



Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki

2016
Cilt/Volume 54
Sayı/Issue 1
Mart/March

Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki

Editörler Kurulu/Editorial Board



Editör / Editor

Doç. Dr. Savaş Öztürk

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-mail: savasozturkdr@yahoo.com

Editör Yardımcıları / Associate Editors

Dahili Bilimler / Internal Medicine

Hayriye Esra Ataoğlu

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

Saime Gül Barut

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özlem Çokar

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-mail: ozlemcokar@yahoo.com

Mahmut Çivilibal

Medical Park Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve Çocuk Nefrolojisi, İstanbul, Türkiye

E-mail: drcivilibal@hotmail.com

Zeynep Karaali

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-mail: zeynepkaraali@hotmail.com

Filiz Pehlivanoğlu

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye

Şule Poturoğlu

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yıldırım Savaş

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özgür Tanrıverdi

S.B. Muğla Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği, Muğla, Türkiye

E-mail: dr.ozgur.tanriverdi@gmail.com

Esmâ Yücetaş

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya, İstanbul, Türkiye

Cerrahi Bilimler / Surgical Medicine

Sami Akbulut

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Cem Dane

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Ahmet Kocakuşak

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Hüsamettin Yaşar

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Cemal Kural

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Murat Binbay

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

Yayın Kurulu / Editorial Board

Ahmet Çetin

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Mahmut Ercan Çetinus

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Nilgün Selçuk Duru

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Murat Elevli

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Fuat Şar

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

Rümeysa Kazancıoğlu

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Ökkeş İbrahim Karahan

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Baki Kumbasar

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Macit Koldaş

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya, İstanbul, Türkiye

Murat Haluk Özkul

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

Feyza Önder

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Gönül Şengöz

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye

Sefa Tüzün

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Mustafa Yenigün

Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

İngilizce Dil Editörü / English Language Editors

İlke Erkeskin, İstanbul, Türkiye

Bu dergide kullanılan kağıt ISO 9706: 1994 standardına uygundur. (Requirements for Permanence) National Library of Medicine biyomedikal yayınlarda asitsiz kağıt (acid-free paper/alkalin kağıt) kullanılmasını önermektedir. The paper used to print this journal conforms to ISO 9706: 1994 standard (Requirements for Permanence). The National Library of Medicine suggests that biomedical publications be printed on acid-free paper (alkaline paper).

Dergide yayınlanan makalelerin, dergi standartlarına uygunluğunun kontrolü, dizimi, İngilizce makale ve özetlerin, kaynakların kontrolü, düzeltilmesi ve kaynaklara link verilmesi derginin yayına hazır hale getirilmesi ve baskısı GALENOS Yayınevi Tic. Ltd. Şti. tarafından gerçekleştirilmiştir.

Reviewing the articles' conformity to the publishing standards of the Journal, typesetting, reviewing and editing the manuscripts and abstracts in English, creating links to source data, and publishing process are realized by Galenos.

Her hakkı saklıdır. Bu dergide yer alan yazı, makale, fotoğraf ve illüstrasyonların elektronik ortamlarda dahil olmak üzere kullanma ve çoğaltılma hakları Haseki Tıp Bülteni'ne aittir. Yazılı ön izin olmaksızın materyallerin tamamının ya da bir bölümünün çoğaltılması yasaktır. Dergi Basım Meslek İleleleri'ne uymaktadır.

All rights are reserved. Rights to the use and reproduction, including in the electronic media, of all communications, papers, photographs and illustrations appearing in this journal belong to the The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital. Reproduction without prior written permission of part or all of any material is forbidden. The journal complies with the Professional Principles of the Press.



Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki

Bilimsel Danışma Kurulu / Scientific Advisory Board

Prof.Dr. Bülent Acunaş
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Uz.Dr. Süleyman Ahabab
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Sami Akbulut
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Prof.Dr. Gülşen Akman Demir
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç.Dr. Fadullah Aksoy
Bezmi Alem Vakfı Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Aydın Alper
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Hayriye Esra Ataoğlu
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Ertugrul H. Aydın
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Yrd. Doç. Dr. Semih Ayta
Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Uz.Dr. Saime Gül Barut
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. İhsan Bakır
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Cengiz Candan
Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Adrian Covic
G. I. Popa University Hospital of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

Op.Dr. Ahmet Çetin
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Doç.Dr. Ercan Çetinus
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Doç.Dr. Mahmut Çivilbal
Medical Park Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve Çocuk Nefrolojisi Bölümü, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Cem Dane
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Doç.Dr. Banu Dane
Bezmi Alem Vakfı Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Emine Derviş
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

Prof. Dr. Soner Duru
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Düzce, İstanbul

Prof.Dr. Tevrik Ecdar
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Murat Eleveli
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları ve Sağlığı Kliniği, İstanbul, Türkiye

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Prof.Dr. Zehra Zerrin Erkal
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Op.Dr. Haldun Ertürk
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, (Emekli), İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. David Goldsmith,
Renal Unit at Guy's and St Thomas' NHS Foundation Hospital, London, UK

Doç.Dr. Gökhan Zafer Gürbüz
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Doç.Dr. Mehmet Aşık
18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

Prof. Dr. Richard J Johnson
Division of Renal Diseases and Hypertension, University of Colorado Anschutz Medical Campus Aurora CO, USA

Prof.Dr. Ateş Kadoğlu
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Mehmet Kanbay
Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Op.Dr. Rafet Kaplan
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Zeynep Karaali
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Ökkeş İbrahim Karahan
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Tamer Karşıdağ
Memorial Ataşehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Funda Timurkaynak
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Prof.Dr. Rümeyza Kazancıoğlu
Bezmi Alem Vakfı Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç.Dr. Mehmet Kendir
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. İç Hastalıkları Kliniği, Emekli, İstanbul, Türkiye

Op.Dr. Ahmet Kocakuşak
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Kadir Koil

İstanbul Arel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Nöroşirürji Uzmanı, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Cengiz Kuday
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı (Emekli), İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Baki Kumbasar
İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Doç.Dr. Zeliha Matur
İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Ahmet Yaser Müslümanoğlu
Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Uzm.Dr. Özcan Nazlıcan
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği (Emekli), İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Nahide Onsun
Bezmi Alem Vakfı Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç.Dr. Gökçen Orhan
Siyami Ersek GKDC Hastanesi, Kalp Damar Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Nafi Oruç
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç.Dr. Feyza Önder
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Hüseyin Öz
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Uzm.Dr. Ejder Özenci
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Feriha Özer
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, Ordu, Türkiye

Doç. Dr. Murat Haluk Özkul
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Vahit Özmen
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Orhan Özturan
Bezmi Alem Vakfı Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç.Dr. Savaş Öztürk
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Jose L. Peiró,
Cincinnati Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Pediatri ve Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, USA

Doç.Dr. Şule Poturoğlu
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Tevrik Sabuncu
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Prof.Dr. Nuran Salman
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Nilüfer Sansoy
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Uzm.Dr. Yıldırım Savaş
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Hayriye Sayarlıoğlu
Kahramanmaraş Sütcü İmam Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Uzm.Dr. H.Nilgün Selçuk Duru
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Dilşad Sındel
İstanbul Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Uzm.Dr. Fuat Şar
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Doç.Dr. Saliha Şenel
Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları EAH, Çocuk Kliniği, Ankara, Türkiye

Doç.Dr. Gönül Şengöz
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Uzm.Dr. Özgür Tanıverdi
S.B. Muğla Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği, Muğla, Türkiye

Prof.Dr. Lütfi Telci
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç.Dr. Hakan Topaçoğlu
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

Doç.Dr. Sefa Tüzün
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Fikriye Uras
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Bölümü, İstanbul, Türkiye

Doç.Dr. Sedat Üstündağ
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Prof.Dr. Şadi Yenen
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Mustafa Yenigün
Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

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

Prof.Dr. Alaaddin Yıldız
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki



Amaç ve Kapsam

Haseki Tıp Bülteni, S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin süreli yayın organı olup, genel tıp içerikli, yayın dili Türkçe ve İngilizce olan, bağımsız ve önyargısız hakemlik ilkelerine dayanan uluslararası periyodik bir dergidir. Haseki Tıp Bülteni Mart, Haziran, Eylül, Aralık aylarında olmak üzere yılda dört sayı çıkmaktadır.

Haseki Tıp Bülteni'nin hedefi uluslararası düzeyde nitelikli, sürekli ve genel tıp konusunda özgün, periyodik olarak klinik ve bilimsel açıdan en üst düzeyde orijinal araştırmaları yayınlamaktır. Bununla birlikte eğitim ile ilgili temel yenilikleri kapsayan derlemeler, editöre mektuplar, olgu sunumları da yayınlar.

Haseki Tıp Bülteni, **Gale/Cengage Learning, Index Copernicus, EBSCO Database, Turkish Medline-National Citation Index, Excerpta Medica/EMBASE, SCOPUS, Reaxys, Engineering Village, TÜBİTAK/ULAKBİM Türk Tıp Dizini, CINAHL, DOAJ ve Türkiye Atf Dizini** tarafından indekslenmektedir.

Açık Erişim Politikası

Dergide açık erişim politikası uygulanmaktadır. Açık erişim politikası Budapest Open Access Initiative(BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/> kuralları esas alınarak uygulanmaktadır.

Açık Erişim, "İhakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel literatürün), İnternet aracılığıyla; finansal, yasal ve teknik engeller olmaksızın, serbestçe erişilebilir, okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabilir, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması"dır. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama yetkisi ve bu alandaki tek telif hakkı rolü; kendi çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol sahibi olabilmeleri, gerektiği gibi tanınmalarının ve alıntılanmalarının sağlanması için, yazarlara verilmelidir.

Abone İşlemleri

Haseki Tıp Bülteni, S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki üyelerine ücretsiz gönderilir. Adres değişiklikleri bağlı olduğu şube ve yazı işleri sorumlusuna derhal bildirilmelidir. Ait olduğu dönemler içinde dergi eline ulaşmamış aboneler, yazı işleri sorumlusuna müracaat etmelidirler. Derginin tüm sayılarına ücretsiz olarak www.hasekidergisi.com adresinden tam metin ulaşılabilir. Dergiye abone olmak isteyen kişiler S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Haseki Tıp Bülteni Sekreterliği'ne başvurmalıdır.

Yazışma Adresi

S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Haseki Tıp Bülteni Sekreterliği
Adnan Adıvar Caddesi 34906 Haseki-Aksaray-İstanbul-Türkiye

Tel.: +90 212 529 44 00/1133

Faks: +90 212 530 84 23

İnternet sayfası: www.hasekidergisi.com

E-posta: hasekidergisi@gmail.com

Dergimizde "acid-free" kağıt kullanılmaktadır.

Bu eser Creative Commons Atıf-Gayriticari-Türetilemez 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Baskı İzinleri

Baskı izinleri için başvurular dergi ofisine yapılmalıdır.

Editör: Doç. Dr. Savaş Öztürk

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Adnan Adıvar Caddesi 34906 Haseki-Aksaray-İstanbul-Türkiye

Tel.: +90 212 529 44 00/1133

Faks: +90 212 530 84 23

İnternet Sayfası: www.hasekidergisi.com

E-posta: hasekidergisi@gmail.com

Reklam

Reklam ile ilgili başvurular dergi editor yardımcısına yapılmalıdır
S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Haseki Tıp Bülteni Sekreterliği
Adnan Adıvar Caddesi 34906 Haseki-Aksaray-İstanbul-Türkiye

Tel.: +90 212 529 44 00/1133

Faks: +90 212 530 84 23

İnternet Sayfası: www.hasekidergisi.com

E-posta: hasekidergisi@gmail.com

Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Adres: Molla Gürani Caddesi 22/2 34093 Fındıkzade-İstanbul-Türkiye

Tel.: +90 212 621 99 25

Faks: +90 212 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr

Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi, dergi sayfalarında ve www.hasekidergisi.com web sayfasında yayınlanmaktadır.

Materyal Sorumluluk Reddi

Haseki Tıp Bülteni'nde yayınlanan tüm yazılarda görüş ve raporlar yazar(lar)ın görüşüdür ve Editör, Editörler Kurulu ya da yayıncının görüşü değildir; Editör, Editörler Kurulu ve yayıncı bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.



Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki

Aims and Scope

The Medical Bulletin of Haseki is the official scientific journal of the Haseki Training and Research Hospital. It covers subjects on general medicine, published both in Turkish and English, and is independent, peer-reviewed, international periodical and is published quarterly (March, June, September and December).

The aim of The Medical Bulletin of Haseki is to publish original research papers of highest scientific and clinic value on general medicine. Additionally, educational material reviews on basic developments, editorial short notes and case reports are published.

The Medical Bulletin of Haseki is **indexed in Gale/Cengage Learning, Turkish Medline-National Citation Index, Excerpta Medica/EMBASE, SCOPUS, Reaxys, Engineering Village, TUBITAK/ULAKBIM, CINAHL, DOAJ, and Turkiye Citation** Index databases.

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

Open Access Policy is based on rules of Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/>

<http://www.budapestopenaccessinitiative.org/> By "open access" to [peer-reviewed research literature], we mean its free availability on the public internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself. The only constraint on reproduction and distribution, and the only role for copyright in this domain, should be to give authors control over the integrity of their work and the right to be properly acknowledged and cited.

Subscription Information

The Medical Bulletin of Haseki is distributed free of charge to the subscribers in Haseki Training and Research Hospital. All notice of change of address should be sent to the editorial officer as immediate as possible. Subscribers, who did not receive an issue within the related period, should inform the editorial officer accordingly. All published volumes in full text can be obtained free of charge at www.hasekidergisi.com. Nonmembers who wish to subscribe to the journal should apply to the secretariat of The Medical Bulletin of Haseki, Haseki Training and Research Hospital.

Address

Haseki Training and Research Hospital
Secretariat of The Medical Bulletin of Haseki
Adnan Adıvar Caddesi, 34906 Haseki-Aksaray-Istanbul-Turkey
Phone: +90 212 529 44 00/1874
Fax: +90 212 530 84 23
Web Page: www.hasekidergisi.com
E-mail: hasekidergisi@gmail.com

Our Journal is printed on "acid-free" paper.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

Permissions

Request for permission for reproduction of the published materials should be made to the editorial office.

Associate Editor: Assoc. Prof. Savaş Öztürk
Haseki Training and Research Hospital, Clinic of Nephrology
Tel.: +90 212 529 44 00/1133

Faks: +90 212 530 84 23

Web Page: www.hasekidergisi.com

E-mail: hasekidergisi@gmail.com

Advertisement

Applications concerning advertisement should be addressed to the Associate Editor.

Haseki Training and Research Hospital
Secretariat of The Medical Bulletin of Haseki
Adnan Adıvar Caddesi, 34906 Haseki-Aksaray-Istanbul-Turkey

Phone: +90 212 529 44 00/1874

Fax: +90 212 530 84 23

Web Page: www.hasekidergisi.com

E-mail: hasekidergisi@gmail.com

Publisher Corresponding Address

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.
Molla Gürani Cad. 22/2 34093 Fındıkzade-Istanbul-Turkey

Phone: +90 212 621 99 25

Fax: +90 212 621 99 27

E-mail: info@galenos.com.tr

Instructions for Authors

Instructions for authors are published in the journal and may be obtained from www.hasekidergisi.com

Material Disclaimer

The opinions and reports published in The Medical Bulletin of Haseki are those of the author(s), and not of the Editor, Editorial Publishing Directors or the Publisher. The author(s) is (are) responsible from the articles published in the Haseki Medical Bulletin. The Editor, Editorial Board and the Publisher do not accept any responsibility.

Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki



Yazarlara Bilgi

Haseki Tıp Bülteni, genel tıp alanlarını ilgilendiren tüm konulardaki yazıları yayımlar. Dergide orijinal makalelerin dışında derleme yazıları, orijinal olgu sunumları, editör mektupları, ve kongre/toplantı duyuruları da yayımlanır.

Dergide yayınlanacak yazıların seçimine temel teşkil eden hakem heyeti, dergide belirtilen danışmanlar ve gerekirse yurt içi/dışı otörler arasından seçilir.

Yazılarda Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu temel alınmalıdır. İngilizce yazılan yazılar özellikle desteklenmektedir.

Editör veya yardımcıları tarafından, etik kurul onayı alınması zorunluluğu olan klinik araştırmalarda onay belgesi talep edilecektir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur.

Yazarlar, gönderdikleri çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığı ve/veya yayınlanmak üzere incelemede olmadığı konusunda garanti verilmelidir. Daha önceki bilimsel toplantılarda 200 kelimeyi geçmeyen özet sunumlarının yayını, durumu belirtilmek koşulu ile kabul edilebilir. Tüm otörler bilimsel katkı ve sorumluluklarını bildiren formu doldurarak yayına katılmıdır.

Tüm yazılar, editör ve ilgili editör yardımcıları ile en az üç danışman hakem tarafından incelenir. Yazarlar, yayına kabul edilen yazılarda, metinde temel değişiklik yapmamak kaydı ile editör ve yardımcıların düzeltme yapmalarını kabul etmiş olmalıdır.

Makalelerin formatı 'Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication' (<http://www.icmje.org>) kuralına göre düzenlenmelidir.

Anahtar kelimelerin Türkiye Bilim Terimleri (<http://www.bilimterimleri.com/>)'nden seçilmelidir.

Genel Kurallar

Yazarlar sadece online olarak kabul edilmektedir. Yazarların makale gönderebilmesi için web sayfasına (<http://hasekitip.dergisi.org>) kayıt olup şifre almalı gereklidir. Bu sistem on-line yazı gönderilmesine ve değerlendirilmesine olanak tanımaktadır.

Bu sistem ile toplanan makaleler ICMJE-www.icmje.org, Index Medicus (Medline/PubMed) ve Ulakbim-Türk Tıp Dizini kuralına uygun olarak sisteme alınmakta ve arşivlenmektedir. Yayına kabul edilmeyen yazılar, sanatsal resimler// haric geriyeye yollanmaz. Dergide yayınlanmak üzere editöre gönderilen yazılar A4 sayfasının bir yüzüne 12 punto, çift aralıkla, aral/imes new roman karakteri ve kenarlarda 2,5 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Kullanılan kısaltmalar yazı içerisinde ilk geçtiği yerde, parantez içinde, açık olarak yazılmalı, özel kısaltmalar yapılmamalıdır. Yazı içindeki 1-10 arası sayısal veriler yazılı (Her iki tedavi grubunda, ikinci gün), 10 ve üstü rakamla belirtilmelidir. Ancak, yanında tanımlayıcı bir takısı olan 1-10 arası sayılar rakamla (.... 1 yıl) cümle başındaki rakamlar da (Onbeş yaşında bir kız hasta.....) yazılı yazılmalıdır. Yazının tümünün 5000 kelimeden az olması gerekmektedir. İlk sayfa hariç tüm yazıların sağ üst köşelerinde sayfa numaraları bulunmalıdır. Yazıda, konunun anlaşılmasında gerekli olan sayıda ve içerikte tablo ve şekil bulunmalıdır.

Başlık sayfası, kaynaklar, şekiller ve tablolar ile ilgili kurallar bu dergide basılan tüm yayın türleri için geçerlidir.

Hastalar mahremiyet hakkına sahiptirler. Belirleyici bilgiler, hasta isimleri ve fotoğraflar, bilimsel olarak gerekli olmayan durumlarda ve hasta (ebeveyn veya koruyucu) tarafından yayınlanmasına yazılı olarak bilgilendirilmiş bir onay verilmediği sürece yayınlanmamalıdır.

Bu amaçta, bilgilendirilmiş onay, hastanın yayınlanacak belirli bir taslağı görmesini gerektirir. Eğer gerekli değilse hastanın belirleyici detayları yayınlanmayabilir. Tam bir gizliliği yakalamak oldukça zordur ancak eğer bir şüphe varsa, bilgilendirilmiş onay alınmalıdır. Örneğin, hasta fotoğraflarında göz bölgesini maskelemek, yetersiz bir gizlilik sağlanmasdır.

Haseki Tıp Bülteni'ne yayınlanmak amacıyla gönderilen ve etik kurul onayı alınması zorunluluğu olan deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için uluslararası anlaşmalara ve 2008'de gözden geçirilmiş Helsinki Bildirisi'ne uygun etik kurul onay raporu gereklidir (www.wma.net/e/policy/b3.html). Deneysel hayvan çalışmalarında ise "Guide for the care and use of laboratory animals (www.nap.edu/catalog/5140.html)" doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını belirtmeli ve kurumlarından etik kurul onay raporu almalıdır. Etik kurul onayı ve "bilgilendirilmiş gönüllü olur formu" alındığı araştırmanın "Yöntemler" bölümünde belirtilmelidir. Yazarlar, makaleleriyle ilgili çıkar çalışması ve maddi destekleri bildirmelidirler.

Orijinal Makaleler

1) Başlık Sayfası (Sayfa 1): Yazı başlığının, yazarların bilgilerinin, anahtar kelimelerin ve kısa başlıkların yer aldığı ilk sayfadır.

Türkçe yazılarda, yazının İngilizce başlığı da mutlaka yer almalıdır; yabancı dildeki yayınlarda ise yazının Türkçe başlığı da bulunmalıdır. Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler ve kısa başlık da başlık sayfasında yer almalıdır.

Yazarların isimleri, hangi kurumda çalıştıkları ve açık adresleri belirtilmelidir. Yazışmaların yapılacağı yazarın adresi de ayrıca açık olarak belirtilmelidir. Yazarlarla iletişimde öncelikle e-posta adresi ve mobil telefon kullanılacağından, yazışmaların yapılacağı yazarın ait e-posta adresi ve mobil telefon mutlaka belirtilmelidir. Buna ek olarak sabit telefon ve faks numaraları da bildirilmelidir.

Çalışma herhangi bir bilimsel toplantıda önceden bildirilen koşullarda tebliğ edilmiş ya da özeti yayınlanmış ise bu sayfada konu ile ilgili açıklama yapılmalıdır.

Yine bu sayfada, dergiyeye gönderilen yazı ile ilgili herhangi bir kuruluşun desteği sağlanmışsa belirtilmelidir.

2) Özet (Sayfa 2): İkinci sayfada yazının Türkçe ve İngilizce özelleri (her biri için en fazla 200 sözcük) ile anahtar sözcükler belirtilmelidir.

Özet Bölümü: Amaç, Yöntemler, Bulgular, Sonuç şeklinde alt başlıklara düzenlenir. Derleme, olgu sunumu ve eğitim yazılarında özet bölümü alt başlıklara ayrılmaz. Bunlarda özet bölümü, 200 kelimeyi geçmeyecek şekilde amaçlar, bulgular ve sonuç cümlelerini içermelidir.

Özet bölümünde kaynaklar gösterilmemelidir. Özet bölümünde kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Yapılacak kısaltmalar metinlerdekinden bağımsız olarak ele alınmalıdır.

3) Metin (Özetin uzunluğuna göre Sayfa 3 veya 4'den başlar)

Genel Kurallar bölümüne uyunuz.

Metinde Ana Başlıklar Şunlardır: Giriş, Yöntemler, Bulgular, Tartışma.

Giriş bölümü çalışmanın mantığı ve konunun geçmişi ile ilgili bilgiler içermelidir. Çalışmanın sonuçları giriş bölümünde tartışılmamalıdır.

Yöntem bölümü çalışmanın tekrar edilebilmesi için yeterli ayrıntılar içermelidir. Kullanılan istatistik yöntemler açık olarak belirtilmelidir.

Bulgular bölümü de çalışmanın tekrar edilebilmesine yetecek ayrıntılar içermelidir.

Tartışma bölümünde, elde edilen bulguların doğru ve ayrıntılı bir yorumu verilmelidir. Bu bölümde kullanılacak literatürün, yazarların bulguları ile direkt ilişkili olmasına dikkat edilmelidir.

Teşekkür mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Çalışma için bir destek verilmişse bu bölümde söz edilmelidir.

Metinde fazla kısaltma kullanmaktan kaçınılmalıdır. Tüm kısaltılacak terimler metinde ilk geçtiği yerde parantez içinde belirtilmelidir. Özette ve metinde yapılan kısaltmalar birbirinden bağımsız olarak ele alınmalıdır. Özet bölümünde kısaltması yapılan kelimeler, metinde ilk geçtiği yerde tekrar uzun şekilleri ile yazılıp kısaltılmamalıdır.

4) Kaynaklar: Kaynakların gerçekliğinden yazarlar sorumludur.

Kaynaklar metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmıdır. Kullanılan kaynaklar metinde parantez içinde belirtilmelidir.

Kişisel görüşmeler, yayınlanmamış veriler ve henüz yayınlanmamış çalışmalar bu bölümde değil, metin içinde şu şekilde verilmelidir: (isimler), yayınlanmamış veri, 19..).

