materials - Ş.S., U.E.; Data Collection and/or Processing - C.S., Y.E.; Analysis and/or Interpretation - C.S., U.E.; Literature Search - C.S., U.E., Y.E.; Writing - C.S., U.E., Y.E.; Critical Reviews - K.A.G., U.E.

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

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

Kaynaklar

1. Yılmaz T, Yıldırım S, Aydemir O, Çelebi S, Kükner AŞ. Multiple Sklerozisli Bir Olguda Retina Periflebiti ve Üveit. Ret-Vit 2003; 11: 41-5.
2. Güngör SG, Akova YA, Akar E. Multipl skleroz ile ilişkili üveitler. Turk J Ophthalmol 2012; 42: 462-5.
3. Gordon LK, Goldstein DA. Gender and uveitis in patients with multiple sclerosis. J Ophthalmol 2014; 2014: 565262.
4. Kinyas Ş, Esgin H. Interferon tedavisi alan multipl sklerozlu bir olguda gelişen periferik vaskülit ve intermediyer üveit. Turk J Ophthalmol 2016; 46: 41-3.
5. Olsen TG, Frederiksen J. The association between multiple sclerosis and uveitis. Surv Ophthalmol 2017; 62: 89-95. [\[CrossRef\]](#)
6. Tugal Tutkun İ. Üveitlere Genel Bakış. Klinik Gelişim 2012; 25: 26-34
7. Forooghian F. Uveitis and the diagnosis of multiple sclerosis. Can J Neurol Sci 2017; 44: 334-5. [\[CrossRef\]](#)
8. Graves J, Balcer LJ. Eye disorders in patients with multiple sclerosis: natural history and management. Clin Ophthalmol 2010; 4: 1409-22.
9. Lightman S, McDonald WI, Bird AC, Francis DA, Hoskins A, Batchelor JR, et al. Retinal venous sheathing in optic neuritis. Its significance for the pathogenesis of multiple sclerosis. Brain 1987; 110: 405-14. [\[CrossRef\]](#)
10. Zein G, Berta A, Foster S. Multiple sclerosis-associated uveitis. Ocul Immunol Inflamm 2004; 12: 137-42. [\[CrossRef\]](#)
11. Becker MD, Heiligenhaus A, Hudde T, Storch-Hagenlocher B, Wildemann B, Barisani-Asenbauer T et al. Interferon as a treatment for uveitis associated with multiple sclerosis. Br J Ophthalmol 2005; 89: 1254-7. [\[CrossRef\]](#)

Cite this article as: Söylemez C, Ufuk E, Erdal Y, Avcı Gülen K, Saçak Ş. Association of multiple sclerosis and uveitis. İstanbul Med J 2018; 19: 69-72.



Insufficiency of YAG Laser Iridotomy to Prevent Pupillary Block Glaucoma in a Microspherophakic Patient with Weill-Marchesani Syndrome

Weill-Marchesani Sendromlu Bir Mikrosferofaki Olgusunda Pupil Bloğu Glokomunu Önlemede YAG-Lazer İridotominin Yetersizliği

Serpil Yazgan , Tuba Çelik , Erkan Çelik

Abstract / Öz

Microspherophakia is a developmental disorder of the lens characterized by a small and spherical lens. Defective development of the lens fibers during embryogenesis was thought to be responsible for the abnormal size and shape of the lens. Weill-Marchesani syndrome (WMS) is the most common syndrome accompanying microspherophakia. The spherical shape of the lens increases the refractive power of the lens and leads to high myopia. Furthermore, due to zonular weakness, the small and spherical lens can easily move forward and lead to a pupil block. In this case report, we discussed a case of WMS with microspherophakia in which the yttrium-aluminium-garnet (YAG) laser iridotomy had been performed on multiple areas to prevent pupillary block, but glaucoma progressed despite multiple laser iridotomy treatments. We stressed that if YAG laser iridotomy is implemented as first-line treatment in microspherophakic patients with WMS, the patients should be closely monitored. We also emphasized that if glaucoma progression continues despite the effective YAG laser iridotomy, the ophthalmologist should not insist on YAG laser treatment, and surgical lens removal option should be considered.

Keywords: Microspherophakia, pupillary block glaucoma, Weill-Marchesani syndrome, yttrium-aluminium-garnet laser iridotomy

Mikrosferofaki küçük ve sferik lens ile karakterize gelişimsel bir lens hastalığıdır. Embriyogenezis sırasında lens fibrillerinin defektif gelişiminin lensin anormal şekil ve büyüklüğünden sorumlu olduğu düşünülmüştür. Weill-Marchesani Sendromu (WMS) mikrosferofakinin eşlik ettiği en yaygın sendromdur. Lensin sferik biçimi lensin refraktif gücünün artmasına katkıda bulunur ve yüksek miyopiye yol açar. Ayrıca zonüllerin zayıf olmasından dolayı küçük ve sferik lens kolayca öne doğru hareket edebilir ve pupil bloğuna yol açabilir. Bu olgu sunumunda, pupiller blok glokomunu önlemek için çok sayıda alana yttrium-aluminium-garnet (YAG) lazer iridotomi uygulanmış ancak çoklu lazer iridotomi tedavisine rağmen glokom progresyonu devam eden bir mikrosferofakili WMS olgusunu tartıştık. Biz bu olgu ile dikkat çekmek istedik ki, eğer WMS'li mikrosferofakik olgularda ilk tedavi seçeneği olarak YAG lazer iridotomi uygulanırsa hastalar yakından takip edilmelidir. Yine vurgulamak istedik ki etkin bir YAG lazer iridotomiye rağmen glokom progresyonu devam ederse oftalmolojist yeni YAG lazer iridotomi tedavilerinde ısrar etmemelidir ve cerrahi lens çıkarılması gibi alternatif tedaviler düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Mikrosferofaki, pupiller blok glokomu, Weill-Marchesani sendromu, yttrium-aluminium-garnet lazer iridotomi

ORCID IDs of the all authors: S.Y. 0000-0001-6401-6376; T.Ç. 0000-0002-2684-7491; E.Ç. 0000-0002-0750-6755

This study was presented as a poster at the 50th National Congress of Turkish Ophthalmology Society (9-13 November, 2016, Antalya, Turkey).

Department of Ophthalmology, Bülent Ecevit University, School of Medicine, Zonguldak, Turkey

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Serpil Yazgan

E-mail: serpily80@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 09.06.2017

Kabul Tarihi/Accepted: 22.10.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine istanbultipdergisi.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at istanbulmedicaljournal.org

Introduction

Weill-Marchesani syndrome (WMS) is a rare condition presenting mostly an autosomal recessive inheritance, but the genetic pattern has not yet been clarified. In addition, a specific diagnostic test for WMS has not yet been reported. It is clinically diagnosed and can be confirmed by genetic testing (1). The characteristic skeletal system findings of WMS are short stature, brachydactyly, and joint stiffness; the characteristic ocular abnormalities of WMS are microspherophakia, ectopia of lentis, severe myopia, and glaucoma. The skeletal findings generally do not require treatment, but ocular findings are very important in WMS (1, 2). Microspherophakia in which the crystalline lens assumes a spherical shape with an increased anteroposterior diameter and reduced equatorial diameter is seen in 94% WMS cases. In addition to microspherophakia, lenticular myopia, short axial length, shallow anterior chamber, and ectopia lentis are also seen in WMS (3). WMS is the most common syndrome associated with microspherophakia (2). Lens subluxation increases progressively and reaches to 90% between the third and fourth decades (4, 5).

In this case report, we discussed a WMS patient with microspherophakia who had been subjected to multiple prophylactic YAG laser iridotomy on at least seven different areas to prevent pupillary block glaucoma, but glaucoma progression continued despite the laser iridotomy treatment.

Case Report

A 36-year-old woman was admitted to the ophthalmology clinic with complaints of glaucoma in both eyes. Autorefractometry measurements were -9 diopter in the right eye and -11 diopter in the left eye. The best-corrected Snellen visual acuity was 0.8 in the right eye and 0.5 in the left eye. Intraocular pressure values were 14 mmHg in the right eye and 18 mmHg in the left eye. A topical timolol maleate and brimonidine fix combination (Combigan, Allergan, Ireland) had been given

in both eyes by another clinic. During the slit-lamp examination, six laser iridotomy holes in the right eye and eight laser iridotomy holes in the left eye were observed (Figure 1a-b). She had microspherophakia and phacodonesis in both her eyes. In the fundus examination, cup-to-disc ratio was 0.6 in the right eye and 0.9 in the left eye, and optic discs were slightly tilted (Figure 2 a, b). Axial lengths were 22.08 mm in the right eye and 22.55 mm in the left eye.

We assumed she had WMS due to high myopic refractive values despite shorter axial lengths, microspherophakic appearance, and phacodonesis in both eyes. Furthermore, skeletal findings included short stature (1.56 meters), brachydactyly (Figure 3), and joint stiffness. However, we could not perform genetic test to confirm the disease.

We detected a rapid visual field loss and severe retinal nerve fiber layer decrease resulting from pupillary block glaucoma despite multiple YAG laser iridotomy holes in the left eye (Figure 4a and b). Informed consent was obtained from the patient. We suggested a surgical lens extraction to the patient. She preferred that her ocular surgery be done in Istanbul because of her first-degree relatives living there. The patient was referred to the hospital of her choice.

Discussion

Most of the genetic studies state that fibrillin-1 or fibrillin-3 gene mutation is detected in some WMS cases. It is believed that a microspherical lens causes elongation, weakness, and breaking of zonules over time, leading to dislocation of the lens (4). The dislocation of microspherophakic lens provoked pupillary block glaucoma in 80% of the WMS cases (4-6). In WMS, because of microspherophakia, the risk of pupillary block glaucoma is much higher than other congenital lens dislocation syndromes, such as homocystinuria and Marfan syndrome (6). Reportedly, most of the patients with WMS presented with initial symptoms of acute angle-closure glaucoma, while WMS had not yet been diagnosed (7). Refractory glaucoma secondary to iridocorneal angle abnormalities and arteriovenous malformation are very rare conditions and not specific for WMS (3, 8).

The mainstream treatment of microspherophakia is prevention of secondary angle-closure glaucoma. However, the best method to prevent it is controversial. It is known that anti-glaucomatous medical treatment has been unsuccessful (6, 9). As an alternative therapeutic approach, application of YAG laser peripheral iridotomy because of a low complication rate followed by use of miotic eye drops to prevent forward dislocation of the lens have been

suggested for microspherophakia. However, it is known that miotic eye drops may cause an increase in contraction of the ciliary body, thus leading to increased zonular loss. In addition, miotic eye drops can trigger the development of pupil block causing the lens to be pushed forward. In addition, the use of mydriatic eye drops is inconvenient because they facilitate the anterior chamber lens dislocation through a dilated pupil (6). Although prophylactic YAG laser peripheral iridectomy is recommended by many authorities (6, 10), acute angle-closure glaucoma due to pupillary block has been seen despite the use of bilateral YAG laser iridotomy in the literature (5, 9).

Surgical lens extraction is known to be an effective method for the prevention of pupillary block glaucoma due to lens dislocation into the anterior chamber (11). But small capsular bag and large zonular weakness lead to difficulties with surgeries in such patients.



Figure 2. a,b. (a) Colored fundus image of the right eye; tilted disc is seen, while the cup-to-disc ratio is normal. (b) Colored fundus image of the left eye; tilted disc is seen with glaucomatous optic atrophy close to full atrophy, while cup-to-disc ratio is 0.9



Figure 3. View of the patient's fingers (brachydactyly)

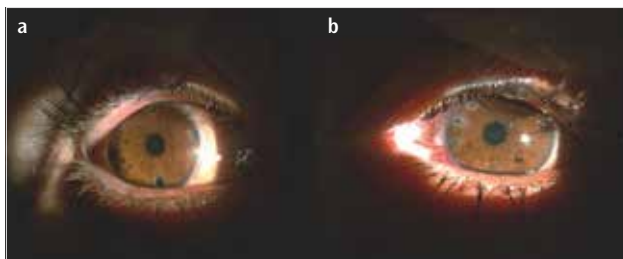


Figure 1. a,b. Right (a) and left (b) anterior segment images; anterior chambers are shallow, and multiple peripheral laser iridotomy holes are seen

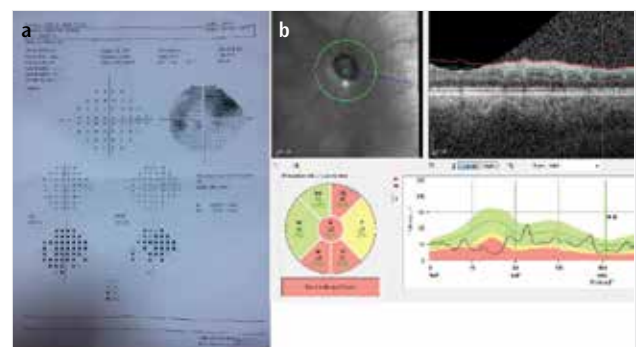


Figure 4. a,b. (a) Visual field test of the left eye; arcuate scotoma is seen. (b) Retinal nerve fiber layer (RNFL) analysis of the left eye by optical coherence tomography; extensive RNFL loss is seen

Lens extraction and intraocular lens implantation without the use of capsular tension ring may cause early or late postoperative capsular contraction syndrome (10, 12). Moreover, intracapsular lens implantation may fall through because of small capsular bag, vitreous loss, and surgical complications related to vitreous loss (13). Iris-claw anterior chamber lens implantation may lead to severe endothelial loss and iridocorneal synechia due to shallow anterior chamber in such patients (14). Cionni et al. (15) reported successful results of modified capsular tension ring (MCTR) and a posterior chamber intraocular lens (PC IOL) implantation in patients with congenitally subluxated crystalline lenses, including patients with WMS. The rate of pupillary block glaucoma development in WMS cases reached 100% because of microspherophakia and zonular weakness in the third and fourth decades. Furthermore, the rate of legal blindness in these patients was approximately 30% (6, 7, 12).

Conclusion

As a result, we can say that if YAG laser iridotomy is considered as a first-line treatment in microspherophakic patients with WMS, they should be closely monitored. If glaucoma progression continues despite the effective YAG laser iridotomy, the ophthalmologist should not insist on new laser iridotomies. Moreover, unnecessary iridotomy applications may increase zonular weakness and lens dislocation in such patients. We should not stress on the controversial or partially useful methods to prevent pupillary block glaucoma, particularly in patients with severe glaucomatous damage in one eye. According to literature, microspherophakic lens extraction and MCTR/PC IOL implantation seem to be the best surgical methods in microspherophakic patients with WMS.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.Y.; Design - S.Y., E.Ç.; Supervision - S.Y., E.Ç.; Resource - E.Ç.; Materials - S.Y., E.Ç., T.Ç.; Data Collection and/or Processing - S.Y., E.Ç.; Analysis and/or Interpretation - S.Y., T.Ç.; Literature Search - S.Y., T.Ç.; Writing - S.Y.; Critical Reviews - S.Y., T.Ç.

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

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

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağışsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.Y.; Tasarım - S.Y.; Denetleme - S.Y., E.Ç.; Kaynaklar - E.Ç.; Malzemeler - S.Y., E.Ç., T.Ç.; Veri Toplanması ve/veya işleme - S.Y.,

E.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - S.Y., T.Ç.; Literatür taraması - S.Y., T.Ç.; Yazıyı Yazan - S.Y.; Eleştirel inceleme - S.Y., T.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

References

1. Tsilou E, MacDonald IM. Weill-Marchesani Syndrome. GeneReviews®(Internet). 2007 Nov (updated 2013 Feb 14). Available from: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1114/>.
2. Liebmann JM, Ritch R. Glaucoma associated with lens intumescence and dislocation. Ritch R, Shields MV, Krupin T, editors. St Louis: Mosby; 1996.p.1033-53.
3. Razeghinejad MR, Hosseini H, Namazi N. Biometric and corneal topographic characteristics in patients with Weill-Marchesani syndrome. J Cataract Refract Surg 2009; 35: 1026-32. [CrossRef]
4. Zimmerman TJ, Kooner KS. Clinical Pathway in Glaucoma. 2001; 10: 187-97.
5. Willi M, Kut L, Cotlier E. Pupillary-block glaucoma in the marchesani syndrome. Arch Ophtalmol 1973; 90: 504-8. [CrossRef]
6. Jensen AD, Cross HE, Paton D. Ocular complication in the Weill-Marchesani Syndrom. Am J Ophtalmol 1974; 77: 261-9. [CrossRef]
7. Wright KW, Chrousos GA. Weill-Marchesani Syndrome with bilateral angle-closure glaucoma. J pediatr Ophtalmol Strabismus 1985; 22: 129-32.
8. Deroose CJ, Jeffrey A. Uncontrolled glaucoma secondary to an arterio-venous malformation in a Weill-Marchesani patient. Optometry 2001; 72: 641-8.
9. Senthil S, Rao HL, Hoang NT, Jonnadula GB, Addepalli UK, Mandal AK, et al. Glaucoma in microspherophakia: presenting features and treatment outcomes. J Glaucoma 2014; 23: 262-7. [CrossRef]
10. Allingham RR, Shields MB, Damji KF, et al. Shield's Textbook of Glaucoma. 6th ed. Wolters Kluwer; 2011.p.286.
11. Seetner AA, Crawford JS. Surgical Correction of lens dislocation in children. Am J Ophtalmol 1981; 91: 106-10. [CrossRef]
12. Dufay-Dupar B, Blumen OE, Rodallec T. Rare complication in microspherophakia surgery: early capsular contraction. J Fr Ophtalmol 2007; 30: 1023. [CrossRef]
13. Taylor JN. Weill-Marchesani syndrome complicated by secondary glaucoma. Case management with surgical lens extraction. Aust N Z J Ophtalmol 1996; 24: 275-8. [CrossRef]
14. Burakgazi AZ, Ozbek Z, Rapuano CJ. Long-term complications of iris-claw phakic intraocular lens implantation in Weill-Marchesani Syndrome. Cornea 2006; 25: 361-3. [CrossRef]
15. Cionni RJ, Osher RH, Marques DM, et al. Modified capsular tension ring for patients with congenital loss of zonular support. J Cataract Refract Surg 2003; 29: 1668-73. [CrossRef]

Cite this article as: Yazgan S, Çelik T, Çelik E. Insufficiency of YAG laser iridotomy to prevent pupillary block glaucoma in a microspherophakic patient with Weill-Marchesani syndrome. İstanbul Med J 2018; 19: 73-5.



Primary Malignant Melanoma of the Small Bowel Revealed by Ileo-Ileal Intussusception

Ileo-ileal intussusepsiyon ile Ortaya Çıkan İnce Bağırsağın Primer Malign Melanomu

Mehmet Tolga Kafadar¹, Metin Yalçın¹, Ayşegül Aktaş¹, Mehmet Ali Gök¹, Tacittin Semih Yürekli¹, Hasan Dindar²

Abstract / Öz

Malignant melanomas of the gastrointestinal tract are rare. A large proportion of them are metastatic tumors, and they are capable of holding the entire gastrointestinal tract from mouth to anus. They usually lead to obstruction, intussusception, or mass formation in the abdomen. A 45-year-old female who had been taken to surgery with prediagnosis of mechanical intestinal obstruction and final diagnosis by postoperative histopathological examination after surgical operation was reported. The patient had segmental small bowel resection along with an abdominal mass is presented owing to its rarity and to highlight the issue.

Keywords: Malignant melanoma, small bowel, obstruction, ileum

Gastrointestinal sistem malign melanomları nadir görülürler. Büyük çoğunluğu metastatik tümördür ve ağızdan anüse kadar tüm gastrointestinal sistemi tutabilmektedirler. Genellikle obstrüksiyon, intussepsiyon veya karın içinde kitleye neden olurlar. Bu yazıda mekanik intestinal obstrüksiyon ön tanısı ile ameliyata alınan ve postoperatif histopatolojik inceleme ile kesin tanı alan, 45 yaşında bir olgu bildirildi. Kitle ile birlikte segmenter ince barsak rezeksiyonu yapılan olgu, oldukça nadir görülmesi ve konuya dikkat çekilmesi amacıyla sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Malign melanom, ince barsak, obstrüksiyon, ileum

Introduction

Malignant melanoma is an aggressive tumor that is primarily and frequently localized to the skin and is responsible for 80% of skin cancer-related deaths. Primary malignant melanomas of the small bowel are very rare tumors and constitute 1%-3% of all gastrointestinal tumors (1). Their asymptomatic characteristic makes them difficult to diagnose at early stages. Generally, the absence of melanoblasts in the small bowel mucosa has led to debate about the origin of the tumor. Despite curative surgical intervention, the expected survival/recovery of these patients is very low (2). In the present study, we present the rare case of a female who had been operated owing to small bowel obstruction and finally diagnosed with malignant melanoma after pathologic examination.

Case Report

A 45-year-old female patient was admitted to the hospital with complaints of episodic abdominal pain with a 5-month history and worsening nausea, vomiting, loss of appetite, and weight loss during the last 15 days. There were no specific characteristics on the personal history of the patient. Generalized tenderness and distension as a result of the physical examination performed were detected. Laboratory tests revealed normal hemogram and biochemical parameters.

Abdominal tomography revealed dilatation that was 4.5 cm at the widest part of the loops of the jejunum. It was observed wall thickening of approximately 7 cm distal to the jejunum in the right lower quadrant and an appearance consistent with invagination without an overtaking to the distal. A contrast-enhanced, well-circumscribed heterogeneous lesion of 40x47 mm comprising cystic sites adjacent to the posterior aspect of the right iliac artery at the superolateral side was noted (Figure 1).