Kaynaklar listesi makale metninin sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Altıdan fazla yazının yer aldığı kaynaklarda 3. isimden sonraki yazarlar için "et al" ["ve ark"] kısaltması kullanılmıdır. Dergi isimlerinin kısaltmaları Index Medicus'taki stile uygun olarak yapılır. Tüm referanslar Vancouver sistemine göre aşağıdaki şekilde yazılmalıdır.

a) Standart Makale: Intiso D, Santilli V, Grasso MG, Rossi R, Caruso I. Rehabilitation of walking with electromyographic biofeedback in foot-drop after stroke. Stroke 1994;25:1189-92.

b) Kitap: Getzen TE. Health economics: fundamentals of funds. New York: John Wiley & Sons; 1997.

c) Kitap Bölümü: Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk, CN: Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.

Birden fazla editör varsa: editors.

d) Toplantıda Sunulan Makale: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. North-Holland; 1992. p. 1561-5.

e) Elektronik Formatta Makale: Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 1(1);24 screens. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>. Accessed December 25, 1999.

f) Tez: Kaplan S. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (thesis). St. Louis (MO): Washington Univ; 1995.

5) Tablolar-Grafikler-Şekiller-Resimler: Tüm tablolar, grafikler veya şekiller ayrı bir kağıda basılmalıdır. Her birine metinde geçiş sırasına göre numara verilmeli ve kısa birer başlık yazılmalıdır. Kullanılan kısaltmalar alt kısımda mutlaka açıklanmalıdır. Özellikle tablolar metni açıklayıcı ve kolay anlaşılır hale getirme amacı ile hazırlanmalı ve metnin tekrar olmamalıdır. Başka bir yayından alıntı yapıyorsa yazılı baskı izni birlikte yollanmalıdır. Fotoğraflar parlak kağıda basılmalıdır. Çizimler profesyonellerce yapılmalı ve gri renkler kullanılmamalıdır.

Özel Bölümler

1) Derlemeler: Derginin ilgi alanına giren tüm derlemeler editörlerce değerlendirilir; editörler ayrıca konusunda uzman ve deneyimli otörlerden dergi için derleme talebinde bulunabilir.

2) Olgu Sunumları: Nadir görülen ve önemli klinik deneyimler sunulmalıdır. Giriş, olgu ve tartışma bölümlerini içerir.

3) Editör Mektupları: Bu dergide yayınlanmış makaleler hakkında yapılan değerlendirme yazılarıdır. Editör gönderilmiş mektuplara yanıt isteyebilir. Metnin bölümleri yoktur.

Yazışma

Tüm yazışmalar dergi editörlüğünün aşağıda bulunan posta veya e-posta adresine yapılabilir.

Haseki Tıp Bülteni Editörlüğü

S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği
Adnan Adıvar Caddesi 34906 Haseki-Aksaray-Istanbul-Türkiye

Tel.: +90 212 529 44 00/1133

Faks: +90 212 530 84 23

İnternet Sayfası: www.hasekidergisi.com

E-posta: hasekidergisi@gmail.com



Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki

Instruction to Authors

The Medical Bulletin of Haseki publishes papers on all aspects of general medicine. In addition to original articles, review articles, original case reports, letters to the editor and announcements of congress and meetings are also published. The scientific board guiding the selection of the papers to be published in the journal consists of elected experts of the journal and if necessary, is selected from national and international authorities.

Turkish language Institution dictionary and orthography guide should be taken as a basis for the literary language. Papers written in English language are particularly supported and encouraged.

Ethical committee approval may be requested by the Editor or Associate Editors for clinical research studies. Authors are responsible for the contents of the manuscripts and for the accuracy of the references.

The authors should guarantee that the manuscripts have not been previously published and/or are under consideration for publication elsewhere. Only those data presented at scientific meetings in form of abstract which do not exceed 200 words may be accepted for consideration, however, the date, name and place of the meeting in which the paper was presented should be stated. The signed statement of scientific contributions and responsibilities of all authors, and statement on the absence of conflict of interests are required. All manuscripts are reviewed by the editor, related associate editor and at least three experts/referees. The authors of the accepted for publication manuscripts should agree that the editor and the associate editors can make corrections on condition that there are no changes in the main text of the paper. Manuscript format should be in accordance with Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (available at <http://www.icmje.org/>)

The Medical Bulletin of Haseki do not charge any article submission or processing charges.

General Guidelines

Manuscripts are accepted online and can be submitted electronically through web site (<http://hasekitip.dergisi.org>) after creating an account. This system allows online submission and review.

The manuscripts gathered with this system are archived according to ICMJE-www.icmje.org, Index Medicus (Medline/PubMed) and Ulakbim-Turkish Medicine Index Rules. Rejected manuscripts, except artworks are not returned.

Articles sent to the editor for publication should be written single-sided on A4 pages, double-spaced in 12-point, arial/times, new roman font and with 2.5 cm margins. Abbreviations must be explained clearly in parentheses in their first instance within the text and custom abbreviations should not be used. Numbers 1 to 10 should be given as text (In the two treatment groups ... the second day...) and numbers 11 or bigger given as numbers. However, numbers 1-10 with a descriptive suffix should be given with numbers (... 1 year) while numbers that start sentences (Fifteen-year-old female patient ...) should be given as text.

The manuscript should not exceed 5000 words in total. All pages of the manuscript should be numbered at the top right-hand corner, except for the title page. Papers should include the necessary number of tables and figures in order to provide better understanding.

The rules for the title page, references, figures and tables are valid for all types of articles published in this journal.

Patients have a right to privacy. When not essential, identifying information, patient names and photographs should not be published, unless the written informed consent of the patient (parent or guardian) has been given.

The patient should, therefore, be given a draft of the paper in order to obtain written informed consent. When not necessary, any identifying details of the patient should not be published. Complete anonymity is difficult to attain, however, informed consent should be obtained if any doubt exists. For example, masking the eye region of a patient's photograph provides incomplete anonymity.

For the experimental, clinical and drug studies having the obligation of being approved by ethical committee and being sent in order to be published in The Medical Bulletin of Haseki, ethical committee approval report being in accordance with the international agreements with Helsinki Declaration revised 2008 is required (www.wma.net/e/policy/b3.html). In experimental animal studies, the authors should indicate that the procedures followed were in accordance with animal rights (Guide for the care and use of laboratory animals. www.nap.edu/catalog/5140.html) and they should obtain animal ethics committee approval. The approval of the ethical committee and the fact that the "informed consent" is given by the patients should be indicated in the "Methods" section. Authors should declare the conflict of interest concerning their articles and the financial supports.

Original Articles

1) Title Page (Page 1): This page should include the titles of the manuscripts, information about the author(s), key words and running titles.

For papers in Turkish language, a title in English should be included. Similarly, articles in English should include a title in Turkish. Key words in English and Turkish, and running titles should also be included in the title page.

The names, affiliated institutions and full addresses of the authors should be given. The author to whom correspondence is to be addressed should be indicated separately. As e-mail addresses will be used preferentially for communication, the e-mail address of the corresponding author should be stated. In addition, telephone and fax numbers must be notified.

If the content of the paper has been presented before, and if the summary has been published, the time and place of the conference should be denoted on this page.

If any grants or other financial support has been given by any institutions or firms for the study, information must be provided by the authors.

2) Summary (Page 2): In the second page, summaries of the manuscripts (maximum 200 words for each) and the key words in Turkish and English language should be given.

The Summary Should Consist of the Following Sub Sections: Aim, Methods, Results, Conclusion. Separate sections are not used in the summaries of the review articles, case reports and educational articles. For these articles, the summaries should not exceed 200 words and include the scope and aims of the study, the salient findings and conclusions.

The references should not be cited in the summary section. As far as possible, use of abbreviations are to be avoided. Any abbreviations used must be taken into consideration independently of the abbreviations used in the text.

3) Text (From the Page 3 or 4, according to the length of the summaries)

Please follow the instructions in "general guidelines."

The Main Headings of the Text Should be as follows: Introduction, Methods, Results, Discussion.

The introduction should include the rationale for investigation and the background of the present study. Results of the study should not be discussed in this part.

"Materials and methods" section should be presented in sufficient details to permit the repetition of the work. The statistical methods used should be clearly indicated.

Results should also be given in detail to allow the reproduction of the study.

The Discussion section should provide a correct and thorough interpretation of the results. The references should be directly related to the findings of the authors. Acknowledgements should be as brief as possible. Any support should be acknowledged in this section.

The excessive use of abbreviations is to be avoided. All abbreviations should be defined when first used by placing them in brackets after the full term. Abbreviations made in the abstract and in the text are taken into consideration separately. Abbreviations of the full terms stated in the abstract must be re-abbreviated after the same full term in the text.

4) References: Accuracy of reference data is the author's responsibility.

References should be numbered according to the consecutive citation in the text. References should be indicated in brackets in the text.

Personal communications, unpublished data and submitted manuscripts must be cited, not in this section, but in the text as "inamels, unpublished data, 19.."

The reference list should be typed on a separate page at the end of the manuscript. If there are more than 6 authors, abbreviation of "et al." should be used for the authors out of the first three. Journal titles should be abbreviated according to the style used in the Index Medicus. All the references should be written according to the Vancouver system as follows:

a) Standard Journal Article: Intiso D, Santilli V, Grasso MG, Rossi R, Caruso I. Rehabilitation of walking with electromyographic biofeedback in foot-drop after stroke. *Stroke* 1994;25:1189-92.

b) Book: Getzen TE. Health economics: fundamentals of funds. New York: John Wiley & Sons; 1997.

c) Chapter of a Book: Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk, CN: Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.

If more than one editor: editors.

d) Conference Papers: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff Q, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

e) Journal on the Internet: Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 1(1);[24 screens]. Available from: URL:<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>. Accessed December 25, 1999.

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

5) Tables, Graphics, Figures and Pictures: All tables, graphics or figures should be presented on a separate sheet. All should be numbered consecutively according to their place in the text and a brief descriptive caption should be given. Abbreviations used should be explained further in the figure's legend. The text of tables especially should be easily understandable and should not repeat the data of the main text. Illustrations already published are acceptable if supplied by permission of the authors for publication. Photographs should be printed on glossy paper. Figures should be done professionally and no grey colors should be used.

Special Sections

1) Reviews: All reviews within the scope of the journal will be taken into consideration by the editors; also the editors may solicit a review related to the scope of the journal from any specialist and experienced authority in the field.

2) Case Reports: Case reports should present important and rare clinical experiences. They should consist of the following parts: introduction, case, discussion.

3) Letters to the Editor: These are views about articles published in this journal. The editor may request responses to the letters. There are no separate sections in the text.

Correspondence

For all correspondence with the editorial board, mail or e-mail addresses given below may be used.

Editor of The Medical Bulletin of Haseki

Haseki Training and Research Hospital, Department of Nephrology
Adnan Adıvar Caddesi, 34906 Haseki-Aksaray-Istanbul-Turkey

Phone: +90 212 529 44 00/1874

Fax: +90 212 530 84 23

Web Page: www.hasekidergisi.com

E-mail: hasekidergisi@gmail.com

Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki



İçindekiler

Derleme

- 1 **Çocuklarda Üriner Sistem Taşları**
Mahmut Çivilibal, Nilgün Selçuk Duru, Murat Elevli, İstanbul, Türkiye

Özgün Araştırmalar

- 7 **Primer Monosemptomatik Enürezis Nokturnalı Çocuklarda Motivasyon Tedavisi**
Meltem Erol, Ünsal Özkuvancı, Özgül Yiğit, Dilara Fucucuoğlu, Özlem Bostan Gayret, Sezen Aksu, İstanbul, Türkiye
- 13 **Üçüncü Basamak Afiliye Üniversite Hastanesinde Postpartum Hemoraji Tanısı Konan Hastaların Değerlendirilmesi**
Burcu Kasap, Eren Akbaba, Gökalp Öner, Mert Küçük, Melike Nur Akın, Nilgün Turhan Öztürk, Rüya Deveer, Muğla, Türkiye
- 19 **Tip 2 Diyabetik Hastalarda Aşırı Aktif Mesanenin Sorgulama Formu ile Değerlendirilmesi**
Levent Verim, Kadir Kayataş, Gül Babacan Abanonu, Zerrin Alper, Ömer Yüksel, İstanbul, Türkiye
- 26 **Pnömonili Çocuk Olgularında D-Dimer Düzeylerinin Değerlendirilmesi**
Nihal Durmaz, Nilgün Selçuk Duru, Murat Elevli, Mahmut Çivilibal, Kamil Şahin, Ankara, İstanbul, Türkiye
- 32 **Prostat Kanserinde İğne Biyopsi ve Radikal Prostatektomi Örneklerinden Elde Edilen Gleason Skorları Arasında Uyum Var mı?**
Faruk Özgör, Onur Küçüktopçu, Murat Şahan, Abdülmuttalip Şimşek, Ahmet Yalçın Berberoğlu, Ömer Sarılar, Mefin Savun, Zafer Gökhan Gürbüz, İstanbul, Türkiye
- 36 **25-Hidroksivitamin D3 Düzeyleri Diyabetin Kontrolü ile İlişkili midir?**
Maide Hacer Tekin, Osman Evliyaoğlu, Sembol Yıldırım, Okan Dikker, Fatma Tezcan, İstanbul, Türkiye

Olgu Sunumları

- 41 **Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi ile Tedavi Edilen Nadir Bir Renal Leiomyoma Olgusu**
Fatih Akbulut, Murat Şahan, Burak Üçpınar, Mefin Savun, Faruk Özgör, Burak Arslan, Abdülmuttalip Şimşek, Ahmet Yalçın Berberoğlu, Murat Baykal, Murat Binbay, İstanbul, Türkiye
- 44 **Van Der Knaap Hastalığı Olan Üç Kardeş**
Sevgi Büyükeşe Sarsu, Kamil Şahin, Sedat Işıkay, Murat Elevli, Mahmut Çivilibal, Hatice Nilgün Selçuk Duru, İstanbul, Gaziantep, Türkiye
- 47 **Couvelaire Uterus ve Uterin Atoni Olgusunda B-Lynch Kompresyon Sütürü Başarısızlığı**
Derya Sivri Aydın, Mushviqe Hasanova, Pınar Çilesiz Göksedef, Murat Ekmez, Ahmet Çetin, İstanbul, Türkiye
- 50 **Nadir Görülen Bir Olgu: Atipik Kızamık**
Tuna Demirdal, Ümmü Sena Sarı, Figen Kaptan, Nesrin Türker, Bahar Örmen, Nurbanu Sezak, İzmir, Türkiye
- 53 **Adolesan Skolyoz Dört Haftada Ne Kadar İyileştirilebilir?**
Mehmet Ağırman, İlknur Saral, Oğuz Durmuş, Ali Akın Uğraş, Engin Çakar, İstanbul, Türkiye



Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki

Contents

Review

- 1 Urinary Stones in Children**
Mahmut Çivilibal, Nilgün Selçuk Duru, Murat Elevli, İstanbul, Turkey

Original Articles

- 7 Motivation Therapy in Children with Primary Monosymptomatic Nocturnal Enuresis**
Meltem Erol, Ünsal Özkuvancı, Özgül Yiğit, Dilara Fucucuoğlu, Özlem Bostan Gayret, Sezen Aksu, İstanbul, Turkey
- 13 Evaluation of Patients with Postpartum Hemorrhage Patients in a University-Affiliated Tertiary Care Hospital**
Burcu Kasap, Eren Akbaba, Gökalp Öner, Mert Küçük, Melike Nur Akin, Nilgün Turhan Öztürk, Rüya Deveer, Muğla, Turkey
- 19 Evaluation of Overactive Bladder in Type 2 Diabetes Patients with a Questionnaire-Based Study**
Levent Verim, Kadir Kayataş, Gül Babacan Abanonu, Zerrin Alper, Ömer Yüksel, İstanbul, Turkey
- 26 Evaluation of Serum D-Dimer Levels in Children with Pneumonia**
Nihal Durmaz, Nilgün Selçuk Duru, Murat Elevli, Mahmut Çivilibal, Kamil Şahin, Ankara, İstanbul, Turkey
- 32 Is There a Correlation Between Needle Biopsy and Radical Prostatectomy Specimens and Gleason Scores in Prostatic Carcinoma?**
Faruk Özgör, Onur Küçüktopçu, Murat Şahan, Abdülmuttalip Şimşek, Ahmet Yalçın Berberoğlu, Ömer Sarılar, Metin Savun, Zafer Gökhan Gürbüz, İstanbul, Turkey
- 36 Is There a Concordance Between the Gleason Scores of Needle Biopsy and Radical Prostatectomy Specimens in Prostatic Carcinoma?**
Maide Hacer Tekin, Osman Evliyaoğlu, Sembol Yıldırım, Okan Dikker, Fatma Tezcan, İstanbul, Turkey

Case Reports

- 41 A Rare Case of Renal Leiomyoma Treated with Laparoscopic Partial Nephrectomy**
Fatih Akbulut, Murat Şahan, Burak Üçpınar, Metin Savun, Faruk Özgör, Burak Arslan, Abdülmuttalip Şimşek, Ahmet Yalçın Berberoğlu, Murat Baykal, Murat Binbay, İstanbul, Turkey
- 44 Three Siblings with Van der Knaap Disease**
Sevgi Büyükbeye Sarsu, Kamil Şahin, Sedat Işıkay, Murat Elevli, Mahmut Çivilibal, Hatice Nilgün Selçuk Duru, İstanbul, Gaziantep, Turkey
- 47 Failure of B-Lynch Compression Suture in a Patient with Couvelaire Uterus and Uterine Atony**
Derya Sivri Aydın, Mushviqe Hasanova, Pınar Çilesiz Göksedef, Murat Ekmez, Ahmet Çetin, İstanbul, Turkey
- 50 A Rare Case: Atypical Measles**
Tuna Demirdal, Ümmü Sena Sarı, Figen Kaptan, Nesrin Türker, Bahar Örmen, Nurbanu Sezak, İzmir, Turkey
- 53 To What Extent Can Adolescent Scoliosis be Improved in Four Weeks?**
Mehmet Ağırman, İlknur Saral, Oğuz Durmuş, Ali Akin Uğraş, Engin Çakar, İstanbul, Turkey



Çocuklarda Üriner Sistem Taşları

Urinary Stones in Children

Mahmut Çivilibal, Nilgün Selçuk Duru*, Murat Elevli*

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Çocukluk çağı üriner sistem taş hastalığının görülme sıklığı son yıllarda önemli ölçüde artmıştır. Üriner sistem taşları metabolik, genetik ve anatomik birçok risk faktörü ile ilişkilidir. Kapsamlı bir metabolik değerlendirme ürolitiazisli tüm çocuklar için gereklidir. Bu derlemede, çocukluk çağı üriner taşlarının patofizyolojisi, nedenleri, klinik bulguları, değerlendirme ve yönetimi anlatılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Çocukluk çağı, üriner sistem taş hastalığı, ürolitiazis

Abstract

The prevalence of childhood urinary stone disease has increased significantly in recent years. Risk factors for urinary stones include metabolic disturbances, genetic and anatomical abnormalities. A comprehensive metabolic evaluation is essential in all children with urolithiasis. This review describes the pathophysiology, causes, clinical findings, evaluation, and management of childhood urolithiasis.

Keywords: Childhood, urinary stone disease, urolithiasis

Giriş

Üriner sistem taş hastalığı daha çok erişkin hastalığı gibi algılanmasına rağmen, bebeklik dönemi dahil tüm çocuklarda rastlanan ve görülme sıklığı giderek artan bir hastalıktır. Ultrasonografi kullanımının yaygınlaşması, taş konusunda farkındalığın artması, hareketsiz yaşam, beslenme alışkanlıklarının değişmesi ve uygunsuz D vitamini desteği bu hastalığın daha sık görülmesinin ana nedenleridir (1). Görüntüleme yöntemlerindeki yenilikler asemptomatik olguların daha erken dönemde tanınmasını sağladığı gibi yanlış veya yalancı tanılara (overdiagnosis) da neden olmaktadır (2). Özellikle süt çocuklarında böbreklerin daha hiperekojen görünümde olması, usta olmayan ellerde yanlışlıkla taş olarak nitelendirilmesine yol açmaktadır (3).

Tekrarlama oranlarının yüksek olması ve tanı, izlem ve tedavideki yetersizlikler böbrek kayıplarına varabilen kötü sonuçlar doğurabilmektedir. Çocuk taşlarının önemli bir kısmında alta yatan metabolik ve anatomik bozukluk söz konusudur. Metabolik nedenli etyolojik risk faktörlerinin belirlenmesi, etkili tedavi ve tekrarların önlenmesi

açısından son derece önemlidir. Bu derlemede, çocuklarda son yıllarda gittikçe artan sıklıkla görülen üriner sistem taşlarına yaklaşım özetlenmiştir.

Epimedioloji

Üriner sistem taşlarının sıklığı, tipi, içeriği ve üriner sistemdeki yeri coğrafi değişiklikler gösterir. Az gelişmiş ve özellikle sıcak iklim kuşağındaki ülkelerde daha sık görülür. Ülkemiz, Balkanlar'dan Hindistan'a uzanan endemik taş kuşağında yer almaktadır (2).

Radyolojik tanı yöntemlerindeki gelişmeler küçük yaşta çocuklarda tanıyı oldukça kolaylaştırmıştır. Hatta başka nedenlerle yapılan ultrasonografilerde asemptomatik olgular tesadüfen saptanabilir. Bebeklerde taş daha çok böbreklerde yer alırken, büyük çocuklarda üreter taşları ön plandadır. Üriner sistem taşları, 10 yaşın altında erkeklerde, 10 yaşın üzerinde ise kızlarda daha sıktır. Ailede taş öyküsünün varlığı önemlidir ve hastaların %12-68'inde öykünün pozitif olduğu saptanır. Çocuk hastaların yaklaşık üçte biri asemptomatiktir ve başka nedenlerle yapılan ultrasonografide tanı alırlar (4,5).

Etyopatogenez

Üriner sistemde taşlar, basit anlatımla taş oluşumunu arttıran ve azaltan faktörlerin dengesinin çeşitli fiziksel ve biyokimyasal nedenlerle bozulması sonucu oluşur. Aslında bu durum idrar kristallerinin bir araya gelerek çökmesi ile oluşan kompleks bir süreçtir. Az sıvı alımı, ishal ve sıcak hava nedeniyle günlük çıkarılan idrar miktarının azlığı, hareketsizlik, idrar akımını bozan anatomik anormallikler, asidik idrar, idrar yolu enfeksiyonu (İYE), idrar sitrat miktarının düşüklüğü ve taş oluşturan iyonların (kalsiyum, okzalit, ürik asit, sistin) idrarda yüksek oranda bulunması gibi metabolik bozukluklar taş oluşumunu arttırmaktadır (6,7).

Çocuklarda taş oluşumuna zemin hazırlayan bir diğer faktör, hidronefroz, üreteropelvik bileşke darlığı ve vezikoüreteral reflü gibi anatomik anomalilerdir. Bu nedenle, taş saptanan çocuklar anatomik bozukluklar açısından incelenmeli ve gerekiyorsa cerrahi düzeltmeler yapılmalıdır. Taşlar İYE oluşmasına yol açabildiği gibi üriner enfeksiyonlar da taş gelişiminde de rol oynayabilirler (8,9). Üriner taşların metabolik ve metabolik olmayan etyolojik risk faktörleri Tablo 1’de verilmiştir.

Metabolik Risk Faktörleri

Çocuklardaki taşların büyük çoğunluğu bir veya daha fazla metabolik bozukluk sonucu oluşurlar. Kalsiyum, fosfor, okzalit, ürik asit ve sistin gibi solütlerin idrardaki konsantrasyonlarının artışı ve/veya sitrat, magnezyum ve pirofosfat gibi kristalizasyonun doğal inhibitörlerinin idrar konsantrasyonunun düşüklüğü üriner sistemde taş oluşumuna yol açar (5-8).

Erişkinlerde metabolik etyoloji çocuklardaki kadar sık değildir. Bu nedenle çocukların tümüne metabolik değerlendirme tavsiye edilirken, erişkinlerde sadece rekürren taşı olanlara metabolik değerlendirme önerilir. Etkili tedavi yönteminin uygulanmasında varsa altta yatan metabolik nedenlerin ortaya çıkarılması son derece önemlidir. Metabolik araştırmalar kan ve idrar analizlerinden oluşur. İdrarda taş oluşumuna zemin hazırlayan solütlerin miktarları ölçülür. Büyük çocuklarda 24 saatlik idrardaki miktarları belirlenirken, küçük çocuk ve bebeklerde spot idrarda her bir solütün kreatinine oranı ile hesaplanır ve yaşa göre normal değerleri ile karşılaştırılır (10). Solüt miktarlarının yaşa göre normal değerleri Tablo 2’de özetlenmiştir.

Çocuklarda taş oluşumuna yol açan en sık metabolik neden hiperkalsiüridir. Hiperkalsiürinin ortaya çıkmasında sodyum ve proteinden zengin beslenmenin rolü büyüktür. Bu nedenle hiperkalsiürik hastalara tuz kısıtlaması ve yaşına uygun normal proteinli beslenme önerilir (11,12). Hiperkalsiürik çocukların serum kalsiyum düzeyleri genellikle normaldir, az sayıda hastada yüksek saptanabilir. Serum kalsiyum düzeyi normal veya yüksek olan tüm

hiperkalsiüri bebekler D vitamini intoksikasyonu ve hiperparatiroidizm açısından incelenmelidir.

İkinci metabolik neden hiperokzalüridir ve primer veya sekonder kaynaklı olabilir. Okzalit bazı aminoasitlerin karaciğerde metabolize edilmesi sonucu endojen olarak oluşabildiği gibi; birçok yiyecek ile birlikte dışarıdan vücuda alınır. Karaciğerde enzim eksikliği sonucu okzalitin aşırı artışı ile oluşan tablo primer hiperokzalüri olarak tanımlanır ve üç tipi vardır. Tip 1 hiperokzalüri, alanin gliyoksilat aminotransferaz enziminin eksikliği sonucu okzalitin glisine dönüşemeyerek vücutta birikimi ile karakterize bir otozomal resesif genetik bozukluktur. İdrarla okzalit ve glikolat atılımı da artar. Hastalığın şiddeti ve fenotipi, tekrarlayan taşlardan ölüme kadar değişkenlik gösterebilir. Tip 2 primer hiperokzalüri gliyoksilat redüktaz/hidroksipiruvat redüktaz eksikliği nedeniyle oluşur ve tip 1’e göre daha hafif bir klinik seyir gösterir (13). Tip 3 ise primer hiperokzalüri ise hidroksiprolin metabolik yolağında görev alan 4 hidroksi 2-oksoglutarat aldolaz geninde defekt sonucu oluşur (14).

Hiperürikozüri, taş oluşumuna zemin hazırlayan bir başka nedendir. Ürik asit pürin metabolizmasının son ürünüdür ve böbreklerle atılır. Düşük idrar pH’si (<6,0) ürik asit taşının oluşumu için en önemli risk faktördür (15). İdiyopatik renal hiperürikozüri sıklıkla kalıtsaldır ve asemptomatik olabilir. Bu hastalarda serum ürik asit düzeyleri normaldir. Sekonder hiperürikozüri nedenleri Tablo 1’de yer almaktadır.

Akraba evliliklerinin yaygın olduğu ülkemizde otozomal resesif kalıtılan bir hastalık olan sistinüri de sık görülür. Sistinüri; sistin, ornitin, arginin ve lizinin renal tübüler transportunda bozukluğa yol açan, SLC3A1 (tip A) veya SLC7A9 (tip B) genlerinde bozukluktur. Tanısı idrarda karakteristik altıgen yapıda olan sistin kristallerinin görülmesi, çıkarılan taş analizinde sistin taşı görülmesi ya da idrarda sistin düzeyinin yaşa göre normal düzeylerin üzerinde bulunması ile koyulmaktadır (16).

Taş oluşumunda etkili bir diğer faktör hipositratüridir. Sitrat, üriner taş oluşumunu önleyen en önemli doğal inhibitördür ve iyonize kalsiyumu bağlayarak idrarda kalsiyum satürasyonunu azaltır. Böylece kalsiyum ile oksalatın bir araya gelmesini ve kalsiyum fosfat kristallerinin büyümesini engeller. Bu nedenle hipositratürinin belirlenmesi ve saptanması halinde tedaviye sitrat eklenmesi önemlidir (16).

Tanısal Yaklaşım

Üriner sistem taşı saptanan her çocukta altta yatan nedenler titizlikle araştırılmalı ve bulunan hazırlayıcı nedenler ortadan kaldırılmalıdır.

Anamnez: Taşlı bir çocuğun aile öyküsü ve özgeçmişini ayrıntılı incelenmelidir. Aile öyküsünde taş hastalığının

Tablo 1. Üriner sistem taş hastalığında metabolik etyolojik risk faktörleri
Hiperkalsüri
Normokalsemik hiperkalsüri
İdiopatik hiperkalsüri Diüretik kullanımı Bartter sendromu Medüller sünger böbrek Distal renal tubular asidoz Dent hastalığı Ailevi hipomagnezemi ve hiperkalsüri sendromu
Hiperkalsemik hiperkalsüri
Primer hiperparatiroidizm Hipo/Hipertiroidizm İmmobilizasyon Metastatik kemik hastalığı Hipervitaminoz D veya A Adrenal yetmezlik ve steroid fazlalığı Cushing sendromu Çocukluk çağıının idiyopatik hiperkalsemisi
Hiperokzalüri
Primer hiperokzalüri
Tip 1 Tip 2 Tip 3
Sekonder hiperokzalüri
Diyetle okzalatin aşırı alınması Malabsorbsiyonu (İnflamatuvar barsak hastalığı ve kistik fibrozis) Barsakta okzalata yıkıcı bakterilerin yokluğu (Oxalobacter formigenes)
Hiperürikozüri
Diyetle fazla miktarda pürin alımı (yüksek protein içeren diyet, ketojenik diyet) Renal tübüler bozukluklar (herediter renal hiperurisemi, glikojen depo hastalığı tip 1) Pürin aşırı üretilmesi ile ilgili bozukluklar (HPRT1 eksikliği, fosforibozil pirofosfat aktivitesinde artış, glikojen depo hastalığı, myeloproliferatif bozukluklar, tümör lizis) Hiperürikozürik ilaçlar
Sistinüri
İnfanlarda renal tubuler immatüriteye bağlı Herediter sistinüri (tip A, tip B ve tip AB)
Ksantinüri
Allopurinol tedavisi Herediter ksantinüri
Hipositratüri
Hiperkloremik metabolik asidoz Potasyum eksikliği Enfeksiyon
Hipomagnezüri

varlığı ve türü hastanın değerlendirilmesinde yol gösterici olabilir. Öyküde prematürite, vitamin D alımı, kalsiyum veya fosfordan zengin beslenme, yineleyen kemik kırıkları (hiperparatiroidizm), yaşadığı iklim ve coğrafi özellikler, hareketsizlik, İYE, ilaç alımı, çeşitli hastalıklar (malabsorbsiyon, kistik fibrozis, miyelodisplazi vb.), metabolik ve endokrinolojik sorunlar sorgulanmalıdır.

Günlük aldıkları sıvı miktarı ve çıkardıkları idrar miktarı önemlidir.

Belirti ve bulgular: Taşı olan çocuklarda kliniği etkileyen en önemli faktör hastanın yaşıdır. Büyük çocuk ve ergenlerde erişkinlere benzer şekilde "klasik" flank ağrı ve hematüri görülürken, küçük çocuk ve bebeklerde İYE ve özgün olmayan karın ağrıları daha ön plandadır (17). Taş

Tablo 2. Çocuklarda idrarda solüt atılımlarının normal değerleri			
Solütler	24 saatlik idrar	Spot idrar (solüt/cr oranı)	
		mol/mol	mg/mg
Kalsiyum			
Tüm yaşlar	<0,1 mmol (4 mg)/kg/gün		
0-6 ay		<2	<0,8
7-12 ay		<1,5	<0,6
1-3 yaş		<1,5	<0,53
3-5 yaş		<1,1	<0,39
5-7 yaş		<0,8	<0,28
>7 yaş		<0,6	<0,21
Okzalat			
Tüm yaşlar	<0,5 mmol (45 mg)/1,73 m ² /gün		
0-6 ay		<0,32-0,36	<0,28-0,26
7-24 ay		<0,13-0,17	<0,11-0,14
2-5 yaş		<0,09-0,1	<0,08
5-14 yaş		<0,07-0,08	<0,06-0,065
>16 yaş		<0,04	<0,03
Sitrat			
Erkek	>1,9 mmol (365 mg)/1,73 m ² /gün		
Kız	>1,6 mmol (310 mg)/1,73 m ² /gün		
0-5 yaş		>0,25	>0,42
>5 yaş		>0,15	>0,25
Ürik asit			
Tüm yaşlar	<486 mmol (815 mg)/1,73 m ² /gün		
<1 yaş		<1,5	<2,2
1-3 yaş		<1,3	<1,9
3-5 yaş		<1	<1,5
5-10 yaş		<0,6	<0,9
>10 yaş		<0,4	<0,6
Sistin			
<10 yaş	<55 µmol (13 mg)/1,73 m ² /gün		
>10 yaş	<200 µmol (48 mg)/1,73 m ² /gün		
Erişkin	<250 µmol (60 mg)/1,73 m ² /gün		
<1 ay		<0,085	<0,18
1-6 ay		<0,053	<0,11
>6 ay		<0,018	<0,038
Magnezyum			
>2 yaş	>0,04 mmol (0,8 mg)/kg/gün	>0,63	>0,13
Ksantin	30-90 µg (20-60 µmol)/gün		
Na/K			<2,5

ürettere yerleşip tıkağında ve hareket ettiğinde belirtiler meydana gelir. Tıkayıcı taşlar tipik olarak, renal kolik ve/veya İYE'ye neden olur. Taş, üreter alt ucuna yerleştiğinde çoğunlukla dizüri, ani sıkışma ve sık işeme gibi semptomlar oluşur. Mesane boynuna veya üretraya oturduğunda ise hasta işeyemez veya damla damla işer (18,19).

Radyolojik değerlendirme: Taş şüphesi olan çocuklarda radyolojik değerlendirmenin amacı, tanıyı doğrulamanın yanında taşın yapısını, lokalizasyonunu ve üriner obstrüksiyon derecesini belirlemektir. Üriner taşların tanısında genellikle ilk seçenek olarak ultrasonografiden yararlanır. Ultrasonografi taşın yerleşim yerini, büyüklüğünü, tıkayıcı olup olmadığını, obstrüksiyon derecesini, mesane durumunu ve varsa eşlik eden anatomik bozuklukları gösterir. Radyasyon içermemesi, invaziv olmaması ve kolay erişilebilir olması nedeniyle tercih edilir. Uygulayıcılar arasında farklı sonuçlar elde edilmesi ve ürettere düşen taşların bazen görülememesi bu yöntemin olumsuzluklarıdır (17).

Direkt üriner sistem grafisi de taş tanısı için kullanılabilir. Bu yöntemde radyo opak olan kalsiyum ve okzalat taşları ile yarı opak olan struvit ve sistin taşları saptanabilir, ancak radyolüsent olan ürik asit ve ksantin taşları görülemez. Bir diğer olumsuzluğu ise çocuklarda genelde karında yaygın gaz nedeniyle iyi değerlendirilememesidir.

Geçmişte sık kullanılan intravenöz piyelografi, günümüzde sadece taş ile birlikte üriner sistemde obstrüksiyon veya çift üreter gibi anatomik anomali şüphesi varsa veya operasyon planlanıyorsa kullanılmaktadır.

Taşlı çocukların büyük çoğunluğunda ciddi radyasyon riski nedeniyle bilgisayarlı tomografi (BT) çekmeye gerek yoktur (20). Ender olarak, taş tanısı kesin değilse, anatomik bilgi şüpheliyse veya retrorenal kolon şüphesi varsa BT yararlı olabilir ve çekilecekse düşük-doz kontrastsız BT çekilmelidir.

Laboratuvar değerlendirme: Üriner taş oluşumuna zemin hazırlayan faktörlerin saptanması amacıyla serumda üre, kreatinin, elektrolitler, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat, magnezyum, ürik asit ve kan gazı istenmeli, ayrıca tam idrar analizi, idrar kültürü, 24 saatlik idrarda veya spot idrarda kalsiyum, oksalat, sitrat, ürik asit, sistin, magnezyum, kreatinin düzeyleri değerlendirilmelidir (2,5,7,10). Cerrahi olarak çıkarılan veya hasta tarafından düşürülen taşların içerik açısından mutlaka incelenmelidir. Bu amaçla kimyasal analiz yöntemi, X-ray difraksiyon yöntemi ve infrared spektroskopisi yöntemi kullanılır.

Tedavi

Çocuklardaki üriner sistem taş hastalığında üç temel tedavi aşaması mevcuttur. Birincisi akut problemlerde acil tedavi, ikincisi girişimsel cerrahi ile taşın uzaklaştırılması, üçüncüsü ise izlem ve koruyucu tedavi ile yeni taş oluşumunun engellenmesidir (21).

Acil tedavi; ağrının giderilmesi, iyi hidrasyon sağlanması ve varsa üriner enfeksiyonun tedavi edilmesi esaslarına dayanır. Tıkayıcı taş varlığında gerekirse perkütan nefrostomi veya JJ-stent takılarak obstrüksiyonun idrar akımının devamlılığı sağlanır (22).

Taşın uzaklaştırılmasında; taşın büyüklüğü, sayısı, yerleşimi ve ek anatomik anomali varlığına göre, taş kırma, endoskopik girişimler, perkütan girişimler, laparoskopik cerrahi veya açık taş cerrahisi uygulanır. Bu uygulamalar çocuk ürolojinin konusu olması nedeniyle ayrıntılarına girilmeyecektir.

Yeni tanı, kendiliğinden düşen veya cerrahi olarak uzaklaştırılan tüm çocuk üriner sistem taşları yakından izlenmelidir. Taşların tıbbi izlemi üç ana başlık altında toplanabilir; genel önlemler ve öneriler, taşın düşürülmesine yardımcı tedaviler (medikal ekspülsif tedavi [MET]) ve taş cinsine veya metabolik bozukluklara özgün medikal tedavi (kemofilaksi).

1. Genel Önlemler ve Konservatif İzlem

Cerrahi girişim uygulamaksızın çocuktaki taşın izleme alınmasıdır. Taş, milimetrik boyutta ise ve herhangi bir üriner sorun çıkarmadan duruyorsa ultrasonla takip edilmesi yeterlidir. Üriner sistem taşı hastalığı olan bir çocuğun konservatif olarak izlenebilmesi için ağrı, sık tekrarlayan üriner enfeksiyon, obstrüksiyon veya taş zemin hazırlayan anatomik bir üriner anomali olmaması gerekir (22).

Taşın çeşidi ne olursa olsun, bol sıvı alınması tedavinin ilk basamağını oluşturur. Taşın cinsine göre beslenme yeni taş oluşumunu engelleyen iyi bir yöntemdir. Hiperkalsüride potasyumdan zengin, sodyum içeriği düşük ve yaşına uygun protein diyeti önerilir. Hiperoksalüride okzalat ve hiperüriközüride pürin içeriği düşük gıdalar alınmalıdır. Limon ve portakal suyu hipositraturide yararlı olabilir (21,22).

2. Medikal Ekspülsif Tedavi

Alfa bloker ve kalsiyum kanal blokerleri, üreter peristaltizmini bozmadan taşa bağlı meydana gelen artmış koordinasyonsuz kasılmaları önler. Böylece, hem distal üreter taşlarında hem de taş kırma (extracorporeal shock wave lithotripsy; ESWL) yöntemiyle kırılan böbrek ve proksimal üreter taş parçalarının daha kısa sürede ve daha fazla düşmesini sağlar (23). Tamsulosin ve doksazosin gibi alfa blokerler daha üstündür (24,25). Ancak, MET'in çocuk taşlarında önerilmesi konusunda yeterli veri yoktur ve çok seçici davranılmalıdır. Kolik ağrı atakları, ciddi hidronefroz, üreter ve/veya mesane cerrahisi öyküsü, anatomik üriner anomali, vezikoureteral reflü nöropatik ve non-nöropatik mesane-sfinkter disfonksiyonları, bilateral veya non-opak üreter taşları ve diüretik kullanılan çocuklarda MET uygun değildir.

3. Metabolik Bozuklukların Medikal Tedavisi (Kemofilaksi)

İdrarın alkalinizasyonunu sağlayarak kalsiyum, okzalat, ürik asit ve sistin gibi solütlerin kristalizasyonunu

azaltmak amacıyla 1-2 ml/kg/gün dozunda potasyum sitrat solüsyonu kullanılır. Distal renal tübüler asidoz gibi hiperkalsiüriye neden olan durumlarda da metabolik asidozun düzeltilmesine katkıda bulunur.

Distal tübüllerden kalsiyum reabsorbsiyonunu artırarak idrarla kalsiyum atılımını azaltmak amacıyla klorotiyazid (10-20 mg/kg/gün; 1-2 dozda) kullanılabilir, özellikle hiperkalsiüri ve hiperokzalüride etkili olur. Piridoksin hiperokzalüride, allopurinol hiperürikozüride, D-penisilamin ve tiopronin ise sistinüride etkili ilaçlardır (21,26).

Sonuç

Çocuklarda üriner sistem taşlarının kliniği, başvuru şekli, tanı ve tedavileri çocuklara özgü özellikler nedeniyle erişkinlerden farklıdır. Doğru tanısal değerlendirme ve uygun tedavi ile üriner taşlara bağlı morbidite ve yeni taş oluşumu belirgin şekilde azaltılabilir. Çocuklarda yeni taş oluşumuna zemin hazırlayan metabolik etyolojik nedenler tüm üriner taşı olan çocuklarda araştırılmalı ve taşın tipine göre kesinlikle koruyucu metabolik tedavi verilmelidir. Taş oluşumunu veya büyümesini önlemede en etkili faktörün bol sıvı alımı olduğu unutulmamalıdır.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Mahmut Çivilibal. Dizayn: Mahmut Çivilibal, Nilgün Selçuk Duru, Murat Elevli. Veri Toplama veya İşleme: Mahmut Çivilibal. Analiz veya Yorumlama: Mahmut Çivilibal. Literatür Arama: Mahmut Çivilibal, Nilgün Selçuk Duru, Murat Elevli. Yazan: Mahmut Çivilibal.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması belirtilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Clayton DB, Pope JC. The increasing pediatric stone disease problem. *Ther Adv Urol* 2011;3:3-12.
2. Alpay H, Ozen A, Gokce I, Biyikli N. Clinical and metabolic features of urolithiasis and microlithiasis in children. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2203-9.
3. Alpay H, Gokce I, Ozen A, Biyikli N. Urinary stone disease in the first year of life: is it dangerous? *Pediatr Surg Int* 2013;29:311-6.
4. Dursun I, Poyrazoglu HM, Dunsunsel R, et al. Pediatric urolithiasis: an 8-year experience of single centre. *Int Urol Nephrol* 2008;40:3-9.
5. Ertan P, Tekin G, Oger N, Alkan S, Horasan GD. Metabolic and demographic characteristics of children with urolithiasis in Western Turkey. *Urol Res* 2011;39:105-10.
6. Zvara V. Diagnostic and treatment of urolithiasis in infants and children. *Urol Nephrol* 1969;1:243-50.
7. Baştuğ F, Düşünsel R. Pediatric urolithiasis: causative factors, diagnosis and medical management. *Nat Rev Urol* 2012;9:138-46.
8. Coward RJ, Peters CJ, Duffy PG, et al. Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK. *Arch Dis Child* 2003;88:962-5.
9. Edvardsson V, Elidottir H, Indridason OS, Palsson R. High incidence of kidney stones in Icelandic children. *Pediatr Nephrol* 2005;20:940-4.
10. Drach GW. Metabolic evaluation of pediatric patients with stones. *Urol Clin North Am* 1995;22:95-100.
11. Aladjem M, Barr J, Lahat E, Bistrizter T. Renal and absorptive hypercalciuria: a metabolic disturbance with varying and interchanging modes of expression. *Pediatrics* 1996;97:216-9.
12. Alon US, Zimmerman H, Alon M. Evaluation and treatment of pediatric idiopathic urolithiasis-revisited. *Pediatr Nephrol* 2004;19:516-20.
13. Hoppe B, Beck BB, Milliner DS. The primary hyperoxalurias. *Kidney Int* 2009;75:1264-71.
14. Belostotsky R, Seboun E, Idelson GH, et al. Mutations in DHDPSL are responsible for primary hyperoxaluria type III. *Am J Hum Genet* 2010;87:392-9.
15. La Manna A, Polito C, Marte A, Iovene A, Di Toro R. Hyperuricosuria in children: clinical presentation and natural history. *Pediatrics* 2001;107:86-90.
16. Gürgöze M K, Sarı MY. Results of medical treatment and metabolic risk factors in children with urolithiasis. *Pediatr Nephrol*. 2011;26:933-7.
17. McKay CP. Renal stone disease. *Pediatr Rev* 2010;31:179-88.
18. Nicoletta JA, Lande MB. Medical evaluation and treatment of urolithiasis. *Pediatr Clin N Am* 2006;53:479-91.
19. Rizvi SA, Sultan S, Zafar MN, et al. Evaluation of children with urolithiasis. *Indian J Urol* 2007;23:420-7.
20. Johnson EK, Faerber GJ, Roberts WW, et al. Are stone protocol computed tomography scans mandatory for children with suspected urinary calculi? *Urology* 2011;78:662-7.
21. Straub M, Strohmaier WL, Berg W, et al. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease: Consensus concept of the National Working Committee on Stone Disease for the Upcoming German Urolithiasis Guideline. *World J Urol* 2005;23:309-23.
22. Nicoletta JA, Lande MB. Medical evaluation and treatment of urolithiasis. *Pediatr Clin N Am* 2006;53:479-91.
23. Nelson CP. Extracorporeal shock wave lithotripsy in the pediatric population. *Urol Res* 2010;38:327-31.
24. Hochwind C, Ashcroft K. Tamsulosin for ureteral stones—use in a pediatric population? *Urol Nurs* 2012;32:88-92.
25. Mokhless I, Zahran AR, Youssif M, et al. Tamsulosin for the management of distal ureteral stones in children: A prospective randomized study. *J Pediatr Urol* 2012;8:544-8.
26. Izol V, Aridogan IA, Karsli O, et al. The effect of prophylactic treatment with Shohl's solution in children with cystinuria. *J Pediatr Urol* 2013;9:1218-22.



Motivation Therapy in Children with Primary Monosymptomatic Nocturnal Enuresis

Primer Monosemptomatik Enürezis Nokturnalı Çocuklarda Motivasyon Tedavisi

Meltem Erol, Ünsal Özkuvancı*, Özgül Yiğit, Dilara Fucucuoğlu, Özlem Bostan Gayret, Sezen Aksu**

Bağcılar Training and Research Hospital, Clinic of Pediatrics, İstanbul, Turkey

*İstanbul University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Urology, İstanbul, Turkey

**Bağcılar Training and Research Hospital, Clinic of Child Development Specialist, İstanbul, Turkey

Abstract

Aim: In the present study, socio-demographic characteristics of routinely followed primary monosymptomatic enuretic cases and the success rate of simple behavioral therapy were evaluated.

Methods: Questionnaires that inquire the characteristics of enuresis were conducted on the children and their families. The children were motivated and called for regular follow-ups. Treatment success was evaluated at the end of the first, the third and the sixth months and the first year. Patients were divided into two groups as successful or unsuccessful results of treatment. Features of unsuccessful group were evaluated.

Results: The total success rate was 40% at the end of the first month, 38% at the end of the third month, 50% at the end of the sixth month and 54% at the end of the first year. Nightly fluid consumption and deep sleeping problems were significantly higher in the group with no treatment success. The number of introverted patients was higher in the unsuccessful group with respect to the other group.

Conclusion: Motivation therapy can be offered as a first-step treatment for children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis, who are within the age group between six and eight can be motivated for the treatment and do not have an intense amount of bed-wetting at night.

Keywords: Enuresis nocturna, motivation therapy, primary monosymptomatic

Öz

Giriş: Makelemizde primer monosemptomatik enürezis nedeniyle düzenli olarak takip edilen olguların sosyodemografik özellikleri ve basit davranış tedavisinin başarı oranı değerlendirilmiştir.

Yöntemler: Çocuklara aileler ile birlikte enürezisin özelliklerini sorgulayan anket formları uygulandı. Çocuk motive edilmeye çalışıldı. Birinci, üçüncü, altıncı ay ve birinci yıl sonunda tedavi başarıları değerlendirildi.

Bulgular: Birinci ay sonundaki tam başarı oranı %40, üçüncü ay sonundaki %38, altıncı ay sonundaki %50, birinci yıl sonundaki ise %54 idi. Tedavi başarısının 8,5±2,2 yaş grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu, tedavi başarısı olmayan grupta gece sıvı tüketiminin ve derin uyku problemlerinin anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü. Başarılı olmayan grupta içine kapanık hasta sayısı diğer gruba oranla daha fazla idi.

Sonuç: Motivasyon tedavisi yaş grubu altı ile sekiz arasında olan ve geceleri ıslatma miktarı yoğun olmayan, tedavi için motive olabilen primer monosemptomatik enürezis noktürnalı çocuklarda birinci basamak tedavi olarak önerilebilir.