Laparotomy for patients prediagnosed with mechanical intestinal obstruction according to the present findings was elected. A mass obstructing the lumen almost entirely that is 4x5 cm in size with intraluminal localization precisely 100 cm proximal to the ileocecal valve according to the results of the examination was detected (Figure 2). In response, the mass and small bowel mesentery of approximately 35 cm were resected, and an end-to-end anastomosis was performed. The patient was prescribed fluid intake from the 4th postoperative day and was discharged on the 7th postoperative day without any issues. The patient was diagnosed with malignant melanoma after pathological examination of the mass. The tumor was stained diffusely with HMB-45, and atypical melanocytes were noted in the immunohistochemical study (Figure 3). No primary focus for ma-

ORCID IDs of all the authors: M.T.K. 0000-0002-9178-7843; M.Y. 0000-0003-2843-3556; M.A.G. 0000-0002-1714-0662

¹Department of General Surgery, Health Sciences University, Mehmet Akif İnan Training and Research Hospital, Şanlıurfa, Turkey

²Department of Pathology, Health Sciences University, Mehmet Akif İnan Training and Research Hospital, Şanlıurfa, Turkey

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Mehmet Tolga Kafadar
E-mail: drtolgakafadar@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 20.03.2017

Kabul Tarihi/Accepted: 20.09.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine
istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at
istanbulmedicaljournal.org

lignant melanoma was detected when the patient consulted with the Departments of Gastroenterology, Dermatology, and Ophthalmology. In the physical examination performed by dermatology and eye clinic and anamnesis received, the skin lesion is undetermined which gives the finding nevus and occurred after in the body or eyes. Itching, bleeding, or ulceration were not observed and therefore skin biopsy was not required. In addition, any other focus by gastroenterology examination and monitoring examinations was undetermined. The patient was referred to the Medical Oncology Clinic. No issues or complaints were observed during the 4-month postoperative follow-up period. Informed consent was obtained from the patient who participated in this case.

Discussion

Gastrointestinal malignant melanomas are usually asymptomatic and are often diagnosed during autopsy. Patients may complaint of abdominal pain, fatigue, weight loss, constipation, rectal bleeding, and anemia (3). They usually do not cause symptoms unless they a certain size in the small intestine. They usually become subject to surgical operation because of mechanical obstruction at the bleeding or small bowel level. Small bowel perforation or malabsorption is rarely seen (4).

Although the majority of the intestinal malignant melanomas are metastatic, some rare cases considered to be primary without any other primary focus at sites such as the esophagus, small intestines, rectum, and anus have been reported (5). In addition,

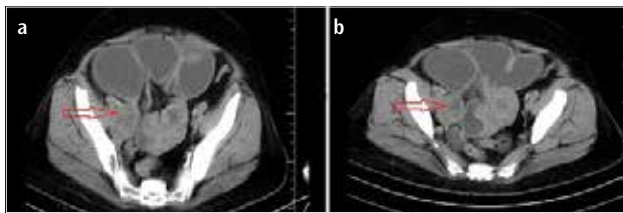


Figure 1. a,b. Axial (a, b) contrast-enhanced computed tomography shows a mass lesion in the ileum (red arrow)

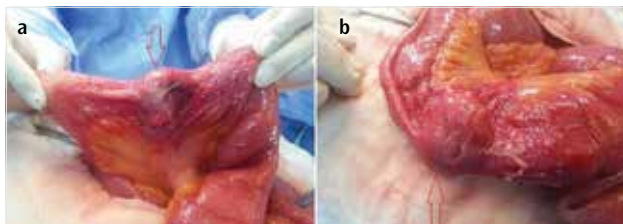


Figure 2. a,b. Surgical specimen with intraluminal mass of the ileum (a, b)

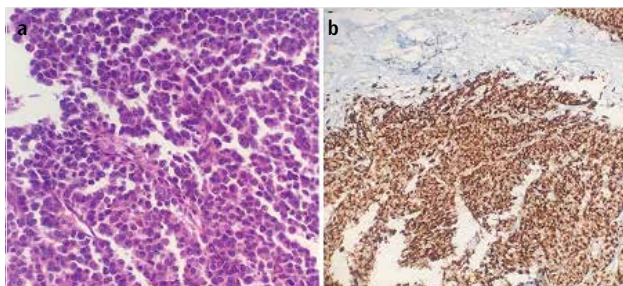


Figure 3. a,b. Atypical melanocytes (a) and mitotic figures (b) are positive in immunohistochemical staining (H&E: 400×, HMB-45: 200×)

several studies have shown that melanoblasts cannot exist in the small intestine and claimed that malignant melanoma cannot develop in the intestines primarily. There are also some studies in the literature, which show that melanocytes can exist at those sites, especially in the anal tract, according to the results of some histological studies performed. Staining with HMB-45 and S-100 in these regions was found to confirm the existence of melanocytes at those sites according to the results of immunohistological studies performed as well (6).

Although ultraviolet radiation exposure is defined as one of the primary etiologic factors of skin melanomas, the etiologic factors in primary malignant melanoma developed in the gastrointestinal tract that does not receive any sunlight, could not be known for sure today (7). Metastatic melanoma seen in the gastrointestinal tract can be observed in the small intestines (50%), colon (25%), and anorectal region (25%) (8). The melanoma mortality rate is 25% as per autopsy reports, but only 1%-4% of patients are diagnosed during their lifetime (9).

Imaging methods in the detection of gastrointestinal malignant melanomas are still not very reliable. Sensitivity of computed tomography in melanoma patients diagnosed with small bowel metastasis is approximately 60%-70%. Enteroclysis or positron emission tomography can also contribute to the diagnostic process (10).

Treatment options for gastrointestinal system melanomas include some other methods such as follow-up, surgical resection, chemotherapy, and immunotherapy. Surgical treatment is usually not curative and requires additional treatment. The average surveillance of the treated patients is closely related to the degree of metastasis. As gastrointestinal melanomas often present symptoms in the late stages, the time of diagnosis usually presents a very advanced period of the disease. In these patients, the average survey is <1 year, and 5-year survival rates are <10% (7).

Conclusion

Primary malignant melanoma in the small intestines is rare. It should always be noted that malignant melanoma can be observed in patients diagnosed with and operated because of intestinal obstruction, and they should be informed about the modalities of the treatment. Effective palpation and surgical treatment are the most appropriate treatment options for disease-free survival.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.T.K., M.Y., T.S.Y.; Design - M.T.K., M.Y., A.A., M.A.G.; Supervision - M.T.K., T.S.Y.; Resource - M.T.K., M.A.G.; Materials - M.T.K., M.Y., A.A., M.A.G., H.D.; Data Collection and/or Processing - M.T.K., M.Y., T.S.Y., H.D.; Analysis and/or Interpretation - M.T.K., M.Y., A.A., M.A.G.; Literature Search - M.T.K., T.S.Y.; Writing - M.T.K.; Critical Reviews - M.T.K., T.S.Y., H.D.

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

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

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.T.K., M.Y., T.S.Y.; Tasarım - M.T.K., M.Y., A.A., M.A.G.; Denetleme - M.T.K., T.S.Y.; Kaynaklar - M.T.K., M.A.G.; Malzemeler - M.T.K., M.Y., A.A., M.A.G., H.D.; Veri Toplanması ve/veya işlemesi - M.T.K., M.Y., T.S.Y., H.D.; Analiz ve/veya Yorum - M.T.K., M.Y., A.A., M.A.G.; Literatür taraması - M.T.K., T.S.Y.; Yazıyı Yazan - M.T.K.; Eleştirel İnceleme - M.T.K., T.S.Y., H.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

References

1. Lianos GD, Messinis T, Doumos R, Papoudou-Bai A, Bali CD. A patient presenting with acute abdomen due to metastatic small bowel melanoma: a case report. *J Med Case Rep* 2013; 7: 216. [\[CrossRef\]](#)
2. Lens M, Bataille V, Krivokapic Z. Melanoma of the small intestine. *The Lancet Oncology* 2009; 10: 516-21. [\[CrossRef\]](#)
3. Yanar H, Coşkun H, Aksoy BS, Tekinel M. Malign melanoma of the small bowel as a cause of occult intestinal bleeding: Case report. *Ulus Travma Derg* 2003; 9: 83-5.
4. Kadivar TF, Vanek VW, Krishnan EU. Primary malignant melanoma of the small bowel. *Am Surg* 1992; 58: 418-22.
5. Spiridakis KG, Polichronaki EE, Sfakianakis EE, Flamourakis ME, Margetou-sakis TH, Xekalou AS, et al. Primary small bowel melanoma. A case report and a review of the literature. *G Chir* 2015; 36: 128-32. [\[CrossRef\]](#)
6. Nicholson AG, Cox PM, Marks CG, Cook MG. Primary malignant melanoma of the rectum. *Histopathology* 1993; 22: 261-4. [\[CrossRef\]](#)
7. Schuchter LM, Green R, Fraker D. Primary and metastatic diseases in malignant melanoma of the gastrointestinal tract. *Curr Opin Oncol* 2000; 12: 181-5. [\[CrossRef\]](#)
8. Patti R, Cacciatori M, Guercio G, Territo V, Di Vita G. Intestinal melanoma: A broad spectrum of clinical presentation. *Int J Surg Case Rep* 2012; 3: 395-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Hedayati AA, Bandurski J, Lewandowski A. Bifocal metastasis of melanoma to the small intestine from an unknown primary with intestinal obstruction - case report. *Contemp Oncol (Pozn)* 2013; 17: 317-20. [\[CrossRef\]](#)
10. Alvarez FA, Nicolás M, Goransky J, Vaccaro CA, Beskow A, Cavadas D. Ileocolic intussusception due to intestinal metastatic melanoma. Case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep* 2011; 2: 118-21. [\[CrossRef\]](#)

Cite this article as: Kafadar MT, Yalçın M, Aktaş A, Gök MA, Yürekli TS, Dindar H. Primary malignant melanoma of the small bowel revealed by ileo-ileal intussusception. *İstanbul Med J* 2018; 19: 76-8.



Türkiye Tıp Encümeni ve 1946-1966 Yılları Arasındaki Bilimsel Faaliyetleri

Turkish Medical Council (Türkiye Tıp Encümeni) and Scientific Activities Between 1946-1966

İbrahim Topçu 

Öz / Abstract

Amaç: Bu çalışma, tarihimizde kurulduğu günden beri varlığını koruyabilen en önemli bilim örgütlerimizden birisi olan Cemiyet-i Tıbbiye-i Osmaniye'nin devamı olan Türkiye Tıp Encümeni'nin 1946-1966 yılları arasında yürüttüğü bilimsel faaliyetleri anlatmayı hedeflemektedir. Türkiye Tıp Encümeni'nin yürüttüğü bilimsel faaliyetlerden özellikle yaptığı yayınlar, düzenlediği bilimsel toplantılar, sempozyumlar ve Milli Türk Tıp Kongreleri olabildiğince detaylı bir şekilde ele alınmaya çalışılmıştır.

Yöntemler: Encümenin tarihi kronolojik olarak anlatılmıştır. Türkiye Tıp Encümeni'nin çalışma alanımız içerisinde kalan tarihlerde çıkarttığı yayınlar incelenmiştir. Faydalanılan kaynaklar Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deontoloji ve Tıp Tarihi Anabilim Dalında bulunan encümene ait arşivler, Türkiye Tıp Encümeni Arşivleri Mecmuaları ve encümenin her kongre sonrasında neşrettiği Milli Türk Tıp Kongresi Tutanağı ve Milli Türk Tıp Kongresi Raporları adıyla ikişerden toplam yirmi kitaptır.