Anahtar Sözcükler: Enürezis noktürna, motivasyon tedavisi, primer monosemptomatik

Introduction

Primary monosymptomatic nocturnal enuresis refers to wetting the bed only at night, without any lower urinary tract symptoms (except for nocturia) and previous bladder dysfunctions, and unaccompanied by daytime symptoms (sudden urges to urinate, urinary incontinence during daytime, frequent urination, chronic constipation and fecal incontinence) (1). Monosymptomatic nocturnal enuresis is a symptom rather than a disease, which seriously affects an important part of the general population. Although the prevalence of enuresis differs among different populations, it occurs by 15% around the age of five and it is spontaneously decreased by 15% each year (2). The etiology of monosymptomatic nocturnal enuresis and the underlying physiological factors are heterogeneous (3). Mainly, it is thought to be multifactorial. Low bladder capacity and excessive detrusor activity at night, absence of vasopressin release during night sleep, not sensing bladder fullness during the sleep and not waking up for urination at night are the generally accepted common views (4). A genetic disorder based on the inability to wake up when bladder is full and a defect in the maturation of the central nervous system (CNS) are in question (5,6). The first approach to treating primary nocturnal enuresis is simple behavioral changes and motivational therapy. Drug treatment and alarm treatment should be preferred in older children who feel greater social pressure and whose self-respect is vulnerable (2). Explaining the disorder to the family and the child and informing them positively influence the success of the treatment. It must be emphasized that this situation is based especially on the late development of the normal inhibitory control mechanism because of the late maturation of the CNS, and each year self-recovery might be possible by average 15% (4). In this article, socio-demographic characteristics of patients regularly followed due to primary monosymptomatic enuresis and the success rate of the simple behavioral therapy were assessed.

Methods

Among patients with primary monosymptomatic nocturnal enuresis who attended the Pediatric Department at Bağcılar Training and Research Hospital between 1 October 2011 and 31 October 2012, 50 patients, who had no organic problems, but normal physical examination findings, urinary ultrasonography and urine examinations and who had not received treatment previously and who accepted to participate motivation therapy, were included in the study together with their families. All patients underwent a detailed physical examination.

Questionnaires investigating age, gender, family history of enuresis, frequency of bedwetting at night, intensity of bedwetting, educational status of the mother, psychological

status of the child, sleeping problems, presence of an accompanying symptom, amount of fluid intake, number of times going to toilet per day and the family members' attitude towards bedwetting at night were completed by the participants. During the inquiry of the psychological status, families described their children as introverted, not having a circle of friends and normal. Nutritional habits were examined and consequently daily fluid intake was regulated, excessive fluid intake was restricted as much as possible in the last two hours before going to bed in the evening, and suggestions were made about avoiding caffeine, tea, coffee, coke, carbonated beverages and salty food consumption after dinner and before going to bed, necessarily going to toilet before going to bed, taking the child for urination by waking him/her up two hours after sleeping, avoiding diapers and enabling him/her to reach the toilet easily in the night.

The children were asked to note down their wet and dry nights as a calendar. Moreover, the families were suggested to treat their child positively instead of giving punishments, to make the child keep a urination calendar for the evaluation of the response to the treatment, to reward the child when she/he wakes up to a dry day, and enable him/her to actively participate in cleaning the clothes and bed sheets after bedwetting. A chart, which can be filled out without the help of the families was suggested to the children. Small children were asked to draw a sun for the dry nights and rain or cloud for the wet nights, older children were asked to keep a written record. In monthly follow-ups, the families were trained and asked to be in cooperation with their children and encourage them to overcome the problem. The families and the children were referred to a child development specialist for detailed long sessions after the practices were explained.

Confidence was inspired in the children through positive approach during meetings. Fifteen days after the first session, the patients were invited for a meeting and once per month following.

The success status at the end of the first, third and sixth months and the first year was evaluated during examinations. Compliance with the treatment and the success of the motivation therapy were assessed at the end of 6 months and one year of therapy. A 90-100% decrease in the frequency of nighttime bedwetting was considered full-response (successful), a 50-90% decrease was accepted as partial response and a decrease by less than 50% was considered unsuccessful. Unsuccessful response is defined as bedwetting for more than two nights within two weeks in six months after the treatment.

SPSS 22.0 software was used for statistical analyses. Distribution of the variables was controlled with the

Kolmogorov-Smirnov test. The Mann-Whitney U-test was used for the analysis of the quantitative data. The chi-square test was used in the analysis of the qualitative data and the Fischer Exact test was used when the requirements of the chi-square were not provided. The McNemar test was used in the analysis of the repeated measurements.

Results

The average age of the patients was 9.11 ± 2.4 (range=5-15) years. Characteristics of the subjects are summarized in Table 1. The families and children were observed to be quite successful and diligent about compliance to the treatment. They attended the follow-up visits at the recommended times and participated in the meetings regularly. The treatment took one year. At the end of one year, the therapy was ended; telephone interviews were held again after 6 months with the families from which full responses and partial responses were received. Recurrence

was found in three patients. Recurrence rate was found to be 8%. The success rates in follow-ups are given in Table 2.

A significant relationship was observed between the success of treatments and age. The success rate in the group with the average age of 8.5 ± 2.2 years was significantly higher than that in the older age group ($p=0.002$). Nighttime bedwetting intensity in the group with low treatment success was significantly high ($p=0.002$). The number of the introverted subjects in the group with no treatment success was significantly higher ($p=0.033$). Fluid consumption in the unsuccessful group was significantly higher ($p=0.010$). Sound sleep problem was obviously higher in the group with no treatment success ($p=0.035$). No apparent relationship was determined between the success rate and other parameters (Table 3).

Discussion

Monosymptomatic nocturnal enuresis is more of a symptom rather than a disease and is seen commonly. In studies conducted, its incidence was found to be 11.5-16.01% (7,8). Enuresis negatively affects the child and the family. This creates serious stress in the family and causes loss of self confidence in the child (9). Therefore, it is a situation which must be treated immediately. Primary nocturnal enuresis treatment begins with educating the family and the child. The first-step treatment is the simple behavioral change and support treatment (2). The family must be informed that the incidence decreases by 15% per year after the age of five years (2,4,10). It may take a long time until the treatment succeeds. Success of the treatment is assessed as 14 consecutive dry nights within a 16-week period. A decrease of less than 50% in the frequency of bedwetting was considered no response, between 50-90%-partial response and that of above 90% was evaluated as full response (1). The key to the motivation therapy is to encourage the child, provide emotional support, eliminate the feeling of guilt and give responsibility to the child during the treatment (11). In this treatment, a possible problem is stated about the compliance with the treatment, because the family is also within and a part of the treatment (10). A successful behavioral treatment requires supportive parents, a motivated child and a 6-month treatment period on average. Our patients complied with the treatment. Being organized and compliant during this long treatment depended on the sufficient motivation in the children and allocation of sufficient time for the family and the child in the sessions. A close communication was held with the patients, and the sessions were held by a child development specialist. In a study by Pennesi et al. (12) it has been reported that 60% of 185 children with primary enuresis reported full response and 11% reported partial response

Table 1. Features of the patients

		Mean \pm SD: 9.1\pm2.4 (Median: 9; min: 5 - max:15)
		n (%)
Gender	Girl	29 (58.0%)
	Boy	21 (42.0%)
Number of bed-wetting	I	24 (48.0%)
	II	26 (52.0%)
Bed-wetting status	Rare	30 (60.0%)
	Intense	20 (40.0%)
Educational status of mother	Primary school	28 (56.0%)
	Secun. school	11 (22.0%)
	High school	11 (22.0%)
Psychology	Normal	28 (56.0%)
	Introverted	22 (44.0%)
Fluid intake	Normal	23 (46.0%)
	High	27 (54.0%)
Sleeping problem	No problem	20 (40.0%)
	Cannot wake up	30 (60.0%)
Family history	None	21 (40.0%)
	Present	29 (60.0%)
Family Attitude	Punitive	11 (22.0%)
	Gets angry	22 (44.0%)
	Tolerant	17 (34.0%)
SD: Standard deviation		

Table 2. Success rates of treatment

Treatment	Successful n (%)	Partially Successful n (%)	Unsuccessful n (%)	Recurrent n (%)
End of first month	20 (40%)	4 (8%)	26 (52%)	
End of third month	19 (38%)	5 (10%)	26 (52%)	
End of sixth month	25 (50%)	5 (10%)	20 (40%)	
End of first year	27 (54%)	4 (8%)	19 (38%)	3 (8%)

Table 3. Factors influencing success

		Treatment success-none	Treatment success-present	P
Age		Mean ± SD: 10.7 ± 2.3 (Median: 10; min: 8 - max: 15)	Mean ± SD: 8.5 ± 2.2 (Median:8; SD: 2.2; min: 5 - max: 14)	
		n (%)	n (%)	0.002
Gender	Girl	5 (38.5%)	24 (64.9%)	0.097
	Boy	8 (61.5%)	13 (35.1%)	
Number of bed-wetting	I	6 (46.2%)	18 (48.6%)	0.877
	II	7 (53.8%)	19 (51.4%)	
Bed-wetting status	Rare	3 (23.1%)	27 (73.0%)	0.002
	Intense	10 (76.9%)	10 (27.0%)	
Educational status of mother	Primary school	9 (69.2%)	19 (51.4%)	0.334
	Secon school	3 (23.1%)	8 (21.6%)	
	High School	1 (7.7%)	10 (27.0%)	
Psychology	Normal	4 (30.8%)	24 (64.9%)	0.033
	Introverted	9 (69.2%)	13 (35.1%)	
Fluid intake	Normal	2 (15.4%)	21 (56.8%)	0.010
	High	11 (84.6%)	16 (43.2%)	
Sleeping problem	No problem	2 (15.4%)	18 (48.6%)	0.035
	Cannot wake up	11 (84.6%)	19 (51.4%)	
Accompanying symptom	None	2 (15.4%)	17 (45.9%)	0.051
	Present	11 (84.6%)	20 (54.1%)	
Family history	None	4 (30.8%)	17 (45.9%)	0.34
	Present	9 (69.2%)	20 (54.1%)	
Family attitude	Punitive	5 (38.5%)	6 (16.2%)	0.234
	Gets angry	5 (38.5%)	17 (45.9%)	
	Tolerant	3 (23.1%)	14 (37.8%)	
Mann-Whitney U-test/chi-square test (Fischer test) SD: Standard deviation				

to motivational and behavioral treatment, in 29%, the treatment failed. In our study, we observed a full success rate of 50%, partial response rate of 10% at the end of the 6th month and a full success rate of 54% at the end of the first year. The results of our study were found to be similar to the previously reported results. The demographic

characteristics of the children and its effect on the success of the treatment were evaluated during the assessment of the treatment success in our study. It was observed that the unsuccessful group had intense urinary incontinence at night. Under normal conditions, nocturnal antidiuretic hormone (ADH) release is higher than the daytime and,

therefore, causes less urination at night. Ritting et al. (13) indicated in their comparative research that diurnal rhythm was changed at an indiscernible level, nocturnal urinary excretion was increased and urine osmolality was decreased in enuretics. Bladder distention can influence the nocturnal release of ADH and an increase occurs in its release. Besides, absence of the night-day cyclic rhythm is connected to the delay in the development period of the child rather than being a pathophysiological disorder (13,14). In some enuretic children, insensitivity, which resulted from the renal tubules, was asserted against the ADH without any disorder in the ADH release rhythm (15). It was observed that our patients with severe urinary incontinence did not respond to the treatment despite fluid restriction.

Although it has been suggested that sound sleep could be a factor in children, recent studies have showed that there was no difference between them and the normal children, Norgaard et al. (14) have reported in their study that children with nocturnal enuresis did not sleep more soundly than their peers, and that urinary incontinence did not occur during sound sleep or during transition from one stage of the sleep to another, but occurred randomly at any stage of the sleep during the night. It has been reported that these children responded to wake up calls less than normal children, however, they could wake up after wetting the bed and there was a developmental delay in perception of bladder fullness and inhibition of bladder contractions (16). While sleeping pattern has been shown to be normal in recent studies, no answer could be given so far for why enuretics could not wake up and micturate when their bladders were full like normal children (17). In the literature, although the sleep pattern has been reported to be normal, it was observed in our study that children, who could not wake up, did not respond to treatment.

Response to treatment was better in the younger age group, especially below the age of eight. Although age was not a deterministic factor, there have been studies indicating that compliance to treatment in younger age group was better and the success rate was higher (12). We can explain this situation in our study with the higher compliance to treatment in the younger age group.

No treatment response was observed in introverted children. Behavioral problems are not commonly seen in primary nocturnal enuresis (2). Inferiority complex, feeling of embarrassment, nervousness, impatience, detachment from society, timidity and discouragement are frequently encountered in children with nocturnal enuresis (2). Anxiety associated with enuresis in the parents affects the children as well. Behavioral problems are not the causes of primary monosymptomatic nocturnal enuresis, but problems

experienced due to enuresis lead children to become introverted and cause failure in the treatment. The prevalence of enuresis is higher in families with low sociocultural levels in Turkey (7,8,18). The sociocultural level in people in this study was low; as seen, only 22% of the mothers were high school graduates and the educational level of the others was low. It was observed that the educational level of the mother did not have an effect on the treatment success of enuresis. Monosymptomatic nocturnal enuresis is encountered 1.5-2 times more frequently in boys than in girls (19) and as many as 8% of the boys and 4% of girls continue to have bedwetting events at 12 years of age, however, only 1-3% still wet their beds by the time they reach adolescence (4,20). Nocturnal enuresis was observed more frequently in girls in our study. It was concluded that gender did not have a different effect on the treatment success.

Family attitudes about the enuretic problem vary. Most of the time, it causes worry and anxiety which leads to various social and psychological problems. Behaviors that reach the limit of expressing anger, threatening and punishing are observed (2,21). Quite many anger and punishment approaches were observed in the families of our patients. It was observed that the reactions of the family had a negative effect on the treatment success.

Behavioral and motivational therapy has lower recurrence rates even though it requires longer treatment durations compared to pharmacological treatment. A recurrence rate of 5% (more than two nights within two weeks) after motivational therapy has been reported (22). In our study, recurrence occurred in 8% of patients at the end of one year and this is a quite low rate when compared to the medical treatments (2,4,10).

Conclusion

Motivation therapy can be suggested as a first-step treatment for children age of between six and eight years with primary monosymptomatic nocturnal enuresis, who do not have an intense amount of nighttime bed-wetting and who can be motivated for the treatment. Interest and emergent feeling of confidence as well as the compliance of the family and the child are important for treatment success. The success rate in our study complies with the literature in the beginning and in long-term observation, and the recurrence rate was found to be low.

Ethics

Ethics Committee Approval: Bağcılar Training and Research Hospital 2011. Informed Consent: Informed consent was obtained from all patients.

Peer-review: External and Internal peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: Meltem Erol. Design: Meltem Erol, Ünsal Özkuvancı. Data Collection or Processing: Meltem Erol,

Sezen Aksu. Analysis or Interpretation: Meltem Erol, Özgül Yiğit, Özlem Bostan Gayret. Literature Search: Meltem Erol, Özlem Bostan Gayret. Writing: Meltem Erol, Ünsal Özkuvancı, Dilara Fucucuoğlu.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors, Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

1. Nevés T, von Gontard A, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol* 2006;176:314-24.
2. Ramakrishnan K. Evaluation and treatment of enuresis. *Am Fam Physician* 2008;78:489-96.
3. Nevés T. Diagnosis and management of nocturnal enuresis. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:199-202.
4. Hjalmas K, Arnold T, Bower W, Caione P, et al. Nocturnal enuresis: An international evidence based management strategy. *J Urol* 2004;171:2545-61.
5. Jarvelin MR, Vikevainen-Tervonen L, Moilanen I, Huttunen NP. Enuresis in seven-year-old children. *Acta Paediatr Scand* 1988;77:148-53.
6. Baeyens D, Roeyers H, Naert S, Hoebeke P, Vande Walle J. The impact of maturation of brainstem inhibition on enuresis: A startle eye blink modification study with 2-year followup. *J Urol* 2007;178:2621-5.
7. Serel A, Akhan G, Koyuncuoğlu HR, Ozturk A, Dogruer K, Unal S. Epidemiology of enuresis in Turkish children. *Scand J Urol Nephrol* 1997;31:537-9.
8. Ozkan S, Durukan E, Iseri E, et al. Prevalence and risk factors of monosymptomatic nocturnal enuresis in Turkish children. *Indian J Urol* 2010;26:200-5.
9. National Clinical Guideline Centre (UK). Nocturnal Enuresis: The management of Bedwetting in Children and Young People. London: Royal Collage of Physicians (UK); 2010.
10. Glazener CM, Evans JH. Simple behavioural and physical interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;2:CD003637.
11. Cendron M. Primary nocturnal enuresis: Current. *Am Fam Physician* 1999;59:1205-14, 1219-20.
12. Pennesi M, Pitter M, Bordugo A, Minisini S, Peratoner L. Behavioral therapy for primary nocturnal enuresis. *J Urol* 2004;171:408-10.
13. Ritting S, Knudsen UB, Norgard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. *Am J Physiol* 1989;256:664-71.
14. Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Diurnal antidiuretic-hormone levels in enuretics. *J Urol* 1985;134:1029-31.
15. Eggert P, Müller-Schlüter K, Müller D. Regulation of arginine vasopressin in enuretic children under fluid restriction. *Pediatrics* 1999;103:452-5.
16. Koff SA. Estimating bladder capacity in children. *Urology* 1983;21:248-9.
17. Watanabe H, Kawauchi A, Kitamori T, Azuma Y. Treatment system for nocturnal enuresis according to an original classification system. *Eur Urol* 1994;25:43-50.
18. Serel TA, Akhan G, Koyuncuoğlu HR, et al. Prevalence and associated factors of enuresis in Turkish children. *Int Braz J Urol* 2007;33:216-22.
19. Schmitt BD. Nocturnal Enuresis. *Pediatr Rev* 1997;18:183-91.
20. Djurhuus J C, Rittig S. Nocturnal Enuresis. *Curr Opin Urol* 2002;12:313-20.
21. Karaman MI, Koca O, Kucuk EV, Ozturk MI, Akyuz M. Methods and rates of punishment implemented by families to enuretic children in Turkey. *Int Braz J Urol* 2013;39:402-7.
22. Rushton HG. Nocturnal enuresis: epidemiology, evaluation, and currently available treatment options. *J Pediatr* 1989;114:691-6.



Evaluation of Patients with Postpartum Hemorrhage Patients in a University-Affiliated Tertiary Care Hospital

Üçüncü Basamak Afiliye Üniversite Hastanesinde Postpartum Hemoraji Tanısı Konan Hastaların Değerlendirilmesi

Burcu Kasap, Eren Akbaba, Gökalp Öner, Mert Küçük, Melike Nur Akın, Nilgün Turhan Öztürk, Rüya Deveer

Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Muğla, Turkey

Abstract

Aim: To retrospectively evaluate patients with postpartum hemorrhage (PPH) and to report the incidence, indication, and complications of PPH-related hysterectomies.

Methods: We evaluated medical records of patients who received the diagnosis of in a university-affiliated tertiary care hospital between February 2013 and September 2014.

Results: A total of 1724 deliveries were included in the study. 36 deliveries (2.08%) were complicated with PPH. PPH was found to result from the following conditions; uterine atony (n=19), placenta previa (n=8), vaginal lacerations (n=7), and coagulation disorders (n=2). A total of 7 patients (19.4%) with PPH, of whom two had uterine atony and five had placenta previa, underwent hysterectomy (4.06 per 1000 births). Application of B-Lynch uterine compression suturing and hypogastric artery ligation did not stop PPH in two patients with atony after primary caesarean section. Balloon tamponade was successful in 71.4% of patients with placenta previa. The most common complication among hysterectomy patients was admission to intensive care unit.

Conclusion: Despite the improvements in conservative management strategies, our hysterectomy rate was higher than the reported literature. We conclude that management options should be individualized according to diagnosis, hemodynamic stability of patients and also facilities of the medical centre.

Keywords: Uterine atony, hysterectomy, placenta previa, postpartum hemorrhage

Öz

Amaç: Postpartum kanama (PPK) tanısı alan hastaları retrospektif olarak değerlendirmek ve PPK'ya bağlı histerektomilerin insidans, endikasyon ve komplikasyonlarını bildirmektir.

Yöntemler: Bu çalışma üçüncü basamak afiliye üniversite hastanesinde Şubat 2013 ve Eylül 2014 arasında PPK tanısı alan hastaları tanımlayan retrospektif kesitsel çalışma olarak planlanmıştır.

Bulgular: Değerlendirilen 1724 doğum olgusunda 36 (%2,08) doğum PPK ile komplike olmuştur. PPK ile komplike olan gebeliklerin tanıları; uterin atoni (n=19), plasenta previa (n=8), vajinal laserasyonlar (n=7), koagülasyon bozukluklarıdır (n=2). PPK ile komplike olan bu 36 gebeliğin yedisinde (%19,4) histerektomi yapılmıştır. Bu 1000 doğumda 4,06 oranına denk gelmektedir. Histerektomi yapılan gruptaki hastalarda uterin atoni (n=2) ve plasenta previa (n=5) tanıları mevcuttu. Primer sezaryen sonrası uterin atoni gelişen iki hastada B-lync sütünü ve hipogastrik arter ligasyonu yapılmış ancak PPK durdurulamayarak histerektomi yapılmıştır. Plasenta previa nedeni ile PPK geçiren hastaların %71,4'ünde sadece balon tamponat uygulaması ile PPK durdurulmuş ve histerektomi yapılmamıştır. PPK nedeni ile histerektomi yapılan hastalarda görülen en sık komplikasyon yoğun bakıma yatış yapılmasıdır.

Sonuç: Konservatif yönetim stratejilerinin artmasına rağmen histerektomi oranımız literatürdeki oranlardan yüksektir. Sonuç olarak PPK'nın yönetim şekli hastanın tanısına, hemodinamik stabilitesine ve mevcut kurumun olanaklarına göre şekillendirilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Uterin atoni, histerektomi, plasenta previa, postpartum hemoraji

Introduction

Maternal mortality (MM) is defined as the death of a woman while pregnant or within 42 days of termination of pregnancy. According to the Millennium Development Goals adopted at the 2000 Millennium Summit, one of the targets was reducing the MM rate (MMR) by three quarters between 1990 and 2015 (1). Since then, the annual worldwide number of maternal deaths decreased by 34% between 1990 and 2008, from 546.000 to 358.000 deaths decreasing the MMR from 400 to 260 maternal deaths per 100.000 live births (2). In Turkey, MMR decreased from 68 to 23 per 100.000 live births between 1990 and 2008 (2). Since MMR is still considered as a strong indicator of international development, developing countries strongly focus on the preventable deaths especially from maternal causes (3). Direct maternal causes of MM are hemorrhage, hypertension, thromboembolism, dystocia and infections. postpartum hemorrhage (PPH) is a potentially preventable obstetric emergency which may complicate both vaginal and cesarean deliveries. Maternal mortality incidence due to PPH ranged between 1% and 5% among all deliveries (4). Since PPH is preventable, accurate and early diagnosis is very important in order to initiate attempts to save maternal lives. PPH is mostly defined as a blood loss of ≥ 500 mL in the 24 hours after a vaginal birth or ≥ 1000 mL after a cesarean delivery. PPH is defined as primary (early) or secondary (late) depending on the time of hemorrhage. If PPH occurs within 24 hours following delivery it is called as primary (early). Secondary or late PPH occurs in 24 hours to 12 weeks after delivery. Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) also classifies PPH as minor (500 to 1000 mLs) or major (>1000 mLs) depending on the amount of blood loss (5). PPH is diagnosed clinically as severe uterine bleeding which makes the patient symptomatic (pallor, weakness, palpitations, syncope, air hunger) for signs of hypovolemia (hypotension, tachycardia, oliguria, and decrease in oxygen saturation). Regardless of the route of delivery, management options include pharmacological interventions (e.g., oxytocin, methergine, misoprostol), non-surgical interventions (e.g., uterine massage, iv fluids, balloon tamponade), surgical interventions (e.g., curettage, repair of lacerations, hypogastric artery ligation (HAL), focal myometrial excision, supracervical or total hysterectomy), radiological interventions (uterine artery balloon or embolization), and transfusion of blood bank products (packed red blood cells, platelets, fresh frozen plasma, cryoprecipitate). According to the policy of our institution, we meticulously register the performed treatment modalities and postpartum course of PPH patients in order to generate an ideal first-line treatment strategy for further cases and to prevent or reduce mortality from PPH. In this trial, we report our one-

center experience in management options to stop PPH and results of the evaluations of patients with PPH-related hysterectomy.

Methods

This is a retrospective descriptive case series study of patients diagnosed with PPH who underwent hysterectomy due to PPH in Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital. Ethical approval to perform the study was obtained from the Ethics Committee of Muğla Sıtkı Koçman University. We evaluated the medical records between February 2013 and September 2014 from hospital database. The data retrieved were as follows: maternal age, gestational age at admission, parity, median hemoglobin level before blood products transfusion, mean hospital stay, mean transfused blood volume, maternal outcome, potential risk factors for PPH, experienced procedures to manage PPH, type of PPH and complications. We also evaluated the performed management options that were uterine massage and compression, administration of uterotonics, balloon tamponade, uterine compression sutures, uterine artery ligation, HAL and blood products transfusion. Supracervical/total hysterectomy was reserved until these conservative managements failed. The data were analyzed by descriptive statistics.

Results

A total of 1724 deliveries were conducted within this time period. The total cesarean section (CS) rate was 62.22% whereas primary CS rate was 32.22%. Out of those deliveries, 36 pregnancies (2.08%) were complicated with PPH. The diagnosis of the patients complicated with PPH was as follows: uterine atony (n=19), placenta previa (n=8), vaginal lacerations (n=7), coagulation disorders (n=2). The indications for CS in patients with PPH were as follows: previous CS, fetal macrosomia, and cephalopelvic disproportion. Only two patients were diagnosed with late PPH and 34 patients were diagnosed as having early PPH. Diagnosis and delivery route of the patients at the time PPH and related hysterectomies are shown in Table 1. The mean age of the patients with PPH was 27.8 ± 6 years (range=19-40 years).

Medical and conservative surgical procedures were successful in 29 PPH patients (80.5%). Immediate repair of genital lacerations was performed to stop hemorrhage in vaginal laceration group and none of the patients in vaginal laceration group (Table 1) underwent laparotomy or hysterectomy. PPH in two of the patients with thrombocytopenia (Table 1) responded to thrombocyte and fresh frozen plasma transfusion. Uterotonics, such as oxytocin (iv), methylergonovine (im) and misoprostol (rectal), and uterine fundal massage and transfusion of

Table 1. Diagnosis and delivery route of the patients at the time of postpartum hemorrhage and number of related hysterectomies									
Age/Medical History	Parity	Gestation (weeks)	Route of delivery	Recognition time of the symptoms	Clinical symptoms and signs	Treatment	Transfusion	Complication	
35, No any medical problem (Referral)	G2P1	39+2	NSD	6 hours after delivery (early PPH)	SUB, RP, AU, MSU	UM, U, RUGA, SCH	9 PRC 5 FFP	Drainage site haemorrhage	
38, No any medical problem	G3P2	38+3	CS Previous CS PP	At caesarean section (early PPH)	SUB, PP	U, BT, UAHAL, TH	12 PRC 7 FFP 10 T	ICU	
30, Skeletal and thorax deformity (Referral)	G2P1	38+2	CS Previous CS	7 days after caesarean section (late PPH)	SUB, AU	UM, U, UP, TH	6 PRC 6 FFP	Pleural effusion, ICU	
32, No any medical problem	G3P1A1	39+5	NSD	6 hours after delivery (early PPH)	SUB, RP, AU, MSU	UM, U, RUGA, TH	6PRC 2 FFP	None	
21, No any medical problem	G1P0	41+2	CS Macrosomia*	4 hours after delivery (early PPH)	SUB, AU	UM, U, UAHAL, UCS, TH	8 PRC 7 FFP 6 T	Incision site infection, ICU	
33, Skeletal and thorax deformity	G1P0	39+0	CS CPD	At caesarean section (early PPH)	SUB, AU	UM, U, UAHAL, UCS, TH	6 PRC 6 FFP 2 T	Pleural effusion, ICU	
35, No any medical problem	G4P2A1	37+1	CS Previous CS PP	At caesarean section (early PPH)	SUB, PP, P, Percreta	U, TH	6 PRC 2 FFP	Bladder injury	

PPH: Postpartum hemorrhage, AU: Atonic uterus, BT: Balloon tamponade, CPD: Cephalopelvic disproportion, FFP: Fresh frozen plasma, ICU: intensive care unit, MSU: Mass suspicion in the uterus, PP: Placenta praevia, PRC: Packed red blood cell, RP: Retained placenta, RUGA: Attempt for removal of the retained placenta under general anaesthesia, SUB: Severe uterine bleeding, T: Thrombocyte, TH: Total hysterectomy, SCH: Supracervical hysterectomy, UAHAL: Uterine artery and hypogastric artery ligation, UM: Uterine massage, U: Uterine mass, UP: Uterine packing, UCS: Uterine compression sutures, CS: Caesarean section

blood products stopped bleeding in 14 uterine atony patients (73.6%) (Table 1). Vaginal delivery rate in uterine atony group was 9/19 (47.4%) (Table 1) and only two patients did not respond to conservative medical interventions and underwent laparotomy. These two patients were suspected of having placental mass in the uterus. Attempts for the removal of these masses under general anesthesia also failed and hysterectomy was performed after bleeding started.

Hysterectomy was performed in seven (19.4%) out of 36 PPH-complicated pregnancies with a rate of 4.06 per 1000 births. The demographics, performed treatment modalities and postpartum complications of patients in hysterectomy group are shown in Table 2. The major reason for hysterectomy was failed attempts to stop bleeding by conservative methods (Table 2). Relaparotomy rate in vaginal delivery group was 2/16 (12%) while it was 2/20 (10%) in CS group. HAL was performed in one patient with placenta previa in order to decrease bleeding during hysterectomy and in two patients with uterine atony occurred after primary CS in order to strengthen the effects of uterine compression sutures. However, combination of HAL and B-Lynch uterine compression sutures failed in reducing PPH, thus, hysterectomy was performed.

The patients with placenta previa were evaluated separately (Table 3). In placenta previa group (n=8), one patient was finally diagnosed as having placenta percreta during CS and hysterectomy was performed without attempts for conservative options (Table 3). Except for the patient with placenta percreta, Bakri balloon tamponade stopped PPH in five patients (71.4%), HAL alone was able to stop bleeding in one patient (14.3%) (Table 3) and, in the remaining one patient, combined HAL and Balloon tamponade failed in stopping PPH (14.3%).

Discussion

The management of PPH might differ depending on the cause and on the route of delivery. The most common cause of PPH is atony which is responsible for 80% of PPHs. Since the great majority of PPH is due to

uterine atony, primary interventions should be targeted to preserve uterine contractions by uterotonic drugs and uterine massage. If these first-line conservative treatment modalities fail to stop PPH, uterine tamponade either by balloon or packing should be applied. During these management options, patients should be carefully evaluated for vital signs and replacement modalities should not be delayed. If these fail to stop PPH, secondary interventions, such as uterine artery embolization must be performed. If uterine atony is unresponsive to conservative interventions, laparotomy is indicated. During laparotomy, conservative surgical interventions, such as uterine tourniquets, aortic compression, selective pelvic arterial embolization, intra-aortic balloon catheter placement, uterine artery and utero-ovarian artery ligation, HAL, and uterine compression sutures should be the first-choice. Hysterectomy, a non-conservative surgical intervention, is the last resort for the treatment of atony. In this trial, we evaluated the above mentioned treatment modalities that were performed in our patients with PPH and also the possible factors contributing to the high hysterectomy rates in our obstetrics and gynecology department. In our case series, first-line conservative treatment modalities, such as uterotonics and fundal massage were successful in 14 of 19 (73.6%) uterine atony patients. After failed first-line treatment modalities, only two patients with uterine atony, which occurred after vaginal delivery, underwent laparotomy. These described management approaches do not have to be ordered in steps as shown in detail in our case series. If the patient requires prompt control of hemorrhage, hysterectomy (total or supracervical) should not be delayed in order to prevent death from hemorrhage.

Our calculated incidence of hysterectomy due to PPH was 7 in 1724 live births (0.40%) between February 2013 and September 2014. Bakri (6) balloon was designed to tamponade uterus by applying uterine pressure up to efficient levels. The balloon can be inflated with a maximum of 800 cm³ sterile water or saline in selected cases with low-lying placenta or placenta previa. Recommended volume of Bakri balloon is between 250 cm³ and 500 cm³. Bakri balloon has also the advantage of directly measuring

Table 2. Hysterectomy group-demographic characteristics of the patients

Diagnosis	n (%)	CS n (%)	Hysterectomy after CS n (%)	NSPD n (%)	Hysterectomy after NSPD n (%)	Total hysterectomy n (%)
Uterine atony	19 (52.8)	10 (52.6)	3 (30)	9 (47.4)	2 (22.2)	5 (26.3)
Placenta praevia	8 (22.2)	8 (100)	2 (25)	0	0	2 (25)
Genital laceration	7 (19.4)	0	0	7 (100)	0	0
Thrombocytopenia	2 (5.6)	2 (100)	0	0	0	0
Total	36 (100)	20 (55.6)	5 (25)	16 (44.4)	2 (12.5)	7 (19.4)

NSPD: Normal spontaneous vaginal delivery, CS: Cesarean section

Table 3. Treatment Modalities in Placenta Praevia Patients (excluding Placenta Percreta) at the time of postpartum hemorrhage and related hysterectomies

Treatment Modality	n	Primary CS n (%)	Previous CS n (%)	Hysterectomy n (%)
Balloon	5	3 (60)	2 (40)	0
HAL	1	0	1	0
Balloon+HAL	1	0	1	1
Total	7	3 (42.9)	4 (57.1)	1

HAL: Hypogastric artery ligation,
CS: Cesarean section

the amount of bleeding. Bakri et al. (6) have reported effective and non-traumatic use of balloon tamponade in six patients with cervical pregnancy, low-lying placenta and placenta previa with PPH. In patients in whom the Bakri Balloon tamponade was used, the hemorrhage was refractory to uterotonics and the balloon was inflated up to 300 cm³. In our placenta previa group, Bakri Balloon tamponade managed to stop bleeding in five patients. After balloon tamponade and HAL ligation, uterine and abdominal layers were closed and the patient was examined in dorsolithotomy position in order to observe the amount of hemorrhage. However, hemorrhage could not be stopped and relaparotomy was finalized with hysterectomy. Cekmez et al. (7) have reported their success rate as 70% in their series on insertion of balloon tamponade for uterine atony and placenta previa. Alouini et al. (8) have reported 88% success rate of stopping PPH by applying balloon tamponade in patients with uterine atony, placenta previa, placental retention and cervical or vaginal tears. Regarding our preliminary results, more cases are needed to demonstrate our success rate of balloon tamponade in PPH.

B-Lynch et al. (9) first introduced uterine compression sutures, which stopped ongoing hemorrhage, in 1997. Since then, many compression sutures, such as Cho et al. suture (10), Hayman et al. (11) suture and Matsubara et al. (12) (MY) suture for controlling PPH. An average success rate of hemostasis by compression sutures has been reported to be 97% in an overview of 11 original articles (13) and 66% (14) and 75% (15) in other reported case series. We applied uterine compression sutures in two patients who underwent hysterectomy. Both patients were primiparous and were diagnosed as having uterine atony after primary CS. In these two patients, HAL together with uterine compression sutures failed to stop hemorrhage. We did not perform B-Lynch et al. (9) compression sutures in any patients with placenta previa or multiparous women with uterine atony.

HAL decreases uterine artery pulse pressure and increases the success rate in other surgical treatment

approaches like Bakri balloon tamponade and uterine compression sutures to treat PPH. However, HAL together with balloon tamponade or B-Lynch et al. (9) uterine compression suture failed to stop PPH while the use of HAL alone in placenta previa managed to reduce bleeding and avoid hysterectomy in our case series.

Danışman et al. (16) have reported success rates of 40% and 25% for Bakri balloon tamponade and B-Lynch uterine compression sutures, respectively, and demonstrated that the effectiveness of balloon tamponade was facilitated by concomitant use of bilateral HAL. Joshi et al. (17) evaluated 84 patients who underwent therapeutic bilateral HAL to control PPH in 33 patients (39.3%), HAL failed and the patients underwent hysterectomy. Our conflicting results might be due to our limited number of the patients and limited facilities, such as intensive care unit and Bakri Balloon storage for emergency cases in our hospital.

Hysterectomy should be reserved for PPH patients resistant to conservative medical and surgical managements. Danisman et al. (16) evaluated 61 severe PPH patients and evaluated the efficacy of treatment modalities in these patients. The overall hysterectomy rate was 41% (25/61). Kaya et al. (18) evaluated 36 PPH cases of patients with uterine atony refractory to medical managements who were treated with B-Lynch compression suture with or without other surgical procedures. Two out of 36 women (5.5%) underwent hysterectomy after several surgical procedures failed. Shamsa et al. (19). evaluated 46.177 births and reported 56 cases of peripartum hysterectomy, a rate of 1.22 per 1000 births. In their retrospective study of data of 10864 women, Cekmez et al. (7) evaluated 32 PPH patients and have reported seven peripartum hysterectomy cases with a rate of 0.6 per 1000 births. In our case series, the overall hysterectomy rate was 19.4% in PPH patients, 4.06 per 1000 births. The rate of peripartum hysterectomy was higher in our case series than the reported literature. This might be due to referrals from other hospitals and being the only referral centre in the district.

According to our report of experiences with PPH-related hysterectomy cases, despite the improvements in effective medical and conservative management strategies, hysterectomy should be an option for PPH in hospitals with limited facilities.

Ethics

Ethics Committee Approval: It was taken, Informed Consent: Retrospective study. Peer-review: Internal peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: Burcu Kasap. Design: Eren Akbaba, Data Collection or Processing: Gökalp Öner. Analysis or Interpretation: Mert Küçük. Literature Search: Melike Nur

Akın. Writing: Nilgün Turhan Öztürk, Rüya Deveer.

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

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

References

- World Health Organization, UNICEF, UNFPA and The World Bank. Trends in maternal mortality: 1990 to 2008 Estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank. 2010 <http://www.who.int/reproductivehealth/>
- Zureick-Brown S, Newby H, Chou D, et al. Understanding global trends in maternal mortality. *Int Perspect Sex Reprod Health* 2013;39:32-41.
- World Health Organization (WHO) Maternal mortality rates, unpublished report. Geneva: WHO; 1985. <http://www.who.int/whr/2006/whr06>
- Lu MC, Fridman M, Korst LM, et al. Variations in the incidence of postpartum hemorrhage across hospitals in California. *Matern Child Health J* 2005;9:297-306.
- Postpartumhaemorrhage, prevention and management. Green-top Guideline No. 52. RCOG (2009). <http://www.rcog.org.uk/guidelines/>
- Bakri YN, Amri A, Abdul Jabbar F. Tamponade-balloon for obstetrical bleeding. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;74:139-42.
- Cekmez Y, Ozkaya E, Öcal FD, Küçüközkan T. Experience with different techniques for the management of postpartum hemorrhage due to uterine atony: compression sutures, artery ligation and Bakri balloon. *Ir J Med Sci* 2015;184:399-402.
- Alouini S, Bedouet L, Ramos A, Ceccaldi C, Evrard ML, Khadre K. Bakri balloon tamponade for severe post-partum haemorrhage: Efficiency and fertility outcomes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2015;44:171-5.
- B-Lynch C, Coker A, Lawal AH, Abu J, Cowen MJ. The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. *BJOG* 1997;104:372-5.
- Cho JH, Jun HS, Lee CN. Hemostatic suturing technique for uterine bleeding during cesarean delivery. *ObstetGynecol* 2000;96:129-31.
- Hayman RG, Arulkumaran S, Steer PJ. Uterine compression sutures: surgical management of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2002;99:502-6.
- Matsubara S, Yano H, Taneichi A, Suzuki M. Uterine compression suture against impending recurrence of uterine inversion immediately after laparotomy repositioning. *J ObstetGynaecol Res* 2009;35:819-23.
- Matsubara S, Yano H, Ohkuchi A, Kuwata T, Usui R, Suzuki M. Uterine compression sutures for postpartum hemorrhage: An overview. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013;92:378-85.
- Chai VY, To WW. Uterine compression sutures for management of severe postpartum haemorrhage: Five-year audit. *Hong Kong Med J* 2014;20:113-20.
- Kayem G, Kurinczuk JJ, Alfirevic Z, et al. Uterine compression sutures for the management of severe postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2011;117:14-20.
- Danisman N, Kahyaoglu S, Celen S, et al. The outcomes of surgical treatment s to decrease "near miss" maternal morbidity caused by peripartum hemorrhage. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18:1092-7.
- Joshi VM, Otiv SR, Majumder R, Nikam YA, Shrivastava M. Internal iliac artery ligation for arresting postpartum haemorrhage. *BJOG* 2007;114:356-61.
- Kaya B, Tuten A, Daglar K, et al. B-Lynch uterine compression sutures in the conservative surgical management of uterine atony. *Arch Gynecol Obstet* 2015;291:1005-14.
- Shamsa A, Harris A, Anpalagan A. Peripartum hysterectomy in a tertiary hospital in Western Sydney. *J Obstet Gynaecol* 2015;35:350-3.



DOI: 10.4274/haseki.2849
Med Bull Haseki 2016;54:19-25

Evaluation of Overactive Bladder in Type 2 Diabetes Patients with a Questionnaire-Based Study

Tip 2 Diyabetik Hastalarda Aşırı Aktif Mesanenin Sorgulama Formu ile Değerlendirilmesi

Levent Verim, Kadir Kayataş*, Gül Babacan Abanonu*, Zerrin Alper**, Ömer Yüksel**

Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, Clinic of Urology, İstanbul, Turkey

*Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, Clinic of Internal Medicine, İstanbul, Turkey

**Küçükbakkalköy Family Health Center, Family Physician, İstanbul, Turkey

Abstract

Aim: Overactive bladder (OAB) is a common and well-known urologic condition. OAB occurs in both women and men. Diabetes mellitus (DM) is one of the most common metabolic disorders in the world and the prevalence of DM in adults has been increasing. Diabetic neuropathy can induce functional disease of multiple organs, including diabetic bladder dysfunction (DBD). DBD occurs commonly as a late complication and DBD is mainly characterized by poor bladder emptying, urinary retention and overflow incontinence. However, storage symptoms, as those suggestive for OAB may also affect people with DM. The aim of this study was to evaluate the prevalence of OAB in people with DM compared to healthy control subjects.

Methods: We analyzed records of 212 diabetic case and 229 control subjects using the 8-item symptom bother scale of the OAB questionnaire (OAB-q) (OAB-V8).

Results: Diabetic bladder overactivity was seen in 20.3% of patients with DM (n=43) and 10.5% of non-diabetic control group (n=24). The OAB prevalence in patients with DM was approximately two-fold higher than in control subjects. OAB increased with the duration of diabetes, glycosylated hemoglobin level and age. There was no significant difference in sex distribution between the groups. There is an increase in the prevalence type 2 diabetes in Turkey. DM is a common cause of reduced bladder sensation in both men and women. In this study, OAB syndrome in diabetic patients was searched. DBD is characterized by underactive (flaccid) bladder, voiding difficulty, infrequent voiding and reduced bladder sensation during urinary storage; bladder underactivity and urinary retention during urination. OAB in diabetic patients is characterized by urgency (a compelling and sudden desire to void), with or without incontinence, usually with urinary frequency and nocturia.

Conclusion: OAB symptoms are more prevalent in diabetic people than in healthy people. OAB symptoms in DM may be considered as a predictor of the development of diabetic neuropathy. Thus, controlling the progression of DM might reduce the incidence of diabetic neuropathy and other late diabetic complications.

Keywords: Diabetes mellitus, bladder dysfunction, overactive bladder, symptom questionnaire

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı toplumumuzdaki diyabetik hastalarda aşırı aktif mesane (AAM) prevalansını sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmalı olarak araştırmaktır. Diyabetik nöropati sonucu mesane işlev bozukluğu dahil çoklu organ işlevi ile ilgili rahatsızlıklar gelişir. Diyabetik mesane disfonksiyonu (DMD) zayıf akımlı idrar yapma, mesanede artık idrar kalması ve taşma şeklinde inkontinans ile karakterizedir. Bunların yanı sıra, AAM'yi destekleyen depolama fonksiyon semptomlarının da diyabetikleri etkilediği düşünülmektedir.

Yöntemler: Çalışmamızda AAM-8 sorgulama formu kullanarak 212 diyabetik olgu ve 229 kontrol olgusunun bulgularını değerlendirdik.

Bulgular: Diyabetik AAM olguların %20,3'ünde (n=43), sağlıklı kontrol grubunda ise olguların %10,5'inde (n=24) AAM saptanmıştır. Bu bulgulara göre diyabetiklerde anlamlı derecede yüksek oranda AAM bulunmuştur. Yine bulgularımıza göre, AAM oranındaki artma diyabet hastalığının süresi, glikozile hemogloblin düzeyi ve yaş ile doğrudan ilgilidir. Çalışmada her iki grup arasında cinsiyet dağılımında önemli fark bulunmamıştır. Son yıllarda Türkiye'de diabetes mellitus prevalansı artmıştır ve diyabet hastalığı, hem kadında hem de erkekte azalmış mesane duyusunun sık görülen bir nedenidir. DMD, genellikle yetersiz detrusor aktivitesi, işeme zorluğu, sık idrara gitme, depolama ve işemede azalmış idrar duyusu ile karakterizedir. Diyabetiklerin yaklaşık %80'inde değişen derecelerde işeme işlev bozukluğu vardır. Diyabetik AAM ise, idrar kaçırma ile birlikte veya kaçırmasız ani ve engellenemeyen işeme gereksinimi, idrara sık gitme, noktüri ile karakterizedir.

Sonuç: Çalışmamızdaki bulgular, diyabetiklerde sağlıklı kişilere oranla AAM bulguları görülme sıklığının daha baskın oranda olduğu savını desteklemektedir. Bu diyabetik AAM semptomları diyabetik nöropati gelişeceğinin ön habercisi olabilir. Bu nedenle, diyabetin ilerlemesinin bilinçli kontrolü ile diyabetik nöropatinin ve diğer geç diyabetik komplikasyonların oranının azaltılması söz konusu olabilir.

Anahtar Sözcükler: Diabetes mellitus, mesane disfonksiyonu, aşırı aktif mesane, sorgulama formu

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Levent Verim
Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, Clinic of Urology, İstanbul, Turkey
Phone: +90 216 542 32 32-1639 E-mail: leventverim@hotmail.com

Received/Geliş Tarihi: 13 October 2015 **Accepted/Kabul Tarihi:** 28 October 2015

The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Introduction

Diabetes mellitus (DM) is a disease of abnormal glucose metabolism caused by an absolute or relative deficiency of insulin. Chronic nature of DM causes a negative impact on the patient's quality of life (QoL). Generally, the injurious effects of hyperglycemia are accompanied by characteristic long-term microvascular complications (diabetic nephropathy, neuropathy, and retinopathy) and macrovascular complications (peripheral arterial disease, coronary artery disease, and stroke) and, subsequently, numerous urological complications (1,2). The most bothersome lower urinary tract symptoms (LUTS) are polyuria and urinary frequency associated with osmotic diuresis and excess fluid intake due to hyperglycemia, and metabolic disturbance. Patients with DM of sufficient duration are vulnerable to late complications, which cause serious morbidity. The most common lower urinary tract complication due to DM is classically diabetic bladder dysfunction (DBD) described as reduced sensation, increased capacity and poor bladder emptying. DBD is established in at least 8-9 years after the diagnosis of type 2 DM. DBD is not a life-threatening disorder. However, it substantially affects QoL (3). LUTS are found in approximately 80% of people diagnosed with DM and classified into storage and voiding problems (4). Overactive bladder (OAB) syndrome is a condition that there is a frequent urge to urinate during the day and night and urinary urgency with or without incontinence. Urgency is the key symptom. Urgency incontinence is the most bothersome symptom of OAB and is reported in around 40% of women and 20% of men with OAB symptoms. Recent studies have shown the presence of OAB syndrome in a significant number of diabetic patients. The prevalence of OAB in individuals older than 18 years of age is approximately 16.5% (5,6). In the practice of modern medicine, disease-specific query forms can be used for diagnostic purposes and evaluation of therapeutic results. The validity and reliability-proven inquiry form provides the opportunity to better understand the perception and ratings. It also provides standardization in the scientific work. OAB questionnaire and OAB symptom scores had been validated as a reliable instrument for assessing OAB all over the world. In this study, a claim-based analysis by 8-item symptom bother scale of the OAB questionnaire (OAB-q) (OAB-V8) was used to evaluate comparative existence of the prevalence of OAB in a population with and without diabetes (7,8).

Methods

This prevalence case-control study was approved by the local ethics committee. Diagnosis of DM was considered the inclusion criteria for the first group. From January to

June 2014, 212 age- and sex-matched subjects (101 female and 111 male), who attended our outpatient clinics, were eventually diagnosed with type 2 DM according to the recommendations of the American Diabetes Association (9,10). Two hundred and twenty nine age- and sex-matched participants (123 female and 106 male), who had undergone health checkup in the family medicine department, were included in the study as a control group. All the subjects were aged 40 years and older and were informed about the study protocol. Written informed consent was obtained from all participants. OAB can be diagnosed on the basis of subjective symptoms instead of urodynamic testing (6). The presence of OAB was assessed using the Turkish version of the OAB-V8 consisting of eight questions each of which can be graded by the patient on a 6-point scale ranging from 0 to 5; 0 (never), 1 (few), 2 (sometimes), 3 (quite a few), 4 (usually), and 5 (always). Thus, the lowest total score is 0 and highest total score is 40 with scores of higher than 11 indicating OAB (8).