Bulgular: Encümen 1946-1966 yılları arasında 10 Kongre, 15 Sempozyum, 132 Bilimsel toplantı yapmış, 20 Kongre kitabı ve 57 adet süreli yayın çıkartmıştır.

Sonuç: Türkiye Tıp Encümeni'nin Düzenlediği 10 kongrede toplam 1036 adet tebliğ yapılmıştır. Toplam 15 Sempozyumda 17 farklı konu başlığı tartışılmıştır. Düzenlemiş olduğu 132 bilimsel toplantıda 317 adet bilimsel tebliğ yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Türkiye Tıp Encümeni, milli türk tıp kongreleri, türkiye tıp encümeni arşivi

Objective: This study aims to explain the scientific activities carried out between the years 1946 and 1966 by Türkiye Tıp Encümeni, which is the continuation of Cemiyet-i Tıbbiye-i Osmaniye, one of the most important and oldest scientific organizations in Turkey. The scientific activities, especially publications, scientific meetings, symposiums, and Turkish National Medical Congresses conducted by Türkiye Tıp Encümeni, have been presented here in detail.

Methods: The history of the Council is chronologically explained. The publications issued by the Council from 1946 to 1966 were examined. Other sources of benefit include the Council-owned archives, Turkish National Medical Journal of Archives, and Congress books.

Results: Between 1946 and 1966, the Council had 10 congresses, 15 symposiums, 132 scientific meetings, 20 conference books, and 57 periodicals.

Conclusion: A total of 1036 presentations were made in the 10 organized congresses. Seventeen different topics were discussed in the 15 symposiums. In the 132 scientific meetings held, 317 scientific notifications were made.

Keywords: Medical Council of Turkey, Turkish National Medical Congresses, Medical Council of Turkey Archive

Giriş

Osmanlı İmparatorluğu'nun son dönemlerinde yaşanan durağanlık ve gerilemenin olumsuz etkilediği alanlardan birisi de tıp bilimidir. Kadim tıp eğitim modelleri geliştirilememiş hatta eski usullerde uygulanan tıp devam bile ettirilememiş, bunun yanında özellikle Avrupa'da gelişen modern tıp biliminin takibinde de başarılı olunamamıştır. Sorunun çözümü için tıp eğitim kurumlarının yenilenmesi çalışmaları başlatılmış lakin bu seferde tıp eğitim dili sorun olmuştur. Cemiyet-i Tıbbiye-i Osmaniye bu sorunları çözebilmek için kuruldu. Cumhuriyet dönemine kadar birçok tıp kitabını tercüme etmek, ilk Türkçe tıp lügatini hazırlamak, Mekteb-i Tıbbiye-i Mülkiye'nin açılmasını sağlamak gibi sayısız yeniliğe imza atan ve hepsinden önemlisi tıp eğitiminin Türkçe yapılabileceğini hem zamanın yöneticilerine hem de aydınlarına kabul ettirmeyi başaran bu cemiyet Cumhuriyet ile beraber Türk Tıp Encümeni, 1966'da ise Türkiye Tıp Akademisi adını aldı ve halen bilimsel çalışmalarına devam etmektedir. Türkiye Tıp Encümeni'nin 1946-1966 yılları arasında ortaya koyduğu bilimsel çalışmaları ve eserleri tanıtmak bu çalışmanın ana amacını oluşturmaktadır.

Yöntemler

Encümenin tarihi, oluşum aşamalarıyla kronolojik olarak anlatılmaya çalışılmış ve bunun için bir bibliyografya çalışması yapılarak ilgili kaynaklara ulaşılmıştır. Türkiye Tıp Encümeni'nin çalışma alanımız içerisinde kalan tarihlerde çıkarttığı yayınlar tespit edilmeye çalışılıp incelenmiştir. Encümenin tertip ettiği bilimsel toplantılar ve bu toplantılarda tartışılan konular Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi Ve Etik Anabilim Dalı, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul, Türkiye

Address for Correspondence

Yazışma Adresi:

İbrahim Topçu

E-mail: dritrahimtopcu@gmail.com

Received/Geliş Tarihi:
10.03.2018

Accepted/Kabul Tarihi:
19.03.2018

© Copyright 2018 by Available online at
istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine
istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

Deontoloji ve Tıp Tarihi Anabilim Dalı'nda bulunan encümene ait arşivlerdeki ilgili dosyalar ve encümenin süreli yayını olup ilk sayısı 1946 senesinde İstanbul'da basılan Türkiye Tıp Encümeni Arşivleri mecmuası incelenerek tespit edilmeye çalışılmıştır. Bu bilimsel toplantılarda tartışılan mevzular, konu başlıklarına göre tasnif edilip sayılmış ve bu yirmi yıllık süre içerisinde hangi tıbbi konuyla ilgili kaç çalışma yapıldığı tespit edilmeye çalışılmıştır. Yine encümenin organize ettiği her kongre sonrasında neşrettiği Milli Türk Tıp Kongresi Tutanağı ve Milli Türk Tıp Kongresi Raporları adıyla ikişerden toplam yirmi kitap incelenmiş ve çalışmaya dahil edilmiştir.

Türkiye Tıp Encümeninin Tarihçesi;

Osmanlı İmparatorluğunun gerileme döneminde tıp eğitimi ve yetiştirilen hekimlerin kalitesi beklentinin çok altında kalmıştı. 19. yüzyılın önemli hekimlerinden Şanizade Ataulah (1771-1826) Tarih-i Şanizade'de bu durumu; *"Müslümanlardan hiç kimse yüksek fenne hevesli olmayıp Süleymaniye Tıbhane'sinde yalnız hocalık vazifesine ve Tımarhane hekimliğine kanaat eder bazı çehresiz ve battal adamlardan başka kimse kalmayıp, Osmanlı memleketinde değil yeni hekimliği hatta eski tababeti dahi okuyup öğretecek hiç kimse kalmamakta bir zamanlar hekimleri oldukça çok diye anılan ve sayılan İstanbul'da şimdiki halde hırvat gemici vesair ırgat bozuntusu bir alay cahil tabib ellerinde kalıp..."* diyerek özetlemekteydi (1). Artan ihtiyaç bu alanda yenilikçi adımların atılmasına neden oldu ve modern anlamda ilk tıp okulumuz olan Tıphane-i Amire 14 Mart 1827'de açıldı. Burada tıp eğitimi 1839 yılından itibaren Tanzimat hareketleri paralelinde Fransızca yapılmaya başlandı (2). Eğitim dilinin Fransızca olması ile ilgili olarak Sultan İkinci Mahmut'un 1839'da Galatasaray'da söylemiş olduğu nutukta geçen şu sözler manidardır: *"Fenni tıbbi kamilen alıp kütübi lazımeyle türkçe tedvine say ve ikdametmeliyiz. Sizlere Fransızca okutmaktan benim muradım Fransız lisanını tahsil ettirmek değildir. Ancak fenni tıbbi öğrenüp refte refte kendi lisanımıza almaktır ve andan sonra Memaliki Mahrusei Şahanemin her tarafına Türkçe olmak üzere neşreylemektir... Hocalarınızdan ilmi tababeti tahsile çalışın ve tedricen Türkçeye alıp lisanımız üzere tedavülüne say eyleyin."* (3). Sultan İkinci Mahmut böyle dese de tıp dilinin Türkçeleşmesi çok sancılı olmuştur. Tıbbiye hocaları çoğunlukla yabancılar ve azınlıklardan oluştuklarından tıp eğitiminin asla Türkçe olamayacağını söylemişler ve bu konuda ısrarcı olmuşlardır. Tıp eğitim dilinin Türkçe olmaması Türk öğrencilerin tıp tahsilinin önünde büyük bir engel olmuş ve tıp okulu ihtiyaca cevap veremez hale gelmiştir. Sorunu çözmek için 1857 senesinde Tıbbiyede tıp kitaplarını tercüme edebilecek kadroyu oluşturmak üzere *"Mümtaz Sınıf"* adı verilen özel bir sınıf kuruldu. 1859 yılında Tıbbiye Nazırlığına getirilen Hayrullah Efendi bu sınıfı kapattı. Dağıtılan mümtaz sınıfta eğitim gören başta Kırımlı Aziz olmak üzere bu sınıfın öğrencileri Eyüp Sultan civarında Babahaydar mahallesinde Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane Matbaa Müdürü Arif Beyin Hacıbeşir Ağa medresesindeki odasında toplanarak Cemiyet-i Tıbbiye-i Osmaniye'yi gayri resmi olarak kurdular (4). 1866 senesinde Cemiyet-i Tıbbiye-i Osmaniye'nin resmen kurulması için Paşahtan izin çıktı. Bu gelişmede 1865 yılında ikinci defa Mekteb-i Tıbbiye nezaretine tayin olan Salih Efendi'nin cemiyetin ihyası için hazırladığı layihayı sadrazama doğrudan takdim etmesinin büyük katkısı oldu (5). Bu dernek Osmanlı Devleti'nde kurulan tıp derneklerinin ikincisidir. Osmanlı Devleti'nde ilk kurulan tıp derneği 1855 yılında *"Cemiyet-i Tıbbiye-i Şāhāne"*dir. Bu dernek Kırım Harbi sebebiyle İstanbul'da bulunan İngiliz ve Fransız hekimlerinin aralarında bilimsel toplantı ve çalışmalar yapabilmeleri için kurulmuş olup ilk toplantılarını 15 Şubat 1856'da yapmıştı. İngiliz Hastanesi

hekimlerinden Dr. Pincoff's'un altı aylık çalışması sonucunda kurulan bu derneğin 39 yabancı kurucu üyesi vardı. Cemiyet-i Tıbbiye-i Osmaniye ise bu dernekten 10 yıl kadar sonra kurulmuş olup ilk milli tıp derneğimizdir 16 Şubat 1866'da cemiyet ilk resmi toplantısını yaptı (6). 7 Mayıs 1895 tarihinde Sultan Abdülhamid cemiyeti, çalışmalarını zararlı bularak kapattı (6). Cemiyet üyeleri buna rağmen gizlice faaliyetlerine devam ettiler. 1897 yılında Cemiyet-i Tıbbiye-i Osmaniye adı kaldırıldı ve 1317 Hicri Salnamesinden itibaren Divan-ı Harp ve Tetkik-i Müellefat Komisyonu olarak çalışmaya başladı (4). Bu şekilde cemiyet varlığını Meşrutiyetin ilanına kadar sürdürülmüştür. 27 Mayıs 1897'de resmen faaliyetten kesilen cemiyet 12 Kanun-ı Evvel 1326 (25 Aralık 1910) tarihine rastlayan pazar günü Fakültenin Konferans Salonunda Cemil Paşa'nın başkanlığında 13 yıl aradan sonra ilk toplantısını yaptı. Cemiyet, Cumhuriyetin ilanı ile Türkiye Tıp Encümeni adını almıştır. Bakanlar kurulunun 6/10/1956 gün ve 4/8098 sayılı kararıyla Umumi menfaatlere hadim cemiyetlerden sayılan Türkiye Tıp Encümeni 5 Kasım 1965 tarihinden itibaren Türkiye Tıp Akademisi adını almış ve günümüzde de bu isimle faaliyetlerini sürdürmektedir.