The component symptoms of OAB, urgency and urge urinary incontinence were defined as one or more episodes per week, nocturia was defined as two or more episodes per night, and daytime frequency was defined as eight or more episodes per day. Each OAB component symptom was referred to the one-month time period before the filling date of the questionnaire. The most powerful questions were 'bothersome urgency' and 'compelling and sudden desire to void' (11,12). Urinalysis, fasting glucose and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were also assessed. The collected laboratory data were analyzed within the 4 months before the survey. Incidentally, diabetic patients with active urinary tract infection (UTI) were excluded from our study because of exacerbation of pre-existing LUTS. Furthermore, patients with spinal cord injury, acute neurogenic disorders or end-stage renal disease were also excluded from the study. The demographic and clinical data including age, sex, diabetes duration and HbA1c level were assessed through the comprehensive medical data.

Statistical Analysis

For all statistical tests, NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) was used. All data for categorical variables were expressed as means with standard deviation (SD) for continuous variables or percentages, frequency, ratios, minimum, maximum. In the comparisons between two groups, the mean values of the continuous variables were compared using Student's t-tests. In the case of abnormally distributed variables, the Mann-Whitney U test was used. Pearson's chi-square test and Yates' continuity correction were used for comparison of qualitative data. The relationship between the parameters was compared by Spearman's correlation

coefficient. The results were considered statistically significant when the p-values were defined as $p < 0.01$ and $p < 0.05$, respectively.

Results

A total of 441 subjects (224 female and 217 male) participated in the studies referred from urology, endocrinology and family health clinics over the period January 2014-July 2014. The demographic and clinical data are Table 1.

A total of 212 diabetic patients (101 female and 111 male) with a mean age of $60.57 (\pm 9.90)$ years and 229 control subjects (123 female and 106 male) with a mean age of $59.08 (\pm 11.13)$ years were included the study. The mean age of the diabetic group was almost the same with that of control group ($p = 0.01$). There was no significant difference in gender distribution between the two groups ($p > 0.05$). Based on the OAB-V8 scores, 43 (20.3%) diabetic cases and 24 (10.5%) control subjects were classified as having OAB syndrome (Figure 1, 2).

DM patients had a significantly higher proportion of OAB than the control group ($p = 0.004$; $p < 0.01$). OAB-V8 scores in diabetics and in controls were $11.77 (\pm 8.4)$ and $7.23 (\pm 6.21)$, respectively. In addition, OAB-V8 scores were found to be significantly higher in diabetic patients than in control subjects ($p = 0.001$ and $p < 0.01$, respectively). Of the 67 diabetic OAB patients, 35 (81.4%) had urge incontinence (wet OAB) and 8 (18.6%) had dry OAB (without urgency incontinence). Of the 24 control subjects with OAB, 12 (50%) had urge incontinence and 12 (50%) had dry OAB. The number of patients with urge incontinence was statistically significantly higher in DM group than in control group ($p = 0.016$ and $p < 0.01$).

There was no significant difference in terms of age between subjects with OAB and non-OAB ($p > 0.05$). However, OAB syndrome was more common in females

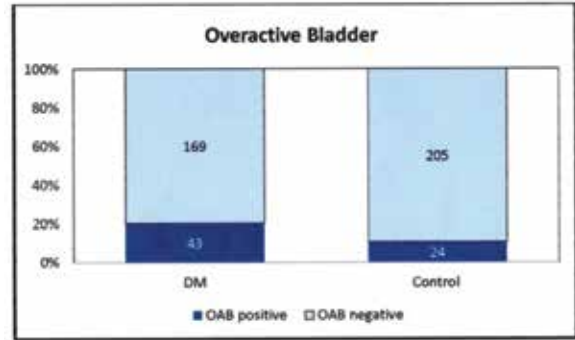


Figure 1. Distribution of overactive bladder cases
DM: Diabetes mellitus, OAB: Overactive bladder

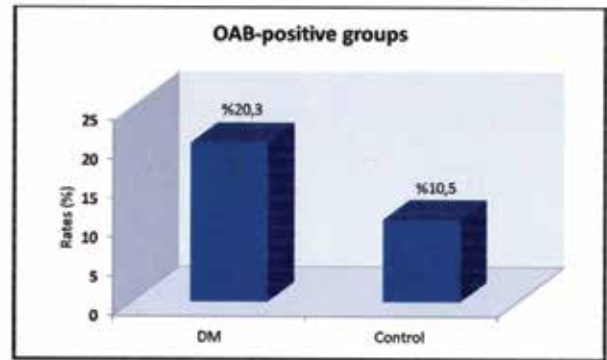


Figure 2. Rates of overactive bladder in patient and control groups
DM: Diabetes mellitus

Table 1. Characteristics and demographics of diabetes mellitus and control groups		Total (n=441)	DM (n=212)	Control (n=229)	p
Age	Min-Max	40.00-86.00	40.00-86.00	40.00-86.00	^a 0.01
	Mean ± SD	59.70±11.03	60.57±9.90	59.08±11.13	
OAB-V8 score	Min-Max	0.00-40.00	1.00-40.00	0.00-37.00	^b <0.001**
	Mean ± SD	9.41±7.68	11.77±8.40	7.23±6.21	
	Median	8	9	6	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Gender	Female	224 (50.8)	101 (47.6)	123 (53.7)	^c 0.203
	Male	217 (49.2)	111 (52.4)	106 (46.3)	
OAB-positive rate		67 (15.2)	43 (20.3)	24 (10.5)	^d 0.004**
Urge	Wet	47 (70.1)	35 (81.4)	12 (50.0)	^d 0.016*
	Dry	20 (29.9)	8 (18.6)	12 (50.0)	

^aStudent's t test, ^bMann Whitney U test, ^cPearson chi square test, ^dYates' continuity correction test
**p<0.01
DM: Diabetes mellitus, OAB: Overactive bladder, SD: Standard deviation

than in males ($p=0.004$, $p<0.01$). OAB syndrome with DM was found to be statistically significantly more frequent in female diabetic patients (27 subjects, 26.7%) than male diabetic patients (16 subjects, 14.4%) ($p=0.040$, $p<0.01$). The incidence of OAB in healthy females was also found to be significantly higher than in healthy males ($p=0.046$, $p<0.05$). The median duration of DM in OAB group and in non-OAB group was 15.70 ± 6.70 years and 11.00 ± 6.31 years, respectively. The duration of DM was significantly positively correlated with the OAB syndrome in OAB group compared to non-OAB group ($p=0.001$, $p<0.01$). The mean HbA1c level in diabetics with OAB and non-OAB was $8.60\pm 2.05\%$ and $7.74\pm 1.49\%$, respectively.

When compared with non-OAB group, higher HbA1c level in OAB group was found to be statistically significantly correlated with OAB scores ($p=0.011$, $p<0.05$) (Table 2).

Discussion

DM is a chronic and serious health problem worldwide. People with diabetes in high-income countries are predominantly over the age of 50 while those in low- and middle-income countries are mostly under the age of 50. DM prevalence is rapidly increasing as a result of aging, urbanization and associated lifestyle modifications. DM and diabetic complications will continue to be a large burden especially in low- and middle-income countries

Table 2. Demographics and clinical characteristics of the patients with and without overactive bladder syndrome

Total subjects (n=441)		Non-OAB group (n=374)	OAB group (n=67)	p
Age	Min-Max	40-86	40-84	^a 0.289
	Mean \pm SD	57.97 \pm 11.09	59.52 \pm 10.64	
Gender	Female; n (%)	179 (79.9)	45 (20.1)	^c 0.004**
	Male; n (%)	195 (89.9)	22 (10.1)	
Control group (n=229)		Non-OAB (n=205)	OAB group (n=24)	
Age	Min-Max	40-86	40-80	^a 0.891
	Mean \pm SD	60.12 \pm 11.21	59.79 \pm 10.58	
Gender	Female; n (%)	105 (85.4)	18 (14.6)	^d 0.046*
	Male; n (%)	100 (94.3)	6 (5.7)	
DM group (n=212)		Non-OAB (n=169)	OAB group (n=43)	p
Age	Min-Max	40-86	44-84	^a 0.662
	Mean \pm SD	61.42 \pm 9.94	62.16 \pm 9.84	
Gender	Female; n (%)	74 (73.3)	27 (26.7)	^d 0.040*
	Male; n (%)	95 (85.6)	16 (14.4)	
Disease duration	Min-Max	2 to 31	6 to 35	^b <0.001**
	Mean \pm SD	11.00 \pm 6.31	15.70 \pm 6.70	
	Median	10	15	
HbA1c	Min-Max	5.40-14.00	5.80-14.70	^b 0.011*
	Mean \pm SD	7.74 \pm 1.49	8.60 \pm 2.05	
	Median	7.5	8.1	
^a Student's t test	^b Mann Whitney U test	^d Yates' continuity correction	test	
* $p<0.05$		** $p<0.01$		

DM: Diabetes mellitus, OAB: Overactive bladder, SD: Standard deviation, HbA1c: Hemoglobin A1c

and coupled with the comparatively slow development of health systems. In 2013, 382 million people had DM in the world; this number is expected to rise to 592 million by 2035 (13).

With the worldwide rise in the prevalence of obesity and type 2 DM, it is important to understand the abnormalities in carbohydrate metabolism and insulin action. Carbohydrate metabolism in men is regulated by insulin secretion from pancreatic β -cells and glucose disposal by insulin-sensitive tissues. Insulin facilitates glucose utilization. Any defects in insulin action predispose an individual to type 2 DM (insulin resistance syndrome). Adiposity, both subcutaneous, and visceral, has been proposed to contribute to insulin resistance eventually leading to type 2 DM. Bladder dysfunction is a common complication of diabetic peripheral and autonomic neuropathy. Death rates from cardiovascular disease are about 1.7 times higher among diabetic adults than among non diabetic adults. Multiple cerebral infarction and stroke due to diabetic cerebral vasculopathy may be late-onset complications and can lead to a loss of the brain's inhibitory influence on the spino-bulbo-spinal micturition reflex. The anteromedial frontal cortex is thought to be the center for micturition, since lesions of this area lead to detrusor overactivity (DO) (14). Diabetes was the seventh leading cause of death in the United States in 2010. North America is the region with the prevalence of DM of 7.9% in the adult population (15). Chang et al. (16) have reported that the prevalence of type 2 DM among adults was 6.8% in Taiwan. A cross-sectional survey, The Turkish Epidemiology Survey of diabetes, Hypertension, Obesity and Endocrine Disease (TURDEP II) conducted in 15 January 2010-11 June 2010, comprising a nationally representative sample of 26,499 adult Turkish people (aged ≥ 20 years) showed that the prevalence of DM was 16.5% (new 7.5%) in Turkey. Compared to TURDEP I study performed in 1997-1998, the rate of increase for diabetes was 90%, impaired glucose tolerance-106%, and obesity was 40% 12 years after the first survey and the prevalence of DM has by now reached epidemic proportions in Turkey (17). Late-onset complications of DM are also important health issues in Turkey. Lower urinary complications of DM are progressive conditions. Microvascular complications associated with DM might damage the innervations of the bladder, alter detrusor muscle function, or cause urothelial dysfunction, and may cause retinopathy and peripheral neuropathy. Diabetic patients have frequently increased bladder capacity and reduced detrusor contractility as an urodynamic finding. Furthermore, more than 25% of diabetic patients will develop debilitating and costly urological complications such as recurrent UTIs or antibiotic-resistant asymptomatic

bacteriuria (18,19). The aim of this study was to evaluate the prevalence of OAB in the Turkish population with DM in comparison with healthy control subjects and to explore factors related with the presence of OAB. Traditionally, DBD has been described as decreased sensation, increased bladder capacity, and poor emptying. DBD might be a part of manifestation of diabetic polyneuropathy. The presentation of OAB syndrome in diabetic patients remains controversial. OAB syndrome is first described by Paul Abrams in 1997 and first formulated in early 2001 by the Standardization Subcommittee of the International Continence Society (6). The etiology of diabetic OAB is still not well-recognized, but the genesis of OAB in diabetes has been thought to develop with the central or/and peripheral nerve damage; for example, DO as a result of diabetic cerebral vasculopathy or/and increased bladder sensation because of peripheral nerve irritation (20,21). On the other hand, peripheral nerve damage in diabetic cerebral vasculopathy with decreased bladder capacity and presence of mimic OAB (22). Metabolic syndrome can be an etiologic pathway for the onset of OAB (23,24). Fayyad et al. (25) documented bothersome LUTS in 40 % of the women patients with DM. In this study, OAB syndrome associated with DM was estimated to be more frequent in women subjects than men (26.7% and 14.4%, respectively). McGrother et al. (26) have concluded that poor lifestyle factors, such as low physical activity and high energy intake causally linked to DM and obesity might contribute to the onset of OAB. Gomez et al. (27) stated that DO was the most dominant urodynamic finding in patients with DM and serious cerebral infarctions due to cerebral vasculopathy have been proposed to be the most probable cause. Liu et al. (28) have reported that HbA1c levels were similar between patients with DM with and without OAB. However, Chiu et al. (29) found that HbA1c levels increased the risk of OAB in patients with type 2 DM like in our study. The onset of geriatric OAB was shown in approximately 20-40% of elderly people. The overall prevalence of OAB in the United States was reported to be similar between men and women (16.0% and 16.9%, respectively) in a study published in 2003 (30). In their study including 1,359 consecutive diabetic patients, Liu et al. (28) found that the prevalence of OAB was 20.1% in women and 24.8% in men. Another survey of 3962 type 2 diabetic women carried out by Lawrence et al. (31) showed that OAB affected 21.4% of diabetic patients compared to only 12.5% of non-diabetic subjects. In another research, recognition of DBD with uroflowmetry and Post Void Residual (PVR) screening has revealed 22% type 2 diabetic women with DBD (32).

The appearance and the increased incidence of OAB syndrome in DM was found to be positively correlated

with the duration of disease. OAB was significantly more common in diabetics compared to non-diabetic controls. OAB is a highly prevalent disorder with considerable impact on health-related QoL. Urinary incontinence is a serious health problem with an increasing prevalence in both genders in the elderly. OAB is an important issue given its high prevalence (33,34). Interestingly, the presence of wet OAB increases the risk and severity of erectile dysfunction (ED) and ED also influences well-being and QoL of the men (35). OAB is an important therapeutic target in patients with DM. Diabetic OAB can be managed by behavioral modification and drug therapy, both of which have been shown to be effective (36). The aim of this study was also to demonstrate the prevalence of urge incontinence in diabetic patients and to contribute to efforts aiming to improve their QoL by treating OAB.

There are some limitations in this study. First, the patients were classified only according to the data obtained using the questionnaire. OAB diagnosis was estimated with only self-administered OABq-8V measures without a voiding diary or urodynamic observation tests. These patients were recruited from the diabetes unit and health care control unit and were not referred to urodynamic assessment for ethical reasons. On the other hand, since OAB is a symptom-based diagnosis, it would be sufficient to use validated OAB questionnaires (8). Second, it was only a hospital-based cross-sectional study involving a period of short follow-up of diabetic patients. Voiding diary, flow assessment, and PVR urine test could be applied in selected patients. Third, most of the patients in this study had DM for a long period and were elderly. These two variables might have affected the results of this study. There was a lack of more detailed community-based information about distal symmetric polyneuropathy. Further research are needed to demonstrate risk factors for and a causal link between DM and OAB.

Conclusion

We assume that, the data acquired in this study confirmed that OAB symptoms are more frequent in diabetic individuals than in healthy people. DM disease duration, higher HbA1c levels and age showed a statistically positive correlation with OABq-V8 scores. In conclusion, OAB symptoms in DM may be considered a predictor of development of diabetic neuropathy. Thus, controlling the progression of DM might reduce the incidence of diabetic neuropathy and other late diabetic complications.

Ethics

Ethics Committee Approval: Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital-KAEK 2013/258 (Approval was granted on 23 Dec 2013), Informed Consent: No name questionnaire-study, Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: Levent Verim. Design: Gül Babacan Abanonu Ömer Yüksel. Data Collection or Processing: Kadir Kayataş, Gül Babacan Abanonu, Zerrin Alper. Analysis or Interpretation: Levent Verim. Literature Search: Kadir Kayataş, Writing: Levent Verim.

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

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

References

1. Keenan HA, Costacou T, Sun JK, et al. Clinical factors associated with resistance to microvascular complications in diabetic patients of extreme disease duration; the 50-year medalist study. *Diabetes Care* 2007;30:1995-7.
2. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR; UKPDS GROUP. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes; the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003;63:225-32.
3. Basra R, Kelleher C. Disease burden of overactive bladder; quality-of-life data assessed using ICI-recommended instruments. *Pharmacoeconomics* 2007;25:129-42.
4. Daneshgari F, Liu G, Birder L, Hanna-Mitchell AT, Chacko S. diabetic Bladder dysfunction: current translational knowledge. *J Urol* 2009;182 (Suppl.):S18-S26.
5. The Overactive Bladder: From Basic Science to Clinical Management Consensus Conference. Proceedings. London, England, June 29, 1997. *Urology* 1997, 50(6A Suppl):1-114.
6. Abrams P, Andersson KE, Birder L, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn* 2010;29:213-40.
7. Coyne K, Revicki D, Hunt T, et al. 2002. Psychometric validation of an overactive bladder symptom and health-related quality of life questionnaire: The OAB-q. *Qual Life Res* 2002;11:563-74.
8. Tarcan T, Mangır N, Özgür MN, Akbal C. OAB-V8 Overactive Bladder Questionnaire Validation Study. *Üroloji Bülteni* 2012;21:113-6.
9. Krader CG. American Diabetes Association. Diabetes clinical practice recommendations focus attention on individualization of care. *Med Econ* 2014;91:22.
10. Fonseca V, Blonde L, Gerstein HC. Standards of medical care in diabetes - 2007. *Diabetes Care* 2007;30:S4-41.
11. Coyne KS, Thompson CL, Lai JS, Sexton CC. An overactive bladder symptom and health-related quality of life short-form: Validation of the OAB-q SF. *Neurourol Urodyn* 2015;34:255-63.
12. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al; Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. The standardization of terminology in lower urinary tract function: Report from the standardization subcommittee of the International Continence Society. *Urology* 2003;61:37-49.
13. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;103:137-49.

14. Kavia RBC, Dasgupta R, Fowler CJ. Functional imaging and the central control of the bladder. *J Comp Neurol* 2005;493:27-32.
15. Allgot B, Gan D, King H, Lefebvre P, Mbanya JC, Silink M, et al. *Diabetes Atlas*. 2nd edition. Executive summary. Brussels: International Diabetes Federation; 2003:58.
16. Chang CH, Shau WY, Jiang YD, et al. Type 2 diabetes prevalence and incidence among adults in Taiwan during 1999-2004: A national health insurance data set study. *diabet Med* 2010;27:636-43.
17. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. TURDEP-II Study Group; Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and pre diabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28:169-80.
18. Liu G, Daneshgari F. diabetetic Bladder Dysfunction. *Chin Med J (Engl)* 2014;127:1357-64.
19. Brown JS. diabetetic cystopathy—what does it mean? *J Urol* 2009;181:13-4.
20. Yamaguchi C, Sakakibara R, Uchiyama T, et al. Bladder sensation in peripheral nerve lesions. *Neurourol Urodynam* 2006;25:763-9.
21. Yamaguchi O, Nishizawa O, Takeda M, et al. Clinical guidelines for overactive bladder. *Int. J Urol* 2009;16:126-42.
22. Wein AJ, Rackley RR. Overactive bladder: a better understanding of pathophysiology, diagnosis, and management. *J Urol* 2006;175:55-10.
23. Chang SJ, Chiang IN, Lin CD, Hsieh CH, Yang SS. Obese children at higher risk for having overactive bladder symptoms; A community-based study. *Neurourol Urodyn* 2015;34:123-7.
24. Uzun H, Zorba OÜ. Metabolic syndrome in female patients with overactive bladder. *Urology* 2012;79:72-5.
25. Fayyad AM, Hill SR, Jones G. Urine production and bladder diary measurements in women with type 2 DM and their relation to lower urinary tract symptoms and voiding dysfunction. *Neurourol Urodyn* 2010;29:354-8.
26. McGrother CW, Donaldson MM, Hayward T, Matthews R, Dallosso HM, Hyde C; Leicestershire MRC Incontinence Study Team. Urinary storage symptoms and comorbidities: a prospective population cohort study in middle-aged and older women. *Age Ageing* 2006;35:16-24.
27. Gomez CS, Kanagarajah P, Gousse AE. Bladder dysfunction in patients with diabetes. *Curr Urol Rep* 2011;12:419-26.
28. Liu RT, Chung MS, Lee WC, et al. Prevalence of overactive bladder and associated risk factors in 1359 patients with type 2 diabetes. *Urology* 2011;78:1040-5.
29. Chiu AF, Huang MH, Wang CC, Kuo HC. Higher glycosylated hemoglobin levels increase the risk of overactive bladder syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Urol* 2012;19:995-1001.
30. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol* 2003;20:327-36.
31. Lawrence JM, Lukacz ES, Liu ILA, Nager CW, Luber KM. Pelvic floor disorders, diabetes, and obesity in women; findings from the Kaiser Permanente Continence Associated Risk Epidemiology Study. *Diabetes Care* 2007;30:2536-41.
32. Yu HJ, Lee WC, Liu SP, Tai TY, Wu HP, Chen J. Unrecognized voiding difficulty in female type 2 diabetic patients in the diabetes clinic; a prospective case-control study. *Diabetes Care* 2004;27:988-9.
33. Heldwein FL, Sanchez-Salas RE, Sanchez-Salas R, et al. Health and quality of life in urology; issues in general urology and urological oncology. *Arch Esp Urol* 2009;62:519-30.
34. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: Results of the EPIC Study. *Eur Urol* 2006;50:1306-14.
35. Liu RT, Chung MS, Chuang YC, et al. The presence of overactive bladder wet increased the risk and severity of erectile dysfunction in men with type 2 diabetes. *J Sex Med* 2012;9:1913-22.
36. Ouslander JG. Management of overactive bladder. *N Engl J Med* 2004;19;350:786-99.



Pnömonili Çocuk Olgularda D-dimer Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Serum D-dimer Levels in Children with Pneumonia

Nihal Durmaz, Nilgün Selçuk Duru*, Murat Elevli*, Mahmut Çivilibal*, Kamil Şahin*

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada D-dimer'in pnömonili hastalarda hastane yatış süreleri, radyolojik bulgular ve laboratuvar tetkikleri ile ilişkisi araştırıldı.

Yöntemler: Pnömoni tanısıyla yatırılarak izlenen yaş ortalaması $4,2 \pm 4,7$ yıl (2-16 yıl) olan 31'i (%66) erkek 16'sı (%36) kız olmak üzere 47 çocuk çalışmaya alındı. Hastalar hastanede kalış sürelerine ve akciğer radyografi bulgularına göre gruplara ayrıldı. D-dimer ve diğer laboratuvar bulguları gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Serum D-dimer değerleri pnömonili çocuklarda $1333,5 \pm 1364,4$ ng/mL bulundu. Yatış süresine göre gruplar arasında D-dimer, lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$). Radyolojik bulgulara göre gruplar arasında D-dimer açısından anlamlı farklılık yoktu. Lober pnömoni olan grupta diğer iki gruba göre yaş, nötrofil oranı, ESH ve fibrinojen; yalnız interstisyel pnömoni olan gruba göre de CRP istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. D-dimer ve lökosit sayısı açısından gruplar arasında farklılık bulunamadı ($p > 0,05$). D-dimer düzeyleri yaş ile negatif yönde, ESH, CRP ve fibrinojen ile pozitif yönde ilişkili bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda pnömonili olgularda D-dimer düzeyleri yüksek bulundu. Ancak D-dimer düzeylerinin pnömonili hastaların izlenmesinde kullanılabilmesi için daha fazla sayıda hasta içeren kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: D-dimer, fibrinojen, pnömoni, akut faz reaktanı

Abstract

Aim: The aim of this study was to investigate the relationship of plasma D-dimer levels with duration of hospitalization and radiological and laboratory findings in patients with pneumonia.

Methods: Forty-seven patients with pneumonia (31 boys and 16 girls, mean age: 4.2 ± 4.7 years) were included in the study. The patients were divided into two groups according to duration of hospitalization and three groups according to radiological findings. D-dimer and other laboratory findings were compared between the groups.

Results: The mean serum D-dimer level was 1333.5 ± 1364.4 ng/L. There was no statistically significant difference in D-dimer, leukocyte, erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) between the groups divided according to duration of hospitalization. In addition, there was no statistically difference in D-dimer levels between the groups divided according to radiological findings. Age, percentage of neutrophils, ESR and fibrinogen levels were higher in patients with lobar pneumonia when compared with the other groups and CRP level was higher in lobar pneumonia group when compared to interstitial pneumonia group. D-dimer levels were negatively correlated with age and positively correlated with ESR, CRP, and fibrinogen.

Conclusion: In our study, D-dimer levels were high in patient with pneumonia. Further studies with a larger number of patients are necessary to determine the role of D-dimer levels as an acute-phase reactant in patients with pneumonia.

Keywords: D-dimer, fibrinogen, pneumonia, acute-phase reactant

Giriş

Pnömoni özellikle gelişmekte olan ülkelerde beş yaş altı çocukların en önemli sağlık sorunudur (1). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2014 yılı raporuna göre 1981 yılında dört milyon olan pnömoni nedeni ile ölümler 2013 yılında bir milyona düşmüş olmasına rağmen beş yaş altındaki çocuk ölümlerinin nedeni olarak ilk sıralarda yer almaya devam etmektedir (2). Pnömoni ayırıcı tanısı ve izleminde özgül olmayan konak savunma parametreleri (akut faz reaktanları) kullanılır. Klinikte en çok kullanılan akut faz reaktanları: Kan lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), serum C-reaktif protein (CRP) ve serum prokalsitonin düzeyleridir. (3,4). Pnömonide tanıda ve prognozda değerli olabilecek daha spesifik yeni belirteçler araştırılmakta olup bunlardan biri de plazma D-dimerleridir.

Plazma D-dimerleri endojen fibrinolitik sistemin fibrini yıkması ile oluşur. Fibrinojen ve fibrinden türeyen fibrin degradasyon ürünlerinin tersine D-dimerler spesifik çapraz bağlı fibrin türevleri olup koagülasyon aktivitesini günümüzde en iyi gösteren laboratuvar belirteçleridir (5,6). D-dimer seviyeleri fibrinin oluştuğu ve plazmin tarafından yıkıldığı her durumda artar. Akut koroner yetmezlik, periferik damar hastalıkları, derin ven trombozu, pulmoner emboli, akut inme, gebelik, orak hücreli anemi, hemolitik krizler, malignite, cerrahi, konjestif kalp yetersizliği, kronik böbrek yetersizliği gibi durumlarda D-dimer seviyeleri yükselir (6).

Literatürde erişkin pnömonili hastalarda D-Dimer düzeylerini araştırılan sınırlı sayıda çalışma olmasına karşın çocuklarda yoktur. Bu çalışma ile pnömoni nedeniyle kliniğimize yatırılan çocukların izleminde serum D-dimer düzeyinin yerini ve standart akut faz reaktanları ile ilişkisini belirlemeyi amaçladık.

Yöntemler

Çalışma Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde pnömoni tanısıyla yatışı yapılan 47 hastada gerçekleştirildi. Pıhtılaşma ve kanama bozukluğu, hemolitik anemi, dissemine intravasküler koagülasyon, kronik renal yetmezlik, kalp yetmezliği, vaskülit, ve malignitesi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra başlandı.

Her hastanın demografik özellikleri, fizik muayene bulguları ve laboratuvar testleri kaydedildi. Başlangıç akciğer grafileri değerlendirildi. Hastalar hastanede yatış sürelerine göre yedi gün ve altı ile yedi gün üstü olmak üzere iki gruba; radyolojik bulgularına göre de lobar, bronkopnömoni ve interstisyel pnömoni olmak üzere üç gruba ayrıldı.

Hastaların başvuru anında alınan tam kan sayımı, ESH, CRP, rutin biyokimyasal ve mikrobiyolojik tetkikleri

kaydedildi. Biyokimyasal analizler Abott C-16000 kimya analizöründe, hemogram tam otomatik Pentra DX 120 kan sayım cihazı ile, sedimentasyon orijinal Westergren metoduna uygun Linear Therma tam otomatik sedimentasyon cihazı ile çalışıldı. D-dimer için antekubital venden 1,8 ml sitratlı tüpe alınan kan örnekleri 4000 rpm'de 15 dakika santrifüj edildikten sonra enzim linked fluoressan assey (ELFA) metoduyla VIDAS cihazında çalışıldı (bioMérieux SA, Marcy l'Etoile, France). D-dimer için pozitif cut-off değeri ≥ 500 ng/mL olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma olarak verildi. Bağımsız iki grup arası karşılaştırmalar sayısal değişkenler normal dağılım koşulunu sağladığı koşulda Student-t testi, sağlamadığı koşulda Mann Whitney U testi ile yapıldı. Bağımsız sayısal değişkenler ikiden çok grup karşılaştırmaları normal dağılım koşulu sağlandığında One Way Anova testi ile normal dağılım koşulu sağlanmadığında Kruskal Wallis testi ile yapıldı. Alt grup analizleri parametrik test Tukey testi ile nonparametrik testte Mann Whitney U testi ile yapıldı Bonferroni düzeltmesi ile yorumlandı. Sayısal değişkenler arası ilişkiler parametrik test koşulu sağlanmadığından Spearman Korelasyon Analizi ile incelendi. Kategorik değişkenlerin gruplar arasındaki oranları ki-kare analizi ile test edildi. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Otuz biri erkek (%66) ve 16'sı kız (%34) olan pnömonili hastaların yaş ortalaması $4,2 \pm 4,7$ yıldır. Çalışmaya alınan 47 hastanın demografik özellikleri ve laboratuvar değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların beyaz küre değerleri $11578,7 \pm 8860,7/\text{mm}^3$, serum CRP değerleri $59,7 \pm 78,5$ mg/L, ESH değerleri $33,3 \pm 19,8$ mm/saat ve serum D-dimer değerleri $1333,5 \pm 1803,63$ ($112-8839,56$) ng/mL olarak bulundu. Ortalama serum D-dimer düzeyleri 500 ng/mL olarak verilen cut-off değerinin iki buçuk katı kadar yüksek bulunmuştur.

Çalışma grubundaki çocukların üçünde (%6,4) yoğun bakım ihtiyacı görüldü. Ortalama yoğun bakımda kalma süresi $1,3 \pm 0,6$ olup çocukların ikisi bir gün, biri de iki gün yoğun bakımda kalmıştır (Tablo 1). Çocukların üçünde (%6,4) kan kültüründe üreme görüldü, bunların ikisi Alfa Hemolitik Steroptokok, biri Stafillokok Epidermidis üremesiydi (Tablo 1).

Hastaların ortalama yatış süresi $6,8 \pm 2,8$ gün olup 32'si (%68,1) yedi gün ve altı, 15'i (%31,9) yedi gün üstü yatırılarak izlenmiştir. Radyolojik bulguları değerlendirildiğinde çocukların 14'ünde (%29,8) lobar, 20'sinde (%42,6) bronkopulmoner, 13'ünde (%27,7) intersisyel pnömoni saptanmıştır (Tablo 1).

Tedavi süresine göre oluşturulan gruplar arasında yaş, cinsiyet, lökosit sayısı, ESH, CRP, D-dimer, fibrinojen değerleri ve radyolojik bulgular istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). Yoğun bakım ihtiyacı yedi günden uzun yatan çocuklarda anlamlı olarak yüksekti ($p=0,028$) (Tablo 2).

Radyolojik bulgulara göre ayrılan gruplar arasında D-dimer düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 3). Ancak lobar pnömoni olan grupta diğer iki gruba göre yaş, nötrofil oranı, ESH ve fibrinojen anlamlı olarak yüksekti ($p=0,007$, $p=0,002$, $p=0,006$ ve $p<0,001$ sırası ile). Yine lobar pnömoni olan grupta interstisyel pnömoni olan gruba göre CRP düzeyleri istatistiksel olarak artmış bulundu ($p=0,016$) (Tablo 3).

Pnömonili olgularda; D-dimer ile hastane yatış süresi, nötrofil oranı, lökosit ve trombosit sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmezken ($p>0,05$) yaş ile negatif yönde anlamlı bir ilişki görüldü ($p=0,006$). Ayrıca D-dimer düzeyleri ile ESH, CRP ve fibrinojen arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,001$) (Tablo 4).

Tablo 1. Pnömonili hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri

Özellikler		Pnömoni
Yaş Ortalama \pm SD (Median)		4,2 \pm 4,7
Cinsiyet n (%)	Erkek	31 (66,0)
	Kız	16 (34,0)
PA Akciğer n (%)	Lober	14 (29,8)
	Bronkopulmoner	20 (42,6)
	İnterstisyel	13 (27,7)
Yatış süresi Ortalama \pm SD (Median)		6,8 \pm 2,8
Yatış süresi n (%)	7 gün ve altı	32 (68,1)
	7 gün üstü	15 (31,9)
Yoğun bakım ihtiyacı n (%)		3 (6,4)
Yoğun bakım süre Ortalama \pm SD (Median)		1,3 \pm 0,6
Kan kültürü üreme n (%)		3 (6,4)
Lökosit $10^3/mm^3$		11,5 \pm 8,8
Trombosit $10^3/mm^3$		367,1 \pm 156,1
Nötrofil oranı %		51,9 \pm 24,4
Sedimentasyon mm/saat		33,3 \pm 19,8
CRP mg/L		59,7 \pm 78,5
Fibrinojen		461,8 \pm 196,2
D-dimer		1333,5 \pm 1364,4
PA: Posterior anterior, SD: Standart deviasyon, CRP: C-reaktif protein		

Tartışma

Pnömoni, akciğer parankiminin mikroorganizmalarla invazyonu ve pulmoner dokunun eksüdatif konsolidasyonudur (5). Pnömoni olgularında gelişen vasküler konjesyon, alveoller içerisinde fibrin birikimine neden olabilmektedir. Fibrinolitik sistemin aktivasyonu ile alveol boşlukları içerisinde biriken fibrinin yıkıldığı ve fibrin yıkım ürünü olan D-dimerin serumda yükseldiği bildirilmiştir (5,7). Ayrıca pnömonili olgularda mikroorganizmaların bakteri duvarı fragmanlarının ya da gram negatif olanların endotoksinlerinin de fibrinolitik sistemin aktivasyonunu tetiklediği düşünülmektedir (7). Literatürde erişkin pnömonili olgularda D-dimer düzeylerini araştıran sınırlı sayıda çalışmaya rastlanırken bizim bilgilerimize göre çocuklarda yapılmış hiçbir çalışma yoktur. Çalışmamızda pnömonili çocuklarda serum D-dimer düzeyleri hastane yatış sürelerine ve radyolojik bulgularına göre karşılaştırılmış ek olarak da D-dimer düzeyleri ve standart akut faz reaktanları arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Erişkin pnömonili hastalarda yapılan çalışmaların büyük kısmında pnömoni ağırlık skorları ya da mortalite hızları ile D-dimer düzeyleri arasındaki ilişki çalışılmıştır. Özellikle yoğun bakımda tedavi gören pnömonili hastalarda ağırlık skorları ve mortalite hızları ile D-dimer düzeyleri arasında anlamlı ilişkiler gösterilmiştir. Ribelles ve ark.'nın (8) çalışmasında D-dimer düzeyleri ile hastane mortalitesi arasında pozitif yönde ilişki olduğu saptanmıştır. Hastane içi mortalite oranının yüksek (%12,6) olarak bulunduğu çalışmada sağkalım göstermeyenlerde ortalama D-dimer düzeyi 3786 \pm 2646 ng/ml iken, sağkalım gösterenlerde 1609 \pm 1808 ng/ml olarak bulunmuştur (8). Shorr ve ark. (9) pnömoni nedeni ile yoğun bakım ünitesine yatırılan 14 erişkin hastanın dokuzunda D-dimer düzeylerini yüksek olarak saptamışlardır.

Michelin ve ark.'nın (10) çalışmalarında ise D-dimer düzeyleri kontrol grubunda 48 μ g/L, pnömonili grupta 244 μ g/L, plevral efüzyon ve pnömonili grupta 751, ampiyemli grupta 2003 μ g/L bulunmuş ve komplikasyonun şiddetine göre artma eğiliminde olmuştur.

Chalmers ve ark. (11) mekanik ventilatör gereken pnömonili hastaların bronkoalveolar sıvı örneklerinde non komplike pnömonili hastalara göre daha yüksek D-dimer düzeyleri saptadıklarını belirtmişlerdir.

Özellikle akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) gelişen pnömonili hastalarda D-dimer daha yüksek olup hastalığın şiddetiyle orantılı olarak progresif artış göstermekteydi. Bazı pnömonili hastalarda ARDS gelişmesi bu hastalardaki intraalveolar fibrin birikiminin diğerlerine göre daha yaygın ve kalıcı olmasına bağlanmıştır (11). Nastasijevic Borovac ve ark. (12) çalışmalarında pnömonili yaşlı hastalarda D-dimer düzeylerinin mortalite riski ve hastalığın ağırlık skorları ile anlamlı korelasyon gösterdiğini

bildirmişlerdir. Yine bir başka çalışmada toplumdan kazanılmış pnömonili hastalarda D-dimer düzeyleri yüksek bulunmuştur. Ayrıca artmış D-dimer düzeylerinin hastalığın mortalitesi ve komplikasyonları ile ilişkili olduğu ve 500 µg/L altındaki değerlerde komplikasyon riskinin önemli oranda azaldığı gösterilmiştir (13).

Çalışmamızda pnömonili olgularda ortalama D-dimer düzeyleri normal sınırların oldukça üstünde bulundu. Hasta grubumuz çoğunlukla hafif ve orta düzeyde ağırlıkta hastalardan oluşmaktaydı. Yalnız üç hasta bir ile iki gün

arasında yoğun bakımda kalmışlardı ve bu sayı istatistiksel karşılaştırma yapmak için yeterli değildi. Bu nedenle pnömonili hastaları yatış sürelerine göre yedi gün ve altı, yedi gün üstü olmak üzere iki grupta değerlendirdik. Ancak D-dimer düzeyleri açısından daha uzun yatan hastalar ile diğer grup arasında anlamlı farklılık yoktu. Yoğun bakım ihtiyacı gösteren hastaların üçü de yedi gün üstünde yatan grup içerisindeydi.

Literatürde bir kaç çalışmada D-dimer düzeyleri ile pnömonili hastaların radyolojik bulguları ve akciğer tutulum

Tablo 2. Pnömonili çocukların demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin hastane yatış sürelerine göre karşılaştırılması

Özellikler		7 gün ve altı	7 gün üstü	p
Yaş (Yıl)	Ortalama ± SD	3,6±3,9	5,7±5,9	0,438
Cinsiyet	Erkek n (%)	20 (62,5)	11 (73,3)	0,465
	Kız n (%)	12 (37,5)	4 (26,7)	
Akciğer grafisi	Lober	9 (28,1)	5 (33,3)	0,725
n (%)	Bronkopnömoni	15 (46,9)	5 (33,3)	
	İnterstisyel	8 (25,0)	5 (33,3)	
Yoğun bakım	İhtiyacı n (%)	0 (0,0)	3 (20)	0,028
Hemoglobin	g/dL	11,4±1,2	10,8±2,0	0,176
Hematokrit	%	33,8±4,0	32,7±4,9	0,415
Lökosit	10 ³ /mm ³	11,509±9,799	11,726±6,730	0,479
Trombosit	10 ³ /mm ³	373,8±171,6	352,7±121,0	0,900
Nötrofil oranı	%	47,9±24,3	31,8±21,7	0,075
Sedimentasyon	mm/saat	31,6±19,5	36,8±20,7	0,343
CRP	mg/dL	53,6±76,8	72,7±83,3	0,247
Fibrinojen	mg/dL	451,9±207,4	485,5±172,0	0,382
D-dimer	ng/L	1094,4±820,4	1843,5±2053,5	0,235

SD: Standart deviasyon, CRP: C-reaktif protein

Tablo 3. Pnömonili çocukların demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin radyolojik bulgularına göre karşılaştırılması

Özellikler	Lober	Bronkopnömoni	İnterstisyel	p
Yaş (yıl) Ortalama ± SD	7,6±5,5	3,3±4,2	2,1±2,1	0,007
Erkek n (%)	11 (78,6)	13 (65,0)	7 (53,8)	0,429
Kız n (%)	3 (21,4)	7 (35,0)	6 (46,2)	
Yatış süresi Ortalama ± SD	7,3±1,8	6,3±2,3	7,1±4,2	0,379
Yoğun bakım ihtiyacı n (%)	1 (7,1)	1 (5,0)	1 (7,7)	1,000
Lökosit 10 ³ /mm ³	15,1±13,3	10,0±6,3	10,0±4,7	0,943
Trombosit 10 ³ /mm ³	384,6±182,0	345,6±172,5	381,4±95,9	0,795
Nötrofil oranı %	70,5±24,5	49,1±21,0	36,0±15,7	0,002*
ESH mm/saat	47,6±21,0	26,8±17,5	27,8±14,0	0,006*
CRP mg/dL	103,1±84,7	56,7±84,7	17,6±19,1	0,016**
Fibrinojen	643,1±185,5	337,6±112,2	431,0±151,4	<0,001*
D-Dimer	1384,1±832,8	1568,8±1911,5	916,9±562,1	0,336

*Lober pnömoni ve diğer iki grup arasında, **Lober pnömoni ve interstisyel pnömoni arasında
SD: Standart deviasyon, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein

Tablo 4. Pnömonili çocuklarda D-dimer düzeylerinin yaş, yatış süresi ve akut faz reaktanları ile ilişkisi

	rho	p
Yaş (Yıl) Ortalama ± SD	-0,312	0,006
Yatış süresi	0,259	0,078
Lökosit 10 ³ /mm ³	0,150	0,197
Trombosit 10 ³ /mm ³	0,022	0,850
Nötrofil oranı%	0,048	0,680
Sedimentasyon mm/saat	0,658	<0,001
CRP mg/dL	0,581	<0,001
Fibrinojen	0,424	<0,001

CRP: C-reaktif protein, SD: Standart deviasyon

tipleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Levi ve ark.'nın (14) çalışmasında D-dimer düzeylerinin alveoler veya interstisyel pnömonisi olan hastalarda bronkopnömonisi olanlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Yine Günther ve ark. (15) pnömonili hastaları alveoler, interstisyel ve bronkopnömoni olarak üç grupta incelemiş olup bronkoalveolar lavaj sıvısında D-dimer düzeyleri alveoler ve interstisyel pnömoni grubunda daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda diğer çalışmaların aksine posterior anterior akciğer grafisine göre sınıflandırmış olduğumuz pnömoni subgrupları arasında (lober, interstisyel, bronkopulmoner) D-dimer ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir (p>0,05). Ancak standart akut faz reaktanları (lökosit, ESH ve CRP) lobar pnömoni grubunda istatistiksel olarak daha yüksekti.

Långström ve ark. (16) pnömonili olgularda D-dimer düzeyleri ile CRP arasında, Ribelles ve ark. (8) lökositoz, CRP yüksekliği ve bakteriyemi arasında korelasyon olduğunu göstermişlerdir Levi ve ark.'nın (14) çalışmasında benzer bir ilişki gösterilemedi. Çalışmamızda ilk iki çalışma ile uyumlu olarak D-dimer düzeyleri ile ESH, CRP ve fibrinojen arasında anlamlı bir ilişki gösterdik ve akut faz reaktanı olarak yararlı olacağı kanısına vardık. D-dimer düzeylerinin yoğun bakımda izlenen erişkin pnömonili hastalarda hastalığın ciddiyetini gösteren bir marker olarak CRP'den daha anlamlı olduğu bildirilmiştir (17).

D-dimer düzeyleri ve pnömoni tanısı alan hastaların taburcu sonrası prognozları arasındaki ilişki hakkında günümüzde fazla bir bilgi yoktur. Bu konudaki ilk araştırma Yende ve ark. (18) tarafından yapılmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yirmi sekiz merkezi içine alan bu geniş kapsamlı çalışmada pnömoni nedeni ile hastanede yatırılarak izlenen hastalarda taburcu sonrası ilk bir yıl içinde kardiyovasküler nedenle ölüm oranının anlamlı olarak artmış olduğu gösterilmiştir. On sekiz yaş üstü erişkin hastalarda yapılan çalışmadaki hastaların büyük çoğunluğunda pnömoni ağır değildi ve ortalama yatış süreleri yedi gündü. Hastaların hiçbirinde bilinen

bir kardiyovasküler ya da kronik hastalık yoktu. Sonuçlar taburculuk anında ortalama iki kat yüksek olan D-dimer düzeylerinin hastada subklinik olarak var olan bir kardiyak patolojiyi açığa çıkarmasına bağlandı.

Sonuç

Çalışmamızda pnömonili olgularda D-dimer düzeyleri artmış bulundu. Ancak D-dimer düzeylerinin yalnız akut dönemdeki bulgular ile ilişkilendirilmesinin yeterli olmadığını taburcu sonrası prognoza etkisini araştıran uzun süreli çalışmalara gereksinim olduğu kanısındayız.

Etik

Etik Kurul Onayı: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onay alınmıştır, Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Nilgün Selçuk Duru. Dizayn: Nihal Durmaz, Nilgün Selçuk Duru, Murat Elevli, Mahmut Çivilibal. Veri Toplama veya İşleme: Nihal Durmaz. Analiz veya Yorumlama: Nihal Durmaz, Nilgün Selçuk Duru, Murat Elevli, Mahmut Çivilibal, Kamil Şahin. Literatür Arama: Nihal Durmaz. Yazan: Nilgün Selçuk Duru.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Kosai H, Tamaki R, Saito M, et al. Incidence and risk factors of childhood pneumonia-like episodes in Biliran Island, Philippines-A community-based study. Plos One Plos One 2015;10:E0125009.
2. Revised WHO Classification and Treatment of Pneumonia in Children at Health Facilities: Evidence Summaries. Geneva: World Health Organization; 2014.
3. Bello S, Minchole E, Fandos S, et al. Inflammatory response in mixed viral-bacterial community-acquired pneumonia. BMC Pulm Med 2014;14:123.
4. Elemraid MA, Rushton SP, Thomas MF, Spencer DA, Gennery AR, Clark JE. Utility of inflammatory markers in predicting the aetiology of pneumonia in children. Diagn Microbiol Infect Dis 2014;79:458-62.
5. Rodoplu E, Ursavaş A, Göçmen H, Coşkun F, Uzaslan E, Gözü RO. Toplum kökenli pnömoni olgularında serum D-Dimer düzeylerinin Prognostik Değeri. Solunum 2008;10:9-14.
6. Varol A, Köktürk N, Kılıç H, Aydoğdu M, Ekim NN. The role of quantitative D-Dimer levels in the follow-up and differential diagnosis of pulmonary thromboembolism and community-acquired pneumonia. Turk J Med Sci 2012;42:639-47.
7. Arslan S, Ugurlu S, Bulut G, Akkurt I. The association between plasma D-Dimer levels and community-acquired pneumonia. Clinics 2010;65:593-7.

8. Ribelles JMQ, Tenias JM, Grau E, et al. Plasma D-Dimer levels correlate with outcomes in patients with community acquired pneumonia. *Chest* 2004;124:1087-92.
9. Shorr AF, Trotta RF, Alkins SA, Hanzel GS, Diehl LF. D-Dimer assay predicts mortality in critically ill patients without disseminated intravascular or venous thromboembolic disease. *Intensive Care Med* 1999;25:207-10.
10. Michelin E, Snijders D, Conte S, et al. Procoagulant activity in children with community acquired pneumonia, pleural effusion and empyema. *Pediatr Pulmonol* 2008;43:472-5.
11. Chalmers JD, Singanayagam A, Scally C, Hill AT. Admission D-Dimer can identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *Annals Of Emergency Medicine* 2009;53:633-8
12. Nastasijevic Borovac D, Radjenovic Petkovic T, Et Al. Role of D-Dimer in predicting mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Med Glas (Zenica)* 2014;11:37-43.
13. Snijders D, Schoorl M, Schoorl M, Bartels PC, Van Der Werf TS, Boersma WG. D-Dimer levels in assessing severity and clinical outcome in patients with community-acquired pneumonia. A secondary analysis of a randomised clinical trial. *Eur J Intern Med* 2012;23:436-41.
14. Levi M, Schultz MJ, Rijneveld AW, Van Der Poll T. Bronchoalveolar coagulation and fibrinolysis in endotoxemia and pneumonia. *Crit Care Med* 2003;31:238-42.
15. Günther A, Mosavi P, Heinemann S, Ruppert C, Muth H, Markart P. Alveolar fibrin formation caused by enhanced procoagulant and depressed fibrinolytic capacities in severe pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:454-62
16. Långström S, Peltola V, Petaja J, Ruuskanen O, Heikinheimo M. Enhanced thrombin generation and depressed anticoagulant function in children with pneumonia. *Acta Paediatr* 2012;101:919-23.
17. Salluh JJ, Rabello LS, Rosolem MM, et al. The impact of coagulation parameters on the outcomes of patients with severe community-acquired pneumonia requiring intensive care unit admission. *J Crit Care* 2011;26:496-501.
18. Yende S, D'Angelo G, Mayr F, et al. Elevated hemostasis markers after pneumonia increases one-year risk of all-cause and cardiovascular deaths. *Plos One* 2011;6:E22847



Prostat Kanserinde İğne Biyopsi ve Radikal Prostatektomi Örneklerinden Elde Edilen Gleason Skorları Arasında Uyum Var mı?

Is There a Concordance Between the Gleason Scores of Needle Biopsy and Radical Prostatectomy Specimens in Prostatic Carcinoma?