Encümenin Bilimsel Faaliyetleri

1. Bilimsel Toplantılar

Encümen 1946-1966 yılları arasında 132 Bilimsel Toplantı yapmıştır. Encümen bilimsel toplantıları on beş günde bir yapmayı kararlaştırmış lakin bazı dönemlerde bunu başaramamıştır. Toplantılara her sene Mayıs ayında ara verilmiş olup Kasım ayında tekrar başlatılmıştır. Toplantıların yapıldığı mekan olarak bazen Çağaloğlu Etilba Odası bazen de Taksim'deki Verem Savaş Derneği kullanılmıştır. Toplantılara konuşmacı olarak çoğunlukla ülkemizin bilim adamları davet edilmiş, nadir olarak da kendi alanlarında söz sahibi yabancı hekim ve bilim adamları konuşmacı olarak davet edilmişlerdir. Bütün bilimsel toplantılar hafta içi Çarşamba günleri yapılmış, toplantıların başlama saati olarak mesai saatleri de göz önüne alınarak saat: 18.30 da karar kılınmıştır.

Yapılan toplantılarda konuşulan mevzuları tıptaki branşlara göre tasnif etmemiz gerekirse şöyle bir sınıflama yapabiliriz. Çocuk hastalıkları ile ilgili on iki adet tebliğ yapılmıştır. Endokrin hastalıkları, kalp hastalıkları, sindirim sistemi ve üriner sistem hastalıkları gibi iç hastalıklarını ilgilendiren konularda toplam yüz farklı tebliğ yapılmıştır. Çeşitli kanser hastalıkları ve tedavisi ile ilgili otuz, patoloji ile ilgili olarak da üç tebliğ değişik zamanlarda sunulmuştur. Tıpta kullanılan ilaçların etkileri, kullanım alanları, yan etkilerini anlatan ve kuduz gibi bazı aşılardan etkilerini ve yan etkilerini anlatan toplam kırk iki tebliğ yapılmıştır. Çeşitli göğüs hastalıkları ile ilgili on iki, göz hastalıkları ile ilgili de on bir tebliğ yapılmıştır. Psikiyatrik hastalıklar ile alakalı sadece üç çalışma vardır ama merkezi sinir sistemi ve periferik sinir sistemi ile ilgili 21 adet tebliğ vardır. Kadın hastalıkları ile ilgili dokuz ve sadece erkeklerde görülen hastalıklarla ilgili (kısırlık, jinekomasti ve testis hastalıkları) üç sunum yapılmıştır. Patolojik anatomi ile ilgili bir sunum vardır. Kas-iskelet hastalıkları ile ilgili de dokuz tebliğ mevcuttur. Çeşitli genel cerrahi hastalıkları ve uygulamalarıyla ilgili otuz yedi, üroloji ile ilgili dört adet ve kulak-burun-boğaz hastalıkları ile ilgili olarak da iki tebliğde bulunulmuştur. Radyolojinin tıpta tanı ve tedavi amaçlı kullanılması ile ilgili on bir sunum yapılmıştır. Son olarak da enfeksiyon hastalıkları ile ilgili on beş sunum yapılmıştır ancak şu havzalarının kirlenmesi gibi bazı koruyucu hekimlikle ilgili tebliğler de enfeksiyon hastalıkları ile ilgili olduğundan dolayı bu başlık altında toplanmıştır.

Tablo 1. Bilimsel toplantılar

Toplantının konusu	Tebliğ yapanlar	Tarih	Mekan
1) Patolojik anatomi demonstrasyonu 2) Akciğerdeki kurşunlar sessiz kalabilir mi? 3) Crypto eritroblastozis	Prof. Schwartz Prof. Fahri Arel Dr. Ferhan Berker	26 Kasım 1947 Çarşamba Saat: 18.30	Cağaloğlu Etilba Odası
1) Habis bir tümör sebebiyle Torasektomi 2) Erkeklerde ameliyatla tedavi edilmiş bir kısırlık vakası 3) Serebro-spinal mayide Friedmann teamülü ile Korion epiteliom teşhisi ve üç yeni korion epiteliom vakası 4) Karaciğerde bir ektopik korion epiteliom vakası	Prof. Dr. Burhaneddin Toker Dr. Ali Eşref Gürsel Prof. Ali Esat Birol Dr. Perihan Çambel	9 Nisan 1948 Çarşamba Saat: 18.30 9 Kasım 1949	"
1) Streptomisinle tedavi edilmiş cilt tüberkülozu vakası 2) Bir anbesistoli vakası 3) Bir ophtalmoplegie complete vakası	Prof. Dr. Muzaffer Şevki Yener Dr. Kemal Şakir Saracoğlu Dr. Şükrü Hazım Tiner	Çarşamba Saat: 18.30	"
1) Epilepsi ve modern tedavisi 2) Tifoda chloromycetin 3) Göz içi kemikleşmesi	Doç. Dr. Necmettin Polvan Prof. Dr. Arif İsmet Çetingil Prof. Dr. Naci Bengisu	8 Mart 1950 Çarşamba Saat: 18.30	"
1) Bazal metabolizmanın hipertiroidi teşhisindeki önemi. 2) Bir sürrenal tümörü münasebetiyle.	Doç. Dr. Suphi Artunkal Prof. Dr. İhsan Şükrü Aksel	25 Nisan 1951 Çarşamba Saat: 18.30	"
1) Kalp hastalıklarında cerrahi tedavi endikasyonları. 2) Kalp hastalıklarında cerrahi tedavi metodları.	Ord. Prof. Dr. Güçhan M. Esat Prof. Fahri Arel	26 Mart 1952 Çarşamba saat: 19.00	"
1) Keratoplasti	Dr. Naci Bengisu	25 Kasım 1953 Çarşamba Saat: 19.00	"
1) Virolojide yeni inkişaf	Prof. Dr. Ekrem Şerif Egeli Doç. Dr. Ekrem Kadri Unat	24 Şubat 1954 Çarşamba Saat: 19.00	"
1) Normal ve konvulsif aktivite de münferit korteks hücreleri deşarjları	Prof. Dr. R. Jung	27 Nisan 1955 Çarşamba Saat: 19.00	"
1) Goutte'un fizyopatolojisi ve biokimyası 2) Goutte'un klinik ve tedavisi 3) Goutte'un radyolojisi	Dr. Celal Öker Dr. Fahir Göksel Dr. Muhlis Tuzlacı	9 Mayıs 1956 Çarşamba saat: 19.00	"
1) 28 senelik Sulfonamid tedavisine bir bakış. 2) Diabetik nöropati 3) Pulmoner stenoz cerrahisi	Doç. Dr. Suphi Artunkal Doç. Dr. Celal Öker Doç. Dr. Nihat Dorken	11 Aralık 1957 Çarşamba Saat: 19.00	"
1) Lösemilerin tedavisi 2) Morfin antagonistleri 3) Akciğer fonksiyon testlerinin bu günkü durumu	Dr. Arif İsmet Çetingil Dr. Alaeddin Akçasu Dr. İrfan Urgancı	14 Mayıs 1958 Çarşamba Saat: 19.00	"
1) Bilirubin meselesi 2) Psikoaktif maddeler 3) Şeker yüklemesinin klinikteki değeri	Dr. Arif İsmet Çetingil Dr. İhsan Şükrü Aksel Dr. Coşkun Bekdik	11 Şubat 1959 Çarşamba Saat: 19.00	"
1) Akciğer kist hidatikleri ve lokalizasyonları hakkında 2) Bir kalp ve akciğer kist hidatiki vakası	Dr. Erhan Ersanlı Dr. Erdoğan Oran Dr. Muzaffer Esat Güçhan	9 Mart 1960 Çarşamba Saat: 19.00	"
1) Yeni diüretik ilaçlar 2) Bazı yeni perifer vazodilatatörler	Dr. Suphi Artunkal Dr. Reşat Garan	8 Şubat 1961 Çarşamba Saat: 19.00	"
1) Kemik ve yumuşak doku hemanjiomlarında radyolojik bulgular. 2) Tirotoksikoza "Serpasil"	Dr. Adnan Buradas Dr. Suphi Artunkal	28 Mart 1962 Çarşamba Saat: 19.00	"
1) Mitral darlığı ve yetmezliğinin ayırıcı teşhisinde maksimal saturasyon zamanının değeri. 2) Boya Dilüsyon metodu yardımı ile mitral darlığı ve mitral yetmezliğin ayırıcı teşhisi	Dr. Cem'i Demiroğlu Dr. Bülent Berkarda	27 Mart 1963 Çarşamba Saat: 19.00	"
1) Kedide Anafilaktik şok niçin olmaz.	Prof. Dr. Alaeddin Akçasu	25 Mart 1964 Çarşamba Saat: 19.00	"
1) Geriatrik hastalarda anestezi	Doç. Dr. Sadi Sun	28 Nisan 1965 Çarşamba Saat: 19.00	"
1) Yeni bir ilimler arası disiplin: Sibernetik 2) Dumping'i önleyen bir Gastro-jejunostomi tekniği	Prof. Dr. Ayhan Songar Op. Dr. Nejat Sağun	09 Mart 1966 Çarşamba Saat: 19.00	"

Tablo 2. Sempozyumlar			
KONULAR	RAPORTÖRLER	TARİH	MEKAN
Türkiye’de poliomiyelitis meselesi	Prof. İhsan Şükrü Aksel Prof. Necmettin Polvan	14 Kasım 1951	Cağaloğlu Etibba Odası
Romatizma tedavisi üzerine	Prof. Ekrem Şerif Egeli	26 Aralık 1951	“
Diyabet tedavisinin bugünkü durumu	Prof. M. Şevki Yener	13 Şubat 1952	“
Sifiliz tedavisi	Prof. Cevad İncedayı	25 Şubat 1952	“
1) Kalp hastalıklarında cerrahi tedavi endikasyonları. 2) Kalp hastalıklarında cerrahi tedavi metodları	Ord. Prof. Dr. Güçhan M. Esat Prof. Fahri Arel	26 Mart 1952	“
Lobotomi'lere dair	Doç. Dr. Feyyaz Berkay Doç. Dr. Kazım Dağoğlu	30 Nisan 1952	“
Hipertansiyon ve cerrahi tedavisi	Prof. Dr. Şinasi Hakkı Erel	26 Kasım 1952	“
Kalp yetersizliği tedavisi	Prof. Reşad Garan	24 Aralık 1952	“
Elektirik tedavisinde yeni şekiller ve alınan neticeler	Prof. Dr. Osman Cevdet Çubukçu	25 Mart 1953	“
Trahom	Doç. Dr. Necdet Sezer	29 Nisan 1953	“
Kırık Tedavileri	Ord. Prof. Dr. Akif Ş. Şakar	27 Mayıs 1953	“
Keratoplasti	Ord. Prof. Dr. Naci Bengisu	25 Kasım 1953	“
Kanser Teşhis ve Tedavisi	Doç. Dr. Suphi Artunkal Prof. Dr. Tevfik Berkman Prof. Dr. İsmail K. Gürkan	30 Aralık 1953	“
Virolojide yeni inkişafalar	Ord. Prof. Dr. E. Şerif Egeli Doç. Dr. Ekrem Kadri Unat	27 Ocak 1954	“
1) Atherosklerose Patogenezi 2) Atherosklerose kliniği	Ord. Prof. Dr. E. Frank Ord. Prof. Dr. E. Şerif Egeli	22 Şubat 1956	“

Toplam 317 tebliğin bazıları daha önce yapılmış olan bir sunumun devamı şeklindedir, bazıları ise aynı anda birçok tıp disiplini içinde olabildiği için ağırlığı görülen branşla ilgili tebliğlerle sayılmıştır. Bilimsel toplantılara yabancı hekim katılım oranı hayli düşük olmuştur. Tespit edilen isimler Prof. Schwartz, Prof. Dr. E. Lüscher, Prof. Dr. Critchley, Prof. Dr. Sary, Ord. Prof. Dr. N. Cristeas, Dr. W. P. H. Sheldon, Dr. Fakaçelli ve Dr. J. Kosyak ile sınırlı kalmış olup cemiyet ve encümen döneminin çok önemli bir amacı olan batı tıbbının ülkemize taşınması ve bununla ilgili olarak yurt dışındaki önemli bilim adamlarının ülkemize davet edilmesi görüşü yeterli düzeyde hayata geçirilememiştir. Daha sonraları tıp alanındaki yan dalların gelişimiyle her dalın kendi içinde dernekleşip kendi toplantılarını yapması ve encümenin bilimsel toplantılarına katılımın gün geçtikçe düşmesi sonucunda encümen üyeleri mutad bilimsel toplantı organizasyonlarına son vermiş ve belli aralıklarla kapsamlı kongre ve sempozyumlar düzenlemeyi kendine görev edinmiştir. Bu mecburiyetten alınmış bir karardır. Tıp bilimi büyük bir hızla gelişirken encümende faaliyet alanını buna uygun olarak yeniden yapılandırmıştır. Encümenin yürüttüğü bilimsel toplantıların bazı örnekleri tablo olarak yazıda gösterilmiştir (Tablo 1).

2. Sempozyumlar

Encümen tarihi içerisinde ilk defa 1951 yılında sempozyumlar düzenlenmesi düşüncesi ortaya çıkmış ve uygulamaya aynı yıl içerisinde başlanmıştır. Arşiv çalışmalarımız neticesinde 1951-1956 yılları arasında yapılan 15 sempozyumla ilgili bilgi ve belgelere ulaşılmıştır. Sempozyumlar için bilimsel toplantılarında yapıldığı Cağaloğlu tabip odası kullanılmıştır. Sempozyumlarda toplam 17 farklı konu üzerinde sunumlar gerçekleştirilmiştir olup bunlar muhtelif tıp konularıdır ve tıp dışında hiçbir konu başlığı yoktur.

Sempozyumlara sık aralıklarla yapılan düşük katılımlı bilimsel toplantılar yerine daha geniş katılım sağlamak için başlanmıştır. Ancak o dönemde yapılan sempozyumlar, seminerlerin ismi değişmiş hali gibidir. Çünkü konular incelendiğinde içerik ve işleyiş olarak bilimsel toplantılardan pek bir farkı yoktur. Sempozyum içeriklerinin tamamı özet bir tablo olarak yazıda gösterilmiştir (Tablo 2).

3. Milli Türk Tıp Kongreleri

Türkiye Tıp Encümeni tarafından düzenlenen kongreler encümen döneminde yapılan en geniş katılımlı ve ülke sağlık sistemine katkısı bakımından en fazla etkisi olan çalışmalardır. Kongrelerde bilimsel konuların yanı sıra dönemin toplumsal sorunları da irdelenmeye çalışılmıştır. Trafik kazaları, okul sağlığı, hekim-devlet hekim-cemiyet ilişkileri, sağlık planımız nasıl olmalı, tıp eğitimi ve ihtisası konuları gibi tıp ve hekimlerle birebir alakalı ama bir kısmı doğrudan sorumluluk alanında olmayan meselelerde de hekimlerin katkıları sağlanmıştır. Milli Türk Tıp Kongreleri genellikle Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanı ve Başbakanlarının himayesinde ve katılımlarıyla gerçekleştirilmiştir (Resim 1 ve 2). Kongrelerin yapılacağı yer olarak otel vs. gibi özel ve pahalı mekanlar yerine resmi kurumlara ait binaları izin alarak kullanma fikri hep revaçta olmuştur. Kongrenin yapılacağı yer olarak ulaşım imkanlarının da nispeten kolaylığı nedeniyle çoğunlukla Ankara olmak üzere İzmir ve İstanbul gibi büyük ve merkezi iller tercih edilmiştir. Kongrelere katılımı kolaylaştırmak ve arttırmak amacıyla Encümen yetkilileri tarafından gerekli kurumlarla yapılan yazışmalar yoluyla kongre katılım belgesi sahiplerine ortalama tren ve vapur bilet ücretlerinde %25 civarında indirim uygulanmıştır.

Bu kongreler hiçbir zaman sadece hekimlerin bilimsel makale sunma ve unvan kazanma alanı olmamıştır. Yaptıkları çalışmalar



Sayın Cumhurbaşkanımız İsmet İnönü kongreye gelirlerken



Sayın Cumhurbaşkanımız İsmet İnönü kongre sergisini gezerlerken

Resim 1. Cumhurbaşkanı Sayın İsmet İnönü'nün 9. Milli Türk Tıp Kongresi ziyareti



Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanı Behçet Uz söylevini verirken



Dokuzuncu Milli Türk Tıp Kongresinin açılışında bulunanlar

Resim 2. 9. Milli Türk Tıp Kongresi'nin açılış töreni



Resim 3. Prof. Dr. Süheyl Ünver tarafından hazırlanan 12. Milli Türk Tıp Kongresi rozeti

isminden de anlaşılacağı üzere her şeyden önce millidir ve milletin ihtiyaçları en önde ele alınmış ve çözüm üretilmeye çalışılmıştır. Çocuk sağlığı konulu bir kongrede sadece çocuk hastalıkları değil

“okul hijyeni”, “okul sağlığı” gibi çocukları hasta eden koşulların konuşulması bunun iyi bir ispatıdır. Kongre sırasında yapılan harcamalar; kayıt ücretleri, sergiye katılan firmaların stant ücretleri ve Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığının yaptığı yardımlar ile karşılanmıştır. Kayıtlı üyelere raporlar, kongre kitabı ve tutanaklar ücretsiz gönderilmiştir. Sosyal etkinlikler her kongre programına dahil edilmiş ve kongrenin yapıldığı ilin imkanları dahilinde yine kamu kurumlarından destek alınarak geziler, yemekler ve eğlenceler tertip edilmiştir.

Kongrelerin bitiminde rutin olduğu üzere katılımcılara kongre rozetleri taktim edilmiştir. 12. Milli Türk Tıp Kongresinde dağıtılan rozet bizzat Prof. Dr. Süheyl Ünver tarafından hazırlanmıştır (Resim 3). Encümenin en önemli amaçlarından biriside, yapılan bilimsel faaliyetlerden mümkün olabildiğince herkesin faydalanmasını sağlamaktır. İletişim imkanlarının çok az olduğu o dönemlerde katılımcılara ulaşmanın tek yolu gazeteler ve radyo ilanları olduğundan. Encümen ülkenin her yerindeki hekim ve bilim adamlarına ulaşip onların katkılarını almak ve faydalanmalarını sağlamak amacıyla her kongre öncesi birçok gazeteye ilanlar vermiş ve radyodan da duyurular yapmıştır. Kongrelerin tamamına ait bilgiler ana hatlarıyla tablo olarak yazıda gösterilmeye çalışılmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Milli Türk Tıp Kongreleri			
Konular	Raportörler	Tarih	Mekan
9. MİLLİ TÜRK TIP KONGRESİ			
A) Köy Sağlığı			
1) Köylerimizde sanitasyon noktasından alınması gerekli ferdi ve içtimai tesis ve tedbirler	Prof. Dr. Muhittin Erel Prof. Dr. Zeki Faik Ural	21-24 Ekim 1946	Ankara
2) Köylerimizin sağlık işlerinde devlet ve milletin elbirliği lüzumu, köylerimizin kültürel aydınlanması	Prof. Dr. Reşat Garan		
B) Vitaminler			
1) Biyolojisi ve yurdumuzun vitamin kaynakları	Dr. Kemal Ş. Saraçoğlu		
2) Patolojisi ve yurdumuzda avitaminoz hastalıkları	Prof. Dr. İ. Hilmi Alantar		
a) Büyüklüklerde:	Prof. Dr. Burhan Tuğan		
b) Çocuklarda:			
3) Vitaminlerin pratikteki önemleri; pişirme ve hazırlama usullerimizle ilgili			
10. MİLLİ TÜRK TIP KONGRESİ			
A) İş Hekimliği			
1) İş hekimliği	Dr. Cemal Kiper	4 – 7 Ekim 1948	Ankara Halk evi
2) İş Cerrahisi	Prof. Dr. Burhanettin Toker		
B) Thyroidea			
1) Thyroidea hastalıkları	Dr. Ahmet Rasim Onat		
2) Thyroidea cerrahisi	Opr. Dr. Şevket Evrensel		
11. MİLLİ TÜRK TIP KONGRESİ			
Akciğer tüberkülozu			
a) Akciğer tüberkülozu, medikal kısım:			
1) Akciğer tüberkülozunda yeni tedaviler	Dr. Tefik İsmail Gökçe	16-19 Ekim 1950	Ankara Üniversitesi
b) Akciğer tüberkülozu, mediko-sosyal kısım			Dil-Tarih-Coğrafya
Verem Savaşı:			Fakültesi
1) Türkiye’de verem savaşı	Ord. Prof. Tefik Sağlam		Konferans
2) Dış memleketlerde verem savaşı	Dr. İhsan Ribar Sabar		Salonunda
c) Verem Epidemiyolojisi:			
1) Veremin yayılışında intan membalannın ve organizmanın tesirleri	Prof. Dr. Nusret Karasu		
2) Veremin Türkiye’deki yayılışında hangi hayat şartlarının müessir olduğunu araştırmak	Dr. Orhan Zihni Sanus		
3) Yurdumuzda tüberküloz epidemiyolojisi	Dr. Yakup Çelebi		
d) Türk Mikrobiyoloji Kongresi ile müşterek toplantı:			
1) İstanbul’da B.C.G. aşısından alınan neticeler	Dr. Nurettin Onur		
2) İzmir’de B.C.G. aşısından alınan neticeler	Dr. Şebip Say		
12. MİLLİ TÜRK TIP KONGRESİ			
A) Romatizma			
Romatizma Etiyolojisi	Prof. Dr. Arif İsmet Çetingil	25 Eylül-29 Eylül	İstanbul Üniversitesi
Romatizma Tedavisinde Yenilikler	Prof. Dr. Ekrem Şerif Egeli	1952	Hukuk ve İktisat
B) Çocuk Sağlığı			Fakülteleri
Okuldan önce çocuk sağlığı	Prof. Dr. Şevket S. Soysal		Dershaneleri
Okul Hijyeni	Dr. Baha Arkan		
Mental Çocuk Hijyeni	Prof. Dr. Rasim Adasal,		
Fizikal Okul Sağlığı	Doç. Dr. Cevat Alpsoy		
13. MİLLİ TÜRK TIP KONGRESİ			
A) ALLERJİ			
Alelimum allerjisi	Prof. Dr. Müfide Küley	27 Eylül – 2 Ekim 1954	İzmir
Gastrointestinal sistem allerjisi	Dr. İhsan Aksan		

Tablo 3. Milli Türk Tıp Kongreleri (Devamı)

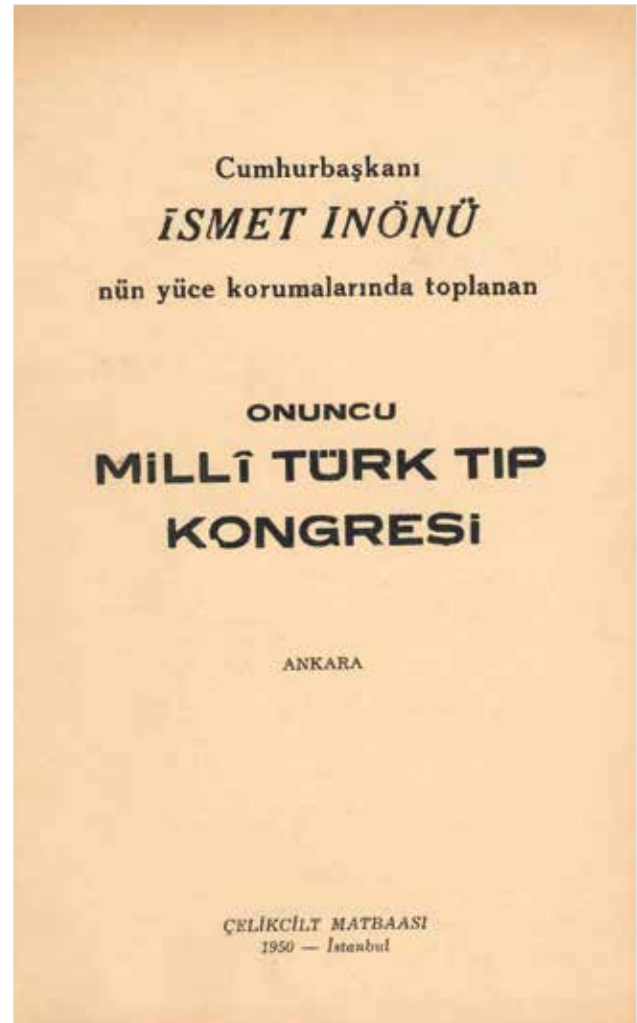
Kardiyo vasküler sistem allerjisi	Prof. Dr. İrfan Titiz		
Hematolojide allerji	Prof. Dr. A. İsmet Çetingil		
Deride allerji	Prof. Dr. Burhan Urus		
Solunum sistemi allerjisi	Dr. Kemal Saraçoğlu		
Çocuklarda allerji	Prof. Dr. Bedrettin Tümay		
Sentetik antiallerjikler	Prof. Dr. Reşat Garan		
B) “Hekim-Devlet”, “Hekim-Cemiyet”	Ord. Prof. Dr. Kazım İsmail Gürkan		
14. MİLLİ TÜRK TIP KONGRESİ			
A) Arteriosklerozis:			
1) Arteriosklerozis patogenezinde endojen faktörler	Doç. Dr. S. Artunkal	28 Eylül-2 Ekim 1956	İzmir
2) Arteriosklerozun eksojen faktörleri	Doç. Ş. Kayahan		
3) Arteriosklerozun patogenezinde experimental araştırmalar	Ord. Prof. Dr. E. Faruk		
4) Arteriosklerozun kliniği	Ord. Prof. Dr. B. Turhan		
B) Türk Hekiminin Sosyal Durumu:			
	Prof. Dr. O. Saka		
	Ord. Prof. Dr. E. Ş. Egeli		
	Dr. A. Rasim Onat		
15. MİLLİ TÜRK TIP KONGRESİ			
A) Akciğer Kanseri			
1) Akciğer kanseri teşhis vasıtaları ve erken teşhis	Prof. Dr. Ekrem Şerif Egeli	28 Eylül-2 Ekim 1958	Ankara Dil-Tarih ve
2) Akciğer kanserinin kliniği, etyolojisi ve bizim memleketimizdeki durumu.	Prof. Dr. Nusret Karasu		Coğrafya
3) Akciğer kanserinin tedavisi (Tıbbi ve Radyolojik)	Prof. Dr. Tevfik Berkman		Fakültesinde
4) Akciğer kanseri cerrahisi.	Prof. Dr. Tevfik Berkman		
B) Kalp hastalıkları cerrahisi			
1) Teşhis, Hemodinamik ve Fizyoloji	Prof. Dr. Kazım İ. Gürkan		
2) Kalp cerrahisi	Doç. Dr. Melek F. Göksel		
	Doç. Dr. Remzi Özcan		
C) Sağlık planımız nasıl olmalıdır			
	Doç. Dr. Nihat Dorken		
16. MİLLİ TÜRK TIP KONGRESİ			
A) Medikal ve Mediko – Sosyal bakımlardan Rehabilitasyon			
1) Rehabilitasyonun mediko-sosyal konusu	Prof. Dr. Akif Şakir Şakar	26 – 29 Eylül 1960	Ankara'da Dil-Tarih-
2) Rehabilitasyonun medikal konusu	Prof. Dr. Osman Çubukçu		Coğrafya Fakültesi
	Doç. Dr. Cevat Alpsoy		konferans
B) Su ve Elektrolit muvazenesi fizyolojisi ve fizyopatolojisi			
	Prof. Dr. Suphi Artunkal		salonunda
C) Nekatoryasis			
	Doç. Dr. Kemal Önen		
	Prof. Dr. Ekrem Kadri Unat		
17. MİLLİ TÜRK TIP KONGRESİ			
A) Psikosomatik Hekimlik			
1) Psikosomatik hekimliğin tarihi ve tarifi	Prof. Dr. İhsan Şükrü Aksel	25-29 Eylül 1962	İstanbul Fen-Edebiyat
2) Psikosomatik hekimliğin bugünkü durumu	Prof. Dr. Rasim Adasal		Fakültesi Konferans
3) Psikosomatik hekimliğin dinamik cephesi	Doç. Dr. Metin Özek		Salonu
4) Psikosomatik hekimlikte fizyopatolojik nosyonlar	Doç. Dr. Selim Özeydin		
B) Lepra			
1) Dünyada Lepra	Doç. Dr. Ethem Utku		
2) Leprada klinik	Dr. Adil Veziroğlu		
18. MİLLİ TÜRK TIP KONGRESİ			
A) Hipertansiyon:			
1) Patogenezi:	Prof. Dr. Muzaffer Erman	21-25 Eylül 1964	Ankara Dil-Tarih ve
2) Tedavisi:	Prof. Dr. Reşat Garan		Coğrafya Fakültesinde
3) Türk halkında arter basıncı değerleri ve HT üzerinde bir araştırma	Prof. Dr. Alaeddin Akçasu		
4) HT ve Ateroskleroz	Doç. Dr. Kemal H. Önen		

Tablo 3. Milli Türk Tıp Kongreleri (Devamı)

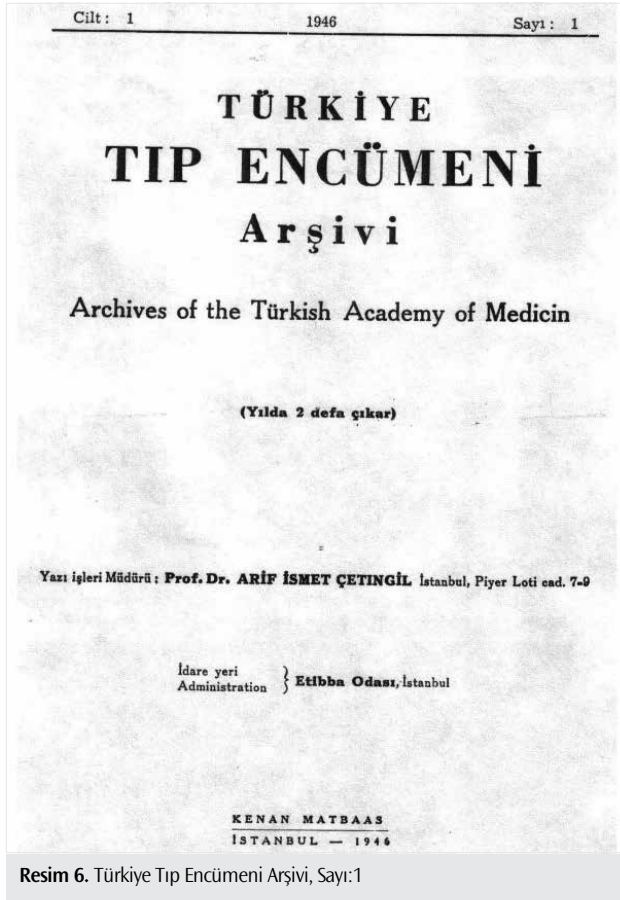
B) Tıp Öğretimi ve ihtisası:	Dr. Gültekin Sunam
C) Poliomyelitis:	Dr. Şefik Kayhan
1) Poliomyelitisin Akut Dönemindeki Klinik ve Tedavi Özellikleri	Dr. Cemî Demiroğlu
2) Enteroviruslar ve çocuk felci	Dr. Zare İtken
3) Çocuk felcinin tedavisi	Doç. Dr. Suphi Artunkal
D) Trafik Kazaları:	
1) Trafik kazalarında ilk yardım	Prof.Dr.S BedrettinTümay
2) Trafik kazalarında kafa travmaları	Prof.Dr.Sabahattin Payzin
3) Trafik kazalarında karın travmaları	Prof. Dr. Cevat Alpsoy
4) Trafik kazalarında göğüs travmaları	Prof. Dr. Derviş Manizade
5) Trafik kazalarında ekstremiteler yaralanmaları	Dr. Nurhan Avman
6) Trafik kazalarında idari konular	Doç. Dr. İsmail Kayabalı
7) Trafik kazalarında hukuki konular	Prof. Dr. Nihat Dorken
8) Trafik kazalarında insan faktörü	Prof. Dr. Avni Duraman
9) Trafik kazaları (İdari – Hukuki – Teknik ve Tıbbi yönleriyle) Rapor	Kemal Serhadlı
	Kudbeddin Akkan
	Prof. Dr. Doğan Karay
	Doç.Dr Rıdvan Ege



Resim 4. 9. Milli Türk Tıp Tarihi Kongresi Raporu



Resim 5. 10. Milli Türk Tıp Tarihi Kongresi Tutanağı



Resim 6. Türkiye Tıp Encümeni Arşivi, Sayı:1

4. Yayınlar:

a) Kongre Yayınları

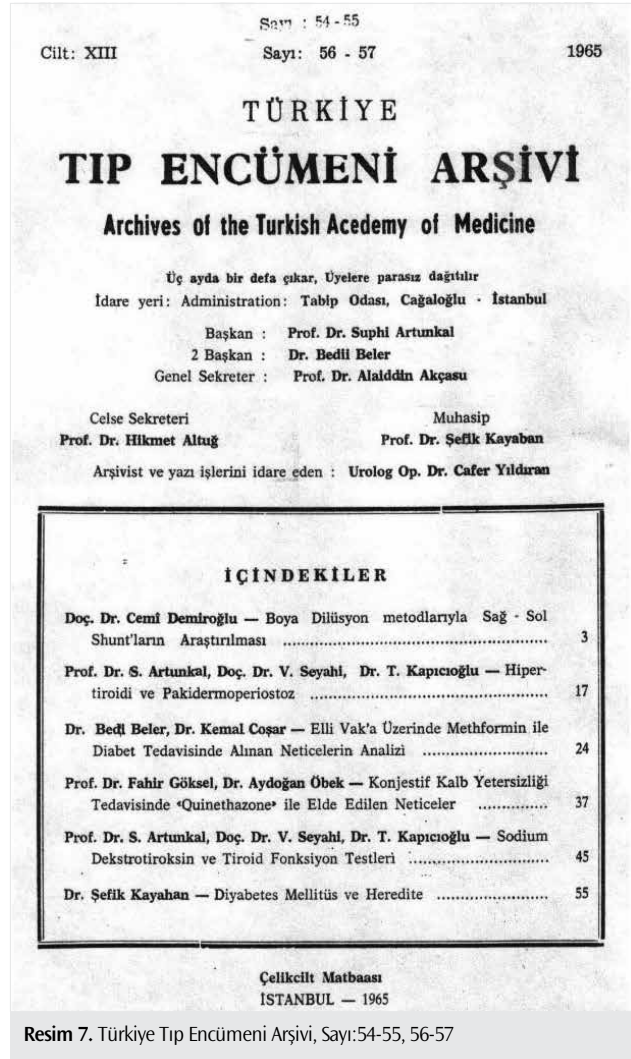
Türkiye tıp encümeni, yaptığı bilimsel faaliyetlerin yanı sıra birtakım yayınlar da yaparak bu faaliyetlerinden herkesin faydalanmasını sağlamıştır. Her kongre sonrasında Milli Türk Tıp Kongresi Tutanağı ve Milli Türk Tıp Kongresi Raporları adıyla iki kitap neşredilmiştir. Bu kitaplar basıldıktan sonra ülkenin her köşesine gönderilmiştir. 10 tanesi kongre raporu 10 tanesi kongre tutanağı olmak üzere toplam 20 kongre yayını mevcuttur (Resim 4 ve 5).

b) Süreli yayınlar

Türkiye Tıp Encümeni Arşivi adıyla çıkan bu süreli yayın encümen sonrası Türkiye Tıp Akademisi döneminde de neşredilmeye devam edilmiştir. Yazı işleri müdürlüğünü Prof. Dr. Arif İsmet Çetingil'in yaptığı ilk sayısı, 1946 senesinde İstanbul'da Kenan Matbaasında basılmıştır. İndeks hem Türkçe hem de İngilizce olarak hazırlanmıştır. Aynı zamanda konu bitimlerinde de İngilizce bir özet bulunmaktadır. Konuları encümenin bilimsel toplantılarında tartışılan başlıklar olup bu bilgiler böylece neşredilmiş. Türkiye Tıp Encümeni Arşivi toplam 57 sayı neşredilmiştir (Resim 6 ve 7).

Sonuç

Bu çalışmada Türkiye Tıp Encümeni'nin tarihçesi incelenmiş, üretilen bütün bilimsel yayınlara ulaşılmaya çalışılmış ve Encümenin 1946-1966 yılları arasında organize ettiği 132 bilimsel toplantı, 15 sempozyum ve 10 kongrenin konuları, katılımcıları, hangi ta-



Resim 7. Türkiye Tıp Encümeni Arşivi, Sayı:54-55, 56-57

rihte nerede ve nasıl yapıldıkları detayları ile incelenmeye gayret gösterilmiştir. Encümen 1946-1966 yılları arasında onu kongre raporu ve onu kongre tutanağı toplam 20 kongre kitabı yayınlamış olup 57 adet de süreli yayın neşretmiştir. Düzenlediği 10 kongrede toplam 1036 adet tebliğ yapılmıştır. Toplam 15 Sempozyumda 17 farklı konu başlığı tartışılmıştır. Düzenlemiş olduğu 132 bilimsel toplantıda 317 adet bilimsel tebliğ yapılmıştır. Encümenin düzenlemiş olduğu bilimsel faaliyetlerin olabildiğince detaylı dökümü tablolarda gösterilmeye gayret edilmiş olup, bilimsel çalışmalarından sadece her yıla ait örnekler seçilmiş, sempozyum ve kongrelerin tamamına dair özet bilgiler tablolarda sunulmuştur. Toplantıların konusu, nerede ve ne zaman yapıldığına dair bilgiler, tebliğ yapanların san ve adları kaynaklardaki orijinal imlaları düzeltilmeden, aynen aktarılmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

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.

References

1. Altıntaş, A.: Osmanlıda Tıp Eğitimi (Tıbhane-i Amire Dönemi). Osmanlı Devletinde Sağlık Hizmetleri Sempozyumu, Ed: Yrd. Doç. Dr. Bilal Ak, Doç. Dr. Adnan Ataç, Sağlık Bakanlığı Yayınları, . Ankara 2000, s: 89
2. Altıntaş A.: Mülki Tıbbiye'nin kuruluşu. Tarih ve Toplum,sayı:184, s:12,1999
3. Ergin, O.: Tıbhane-i Amire ve Cerrahname-i Ma'mure. İstanbul Tıp Mektepleri, Enstitüleri ve Cemiyetleri. İ. Ü. Tıp Tarihi Enstitüsü, sayı:17, s:14,ist.1940
4. Unat, E.K. : Osmanlı Devletinde Tıp cemiyetleri. Osmanlı İlmî ve Meslekî Cemiyetleri. Ed: E. İhsanoğlu, IRCICA yay. İlim Tarihi Kaynaklar ve Araştırmalar Serisi No:3, ist.1987, s:85-110
5. Sarı N. Cemiyet-i tıbbiye-i Osmaniye ve Tıp Dilinin Türkçeleşmesi Akımı. Osmanlı İlmî ve Meslekî Cemiyetleri, Ed.: E.İhsanoğlu, IRCICA yay. İlim Tarihi kaynaklar ve araştırmalar Serisi No.3, ist. 1987, s.: 121-142
6. Altuğ H. Türkiye tıp akademisinin tarihçesi. Türkiye Tıp Akademisi Mecmuası 1974; 9: 1-9
- Türkiye Tıp Encümeni Arşivi Dosyaları, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı Arşivi.
- 9. Milli Türk Tıp Kongresi Tutanağı (M.T.T.K.) (T.T.E. yay.), ist.1946
- 9. M.T.T.K. Raporları (T.T.E. yay.), ist.1946
- 10. M.T.T.K. (T.T.E. yay.), ist.1948
- 10. M.T.T.K. Raporları (T.T.E. yay.), ist.1948
- 11. M.T.T.K. (T.T.E. yay.), ist.1950
- 11. M.T.T.K. Raporları (T.T.E. yay.), ist.1950
- 12. M.T.T.K. (T.T.E. yay.), ist.1952
- 12. M.T.T.K. Programı. (T.T.E. yay.), ist.1952
- 13. M.T.T.K. Raporları. (T.T.E. yay.), ist.1954
- 13. M.T.T.K. Tutanağı. (T.T.E. yay.), ist.1954
- 14. M.T.T.K. Raporları. (T.T.E. yay.), ist.1956
- 14. M.T.T.K. Tutanağı. (T.T.E. yay.), ist.1956
- 15. M.T.T.K. Raporları. (T.T.E. yay.), ist.1958
- 15. M.T.T.K. Tutanağı. (T.T.E. yay.), ist.1958
- 16. M.T.T.K. Raporları. (T.T.E. yay.), ist.1960
- 16. M.T.T.K. Tutanağı. (T.T.E. yay.), ist.1960
- 17. M.T.T.K. Raporları. (T.T.E. yay.), ist.1962
- 17. M.T.T.K. Tutanağı. (T.T.E. yay.), ist.1962
- 18. M.T.T.K. (T.T.E. yay.), ist.1964
- 18. M.T.T.K. Raporları (T.T.E. yay.), ist.1964
- Türkiye Tıp Encümeni Arşivi Mecmuası (T.T.E.A. Mec.) 1(1), 1946
- T.T.E.A. Mec. 1(2), 1946
- T.T.E.A. Mec. 1(3), 1947
- T.T.E.A. Mec. 1(4), 1947
- T.T.E.A. Mec. 2(5), 1948
- T.T.E.A. Mec. 2(6), 1948
- T.T.E.A. Mec. 2(7), 1949
- T.T.E.A. Mec. 2(8), 1951
- T.T.E.A. Mec. 2(9), 1951
- T.T.E.A. Mec. 2(10), Ocak 1952
- T.T.E.A. Mec. 3(11), Nisan 1952
- T.T.E.A. Mec. 3(12), Ağustos1952
- T.T.E.A. Mec. 3(13), Aralık 1952
- T.T.E.A. Mec. 4(14), Mart 1953
- T.T.E.A. Mec. 4(15), Haziran 1953
- T.T.E.A. Mec. 4(16), Eylül 1953
- T.T.E.A. Mec. 4(17), Aralık 1953
- T.T.E.A. Mec. 5(18), Mart 1954
- T.T.E.A. Mec. 5(19), Haziran 1954
- T.T.E.A. Mec. 5(20), Eylül 1954
- T.T.E.A. Mec. 5(21), Aralık 1954
- T.T.E.A. Mec. 6(22), Mart 1955
- T.T.E.A. Mec. 6(23), Haziran 1955
- T.T.E.A. Mec. 6(24), Eylül 1955
- T.T.E.A. Mec. 6(25), Aralık 1955
- T.T.E.A. Mec. 7(26-27), Mart –Haziran 1956
- T.T.E.A. Mec. 7(28-29), Eylül-Aralık 1956
- T.T.E.A. Mec. 8(30), Mart 1957
- T.T.E.A. Mec. 8(31-32-33), Haziran-Eylül-Aralık 1957
- T.T.E.A. Mec. 9(34), Mart-Haziran 1958
- T.T.E.A. Mec. 9(35), Eylül-Aralık 1958
- T.T.E.A. Mec. 7(36-37), Mart-Haziran 1959
- T.T.E.A. Mec. 8(38-39), Eylül-Aralık 1959
- T.T.E.A. Mec. 9(40-41-42-43), Mart-Haziran-Eylül-Aralık 1960
- T.T.E.A. Mec. 10(44-45), Mart-Haziran 1961
- T.T.E.A. Mec. 10(46-47), Eylül-Aralık 1961
- T.T.E.A. Mec. 10(48-49), Ocak-Haziran 1962
- T.T.E.A. Mec. 10(50), Eylül 1962
- T.T.E.A. Mec. 11(51), Kasım 1963
- T.T.E.A. Mec. 12(52-53), Mart-Haziran 1964
- T.T.E.A. Mec. 13(54-55-56-57), 1965

Cite this article as: Topçu İ. Turkey Medical Council and Scientific Activities Between 1946-1966. İstanbul Med J 2018; 19: 79-88.