Faruk Özgör, Onur Küçüktopçu, Murat Şahan, Abdülmuttalip Şimşek, Ahmet Yalçın Berberoğlu, Ömer Sarılar, Metin Savun, Zafer Gökhan Gürbüz
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Prostat biyopsi ve radikal prostatektomi örneklerinin Gleason skorları (GS) arasındaki uyumu değerlendirmektir.

Yöntemler: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği'nde 2008 ile 2012 yılları arasında prostat kanseri ön tanısıyla 1135 hastaya prostat biyopsisi yapıldı. Bu hastalardan 366'sına prostat kanseri tanısı konuldu. Radikal prostatektomi operasyonu 73 hastaya yapıldı ve bu hastaların biyopsi ve prostatektomi örneklerinden elde edilen GS'si karşılaştırıldı. Hastalar D'amico sınıflamasına göre düşük, orta, yüksek risk olmak üzere 3 sınıfa ayrıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 64,2±6,1 (aralık: 54-73) idi. Hastaların serum prostat spesifik antijen seviyeleri ortalaması 20,34 ng/mL olarak bulundu. Hastaların core biyopsi sayısı ortalaması 12±0,58 idi. Hastaların %65,7'sinde biyopsi sonrası ve radikal prostatektomi sonrası GS'nin değerlerinin uyumlu olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p<0,01). Biyopsi sonrası yapılan değerlendirmede düşük risk grubunda olan 40 hastanın radikal prostatektomi sonrasında gerçekte sekizinin (%20) orta risk grubunda, birinin de (%2,5) yüksek risk grubunda olduğu görüldü.

Sonuç: Hastalara doğru tedavi yaklaşımını belirlemede biyopsi ve prostatektomi sonrasındaki GS arasındaki uyum önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Adenokanser, radikal prostatektomi, transrektal biyopsi

Abstract

Aim: To evaluate the concordance between the Gleason Scores (GS) of prostate biopsy and radical prostatectomy specimens.

Methods: Prostate biopsy was performed in 1135 patients with the suspicion of prostate cancer in our clinic between 2008 and 2012. A total of 366 patients were diagnosed with prostate cancer. Radical prostatectomy was performed in 73 of these patients and GS of pathology specimens were included in this study for comparison. The patients were divided into three groups (low intermediate- and high-risk patients) according to the D'amico risk classification for prostate cancer.

Results: The median age of the patients was 64.2±6.1 years (54-73). The mean prostate specific antigen level was 20.34 ng/mL and the mean biopsy core number was 12±0.58. A statistically significant concordance was detected between the GS of biopsy specimens and radical prostatectomy materials in 65.7% of patients (p<0.01). There were 40 patients in the low-risk group, however, 8 (20%) of them were identified to be intermediate-risk patients and one (2.5%) was found to be a high-risk patient after radical prostatectomy.

Conclusion: Concordance between the GS of prostate biopsy and radical prostatectomy materials are important for selection of the appropriate treatment.

Keywords: Adenocancer, radical prostatectomy, transrectal biopsy

Giriş

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen solid organ tümörüdür ve erkek popülasyonunda kansere bağlı ölümlerde ilk sıralarda yer alır (1). Prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliği ve şüpheli rektal muayene bulguları ile oluşan ön tanı sonrası yapılan doku örneklemesi sonucu prostat kanseri tanısı konulur (2). Prostat kanseri tedavisinde seçilecek yöntemi belirlemede hastanın yaşı, komorbiditeleri, hastanın beklentileri, prostat biyopsisinde alınan materyalde tümörün yaygınlığı ve gleason skoru (GS) önemli rol oynamaktadır (3,4).

Gleason derecelendirme sistemi prostatın glandüler yapılarındaki farklılaşmanın histopatolojik olarak değerlendirilmesine dayanır ve ilk kez 1966 yılında Donald Gleason tarafından tanımlanmıştır (5). Bu değerlendirme, biyopsi örneklerinde en sık saptanan birinci ve ikinci GS'nin toplanmasıyla yapılır. Kolay ve pratik bir sınıflama olmakla beraber prostat biyopsisi ve radikal prostatektomi örnekleri arasında GS'nin farklı olarak değerlendirilmesi bazı hastalarda küratif tedavilerin gecikmesine yol açarken bazı hastaların ise fazladan tedavi alabilmesine yol açabilmektedir (6,7).

Bu çalışmada biyopsi ve radikal prostatektomi örneklerinin GS'leri arasındaki uyumu değerlendirmeye çalıştık. Ayrıca D'Amico sınıflamasını kullanarak hastaların risk gruplarını prostat biyopsisi ve radikal prostatektomi örneklerine göre sınıflayarak karşılaştırdık.

Yöntemler

Kliniğimizde 2008 ile 2012 yılları arasında prostat kanseri ön tanısıyla prostat biyopsisi yapılan 1135 hastanın dosyası geriye dönük olarak incelendi. Bu hastalardan 366'sının prostat kanseri tanısı aldığı görüldü. Radikal prostatektomi operasyonu yapılan 73 hastanın biyopsi ve radikal prostatektomi örneklerinden elde edilen GS'ler ile hastaların D'Amico sınıflamasına göre düşük, orta, yüksek risk olmak üzere 3 sınıfa ayrıldı. Ayrıca hastalar prostatektomi sonrası GS'leri karşılaştırıldı.

Hastalardan biyopsi alınma kriterleri PSA yüksekliği ve/veya rektal tuşede şüpheli bulgu saptanması olarak belirlendi. Hastalara biyopsiden bir gün önce oral siprofloksasin (günde iki kez, 500 mg) başlandı. Biyopsi sabahı barsak temizliği için lavman yapıldı. Tanısal biyopsilerinde iki hastadan 10, 69 hastadan 12, bir hastadan 16 kadrandan transrektal ultrason eşliğinde örnek alındı ve patolojik değerlendirmeleri yapıldı. Biyopsi öncesinde neo adjuvan tedavi alan hastalar ve prostat cerrahisi geçiren hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel hesaplamalarda SPSS 16.0 bilgisayar yazılımından faydalandık. Değerler sayı, ortalama, standart sapma ve yüzde olarak belirtilirken karşılaştırmalarda ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 64,2±6,1 (aralık: 54-73) ve ortalama serum PSA seviyesi 20,34 ng/mL (aralık: 1, 2-100) olarak bulundu. Hastalardan alınan biyopsi kor ortalaması 12±0,58 idi. Biyopsi sonrası GS 3+3 olan 60 hastanın 41'inde radikal prostatektomi sonrası GS uyumlu iken, 12 hastada 3+4, 2 hastada 3+5, 2 hastada 4+4, bir hastada 4+5 bulundu ve bir hastanın patolojisi yüksek dereceli, bir hastanın ise patolojisi benign olarak saptandı. Biyopsi sonrası GS 3+4 olan 11 hastanın altısında radikal prostatektomi sonrası GS uyumlu iken iki hastada 3+3, bir hastada 4+3, bir hastada 4+4, bir hastada 4+5 bulundu. Biyopsi sonrası GS 4+3 olan bir hastada radikal prostatektomi sonrası GS uyumlu bulundu. Biyopsi sonrası GS 4+4 olan bir hastanın radikal prostatektomi sonrası GS 4+5 bulundu. Hastaların %65,7'sinde biyopsi sonrası ve radikal prostatektomi sonrası GS değerlerinin uyumlu olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (Tablo 1).

Biyopsi sonrası yapılan değerlendirmede düşük risk grubunda olan 40 hastanın gerçekte sekizinin (%20) orta risk grubunda, birinin de (%2,5) yüksek risk grubunda olduğu görüldü (Tablo 2). Biyopsinin risk gruplarını belirlemedeki sensitivite ve spesifitesi Tablo 3'de gösterilmiştir. Ayrıca rektal biyopsi patolojileri ile post

Tablo 1. Biyopsi ve radikal prostatektomi örneklerinde Gleason skorları karşılaştırılması

Radikal prostatektomi									Toplam
Biyopsi	3+3	3+4	3+5	4+3	4+4	4+5	BPH	BPH+HPIN	
3+3	%68,3 (41)	%20 (12)	%3,3 (2)	%0 (0)	%3,3 (2)	%1,7 (1)	%1,7 (1)	%1,7 (1)	%100 (60)
3+4	%18,2 (2)	%54,5 (6)	%0 (0)	%9,1(1)	%9,1 (1)	%9,1 (1)	%0 (0)	%0 (0)	%100 (11)
4+3	%0 (0)	%0 (0)	%0 (0)	%100 (1)	%0 (0)	%0 (0)	%0 (0)	%0 (0)	%100 (1)
4+4	%0 (0)	%0 (0)	%0 (0)	%0 (0)	%0 (0)	%100 (1)	%0 (0)	%0 (0)	%100 (1)
Toplam	%58,9 (43)	%24,7 (18)	%2,7 (2)	%2,7 (2)	%4,1 (3)	%4,1 (3)	%1,4 (1)	%1,4 (1)	%100 (73)

HPIN: Yüksek dereceli (high grade) prostat intraepitelyal neoplazi, BPH: Benign prostat hiperplazisi

operatif patolojiler arasında uyumluluk ve uyumsuzluk saptanan hastalar arasında ortalama yaş, ortalama preoperatif PSA değeri, ortalama alınan kor sayısı ve ortalama adenokanser saptanan kor sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tartışma

Gleason değerlendirmesi prostat kanserinin prognozunu belirlemede önemli ve pratik bir skorlama sistemidir (8). Bununla beraber biyopsi ve prostatektomi örnekleri ile Gleason değeri arasında tam bir uyum olmadığı çeşitli serilerde belirtilmiştir (9). Biyopsi ve radikal prostatektomiden elde edilen uyumsuzluk; örnekleri farklı patologların değerlendirmesi, Gleason skorunun 6-8 gibi dar bir aralıkta tanımlanabilmesi gibi nedenlere bağlanmıştır (10,11). Literatürde uyumun %28-68 arasında değiştiği bildirilmiştir (12,13). Bu çalışmada biyopsi örnekleri ve radikal prostatektomi örnekleri incelendiğinde uyumun %65,7 olduğu bulunmuştur.

Biyopsi ve prostatektomi GS arasındaki farklılığın biyopsinin hangi yöntemle alındığına (transperineal, transrektal, transüretral) bağlı olabileceği öne sürülmüştür (14). Özellikle transüretral yolla elde edilen örneklerde bu farklılığın daha fazla olduğu belirtilmiştir (15,16). Bu çalışmada ise her olguda transrektal yöntem kullanılarak biyopsi alınmıştır. Ayrıca biyopsi sayısının GS'leri arasındaki uyuma etkilerini inceleyen Thickman ve ark.'nın (17) çalışmasında dört veya beş adet alınmasının uyumu en üst düzeye çıkardığı gösterilmiştir. Bu çalışmada hastalardan ≥ 10 adet biyopsi örneği alınmıştır.

Literatürde biyopsi ve prostatektomi sonrası GS'ler arasında %60-70'e varan uyumsuzluk bildirilmiştir. Bu uyumsuzluk, biyopsi sonrası GS değerlerinde daha düşük derecelendirme yapılmış olmasından kaynaklanmaktadır (5,8,10). Köksal ve ark.'nın (13) 134 biyopsi ve prostatektomi örneklerinin GS'lerini karşılaştırdığı çalışmada %45 uyumlu, biyopsi örneklerinde %45'inde düşük, %10'unda yüksek derecelendirme yapıldığı saptanmıştır. Rajinikanth ve ark.'nın (9) ise 1363 olguyu içeren çalışmalarında biyopsi ve prostatektomi örneklerindeki GS %59'unda uyumlu iken, biyopsi örneklerinde %32'sinde düşük, %9'unda yüksek derecelendirme yapılmıştır. Bu çalışmada biyopsi ve prostatektomi örneklerinde GS %65,8'inde uyumlu iken, biyopsi örneklerinde %28,8'inde düşük, %2,7'sinde yüksek derecelendirme yapılmıştır ve %2,7 olguda ise biyopside GS 3+3 olarak değerlendirilmişken prostatektomide benign patoloji bulunmuştur.

Biyopsi ile elde edilen GS hastaya uygulanacak tedavi seçiminde ve hastanın prognozunu belirlemede önemli bir parametredir. Biyopside yüksek evreleme gereğinden fazla tedavi uygulanmasına sebep olabilirken, daha sık görülen düşük evreleme ise küratif bir tedavi seçeneklerinin tercih edilmesine engel olabilir. Ek olarak GS yüksek olup biyopside düşük saptanması durumunda hastaların aktif izleme alınması prognozu kötü etkileyebilir (4,17). D'Amico ve ark. (18) yaptığı sınıflamada biyopsi GS'ye skoruna göre düşük riskli olan hastaların aslında %20'sinin orta riskli, %2,5'inin ise yüksek riskli olduğu bu çalışmada gösterilmiştir. Bu da hekimin seçeceği tedavi yönteminde eksik kalabileceği sonucunu ortaya koymaktadır.

Çalışmanın yetersizlikleri olarak çalışmanın retrospektif dizaynı ve dahil edilen hasta sayısı görülebilir. Ayrıca biyopsinin farklı hekimlerce yapılması sonuçları etkileyebilecek diğer bir parametredir. Son olarak bu çalışma sadece prostat biyopsi ve radikal prostatektomi sonrasındaki GS ve D'Amico risk sınıflamasına odaklanmış, hastalar aldıkları tedaviler ve prognozları açısından incelenmemiştir.

Tablo 3. Biyopsinin risk gruplarını belirlemedeki sensitivite ve spesifitesisi

	Sensitivite	Spesifite
Düşük risk grubunda	%93,8	%75,6
Orta risk grubunda	%69,2	%93,6
Yüksek risk grubunda	%84,6	%98,3
Genel	%83,1	%90,5

Tablo 2. D'Amico sınıflamasına göre biyopsi ve prostatektomi sonrası değerlendirmede düşük, orta ve yüksek riskli hastaların dağılımları

		D'Amico sınıflaması prostatektomi sonrası				Toplam
		Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk	Benign	
D'Amico sınıflaması prostat biyopsisi sonrası	Düşük risk	%75 (30)	%20 (8)	%2,5 (1)	%2,5 (1)	%100 (40)
	Orta risk	%9,5 (2)	%85,7 (18)	%4,8 (1)	%0 (0)	%100 (21)
	Yüksek risk	%0 (0)	%0 (0)	%91,7 (11)	%8,3 (1)	%100 (12)
Toplam		%43,8 (32)	%35,6 (26)	%17,8 (13)	%2,7 (2)	%100 (73)

Sonuç

Prostat kanseri tanısı alan hastalarda GS'nin doğru olarak hesaplanması hastaya önerilecek ve uygulanacak tedavi seçeneğini etkileyecektir. Hekimlerin daha sağlıklı kararlar verebilmeleri için, biyopsi sonrasında patoloji sonuçlarını değerlendirirken GS'de %40'lara varacak oranda hata payı olasılığını göz önünde bulundurmaları gerekir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamızın retrospektif yapısından dolayı etik kurul onayına gerek duyulmamıştır. Hasta Onayı: Alınmıştır. Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Faruk Özgör, Onur Küçüktopçu. Dizayn: Ömer Sarılar. Veri Toplama veya İşleme: Ahmet Yalçın Berberoğlu, Zafer Gökhan Gürbüz. Analiz veya Yorumlama: Faruk Özgör. Literatür Arama: Abdülmuttalip Şimşek. Yazan: Faruk Özgör, Murat Şahan, Metin Savun, Onur Küçüktopçu.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Dinçel Ç. Üroloji, prostat kanserinde biyopsi. 1. Baskı. İzmir, Meta Basım Matbaacılık, 2007, P45.
2. Bostwick DG. Grading prostate cancer. Am J Clin Pathol 1994;102:38-56.
3. Mikami Y, Manabe T, Epstein JI, et al. Accuracy of gleason grading by practicing pathologists and the impact of education on improving agreement. Hum Pathol 2003;34:658-65.
4. Svanholm H, Mygind H. Prostatic carcinoma reproducibility of histologic grading. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand A 1985;93:67-71.
5. Humphrey PA. Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate. Mod Pathol 2004;17:292-306.
6. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. Cancer Chemother Rep 1966;50:125-8.
7. Epstein JI. Gleason score 2-4 adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy. A Diagnosis That Should Not Be Made. Am J Surg Pathol 2000;24:477-8.
8. Steinberg DM, Sauvageot J, Piantadosi S, Epstein JI. Correlation of prostate needle biopsy and radical prostatectomy gleason grade in academic and community settings. Am J Surg Pathol 1997;21:566-76.
9. Rajinikanth A, Manoharan M, Soloway CT, Civantos FJ, Soloway MS. Trends in gleason score: Concordance between biopsy and prostatectomy over 15 years. Urology 2008;72:177-82.
10. Garnett JE, Oyasu R, Grayhack JT. The accuracy of diagnostic biopsy specimens in predicting tumor grades by gleason's classification of radical prostatectomy specimens. J Urol 1984;131:690-3.
11. Djavan B, Kadesky K, Klopukh B, Marberger M, Roehrborn CG. Gleason scores from prostate biopsies obtained with 18-gauge biopsy needles poorly predict gleason scores of radical prostatectomy specimens. Eur Urol 1998;33:26-70.
12. Bastian PJ, Gonzalgo ML, Aronson WJ, et al. Clinical and pathologic outcome after radical prostatectomy for prostate cancer patients with a preoperative gleason sum of 8 to 10. Cancer 2006;107:1265-72.
13. Köksal IT, Ozcan F, Kadioglu TC, Esen T, Kiliçaslan I, Tunç M. Discrepancy between gleason scores of biopsy and radical prostatectomy specimens. Eur Urol 2000;37:670-4.
14. Cookson MS, Fleshner NE, Soloway SM, Fair WR. Correlation between gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: accuracy and clinical implications. J Urol 1997;157:559-62.
15. Walsh PC, Jevvett HJ. Radical surgery for prostate cancer. Cancer 1980;45:1906-11.
16. Mills SE, Fovler JE. Gleason histologic grading of prostatic carcinoma. Cancer 1986;57:346-9.
17. Thickman D, Speers WC, Philpott PJ, Shapiro H. Effect of the number of core biopsies of the prostate on predicting gleason score of prostate cancer. J Urol 1996;156:110-3.
18. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. JAMA 1998;280:969-74.



25-Hidroksivitamin D3 Düzeyleri Diyabetin Kontrolü ile İlişkili midir?

Is There a Relationship Between 25-Hydroxyvitamin D3 Levels and Diabetes Control?

Maide Hacer Tekin, Osman Evliyaoğlu, Sembol Yıldırım, Okan Dikker, Fatma Tezcan*

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İstanbul, Türkiye

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

Öz

Amaç: Çalışmamız hemogloblin A_{1c} (HbA_{1c}) ile serum 25-hidroksi vitamin düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemek ve cinsiyete bağlı olası farklılıkları araştırmak için planlandı.

Yöntemler: Bu çalışmada 660 erkek, 3015 kadın olmak üzere toplam 3675 kişinin açlık kan glukozu, HbA_{1c}, parathormon ve 25-hidroksi vitamin D değerleri retrospektif olarak incelendi. Çalışmamıza dahil edilen kişiler cinsiyetlerine göre iki, HbA_{1c} düzeylerine göre; prediyabetli, diyabetli ve kontrolsüz diyabetli olarak üç gruba ayrıldı (HbA_{1c} düzeyleri sırasıyla, %5,7-6,4, %6,5-8,0 ve >%8,1). Diyabet öyküsü olmayan ve HbA_{1c} düzeyleri %4,0-5,6 olan bireyler kontrol grubunu oluşturdu.

Bulgular: Kontrolsüz diyabetli kadın hasta grubunda 25-hidroksi vitamin D düzeyleri anlamlı düşük saptanırken (p<0,001), erkeklerde hiçbir grupta fark gözlenmedi. Kadınlardaki 25-hidroksi vitamin D düzeylerindeki düşme eğiliminin prediyabet dönem olan HbA_{1c} değeri %5,8'de başladığı gözlemlendi. Parathormon düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Sonuç: HbA_{1c}'nin yanı sıra 25-hidroksi vitamin D düzeylerinin de araştırılması özellikle diyabetli kadın hastaların izleminde dikkate alınmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Diyabet, Hemogloblin A_{1c}, 25-hidroksi vitamin D, parathormon

Abstract

Aim: The aim of this study was to evaluate the relationship between hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) and 25-hydroxyvitamin D levels and to investigate the difference in this relationship between genders.

Methods: In this study, we retrospectively evaluated fasting blood glucose, HbA_{1c}, 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels in 3675 subjects (660 male, 3015 female). The subjects were divided into two groups according to sex and into three groups according to HbA_{1c} levels as pre-diabetics (5.7-6.4%), diabetics (6.5-8.0%) and uncontrolled diabetics (>8.1%). Individuals with an HbA_{1c} value between 4.0% and 5.6% who had no history of diabetes mellitus constituted the control group.

Results: Significantly low levels of 25-hydroxyvitamin D were detected in female uncontrolled diabetics (p<0.001). However, no difference found in males between the groups A downward trend in 25-hydroxyvitamin D levels was observed to start in prediabetes period. There was no significant difference in parathyroid hormone levels between the groups.

Conclusion: In addition to HbA_{1c} levels, 25-hydroxyvitamin D levels should be investigated and considered especially in follow-up of diabetic female patients.

Keywords: Diabetes, hemogloblin A_{1c}, 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Maide Hacer Tekin

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 314 55 55 E-posta: maidetekin@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 21 Haziran 2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 31 Ağustos 2015

Bu çalışma 23-26 Nisan 2015 tarihinde Fethiye'de yapılan XV. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi'nde poster olarak sunulmuş ve özet kitabında yayınlanmıştır.

Haseki Tıp Bülteni,

Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

Giriş

Diyabet, insülin hormonunun eksikliği veya etkisizliği sonucu ortaya çıkan endokrin bir hastalıktır. Tüm dünyada ve Türkiye’de %10’u aşan sıklıkta görülür ve olguların %90-95’ini tip 2 diyabet, %5-10’unu tip 1 diyabet ve %2-3’ünü ise diğer diyabet formları oluşturur (1).

Diyabetli hastalarda doku hasarının proteinlerin nonenzimatik glikozilasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu hastalıkta bazı proteinler glukoz ile bağlanır ve anormal fiziksel özellikler gösterirler (2-4). Dolaşımda kaldıkları uzun süre boyunca, eritrosit içindeki hemoglobinde çeşitli yapısal değişiklikler olabilir. Bunlardan en önemlisi nonenzimatik glikozilasyondur (5) ve hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) olarak adlandırılır. HbA_{1c} oluşma hızı, eritrositlerin dolaşımda bulunduğu 2-3 ay boyunca maruz kalınan kan glukoz düzeyini gösterir (6). Diyabet tanısında, izleminde ve komplikasyonlarının öngörüsünde Amerikan Klinik Endokrinologları Derneği’nin yayınladığı kriterler kullanılmaktadır (7).

Bir ön hormon olan D vitamininin hayvansal kaynaklı kolekalsiferol (vitamin D₃) ve bitkisel kaynaklı ergokalsiferol (vitamin D₂) olmak üzere iki öncülü vardır (8). D vitamini yağ hücrelerinde depo edilir ve gerektiğinde dolaşıma salınır. Dolaşımda D vitamini, vitamin D bağlayıcı protein ile karaciğere taşınır. Karaciğerde 25-hidroksilaz enzimi ile 25-hidroksi vitamin D oluşur. 25-hidroksi vitamin D, D vitamini alımı ve endojen yapımını gösterir. Çünkü 25-hidroksi vitamin D dolaşımdaki başlıca D vitamini formudur ve yarı ömrü 2-3 haftadır (9). Oluşan 25-hidroksi vitamin D böbrekte 1-alfa hidroksilaz enzimi ile aktif metabolit olan 1,25-dihidroksi vitamin D’ye dönüşmektedir. 1,25-dihidroksi vitamin D güçlü antiproliferatif, prodifransiyatif, proapoptotik ve immünomodülatör etki gösterir (10). 1,25-dihidroksi vitamin D yeterli düzeye ulaştığında böbrekte 24, 25-dihidroksi vitamin D oluşmakta ve ardından katabolize edilmektedir (11).

Kalsiyum metabolizmasının yanında insülin seviyesinin düzenlenmesinde 25-hidroksi vitamin D önemli rol oynar ve şeker metabolizmasını destekler (10). Popülasyon çalışmaları 25-hidroksi vitamin D seviyesi yüksek bireylerde diyabet riskinin azaldığını göstermektedir (12). 25-hidroksi vitamin D yetersizliğinin insülin direncini arttırdığı, insülin üretimini azalttığı görülmüştür (13). Pankreasta insülin sekresyonunun normal bir şekilde yapılabilmesi için 1,25-dihidroksi vitamin D formunun gerekli olduğu ratlarda kanıtlanmıştır (14). 1,25-dihidroksi vitamin D formu pankreas β hücreleri fonksiyonunu direkt olarak etkilemektedir (14). Gebelikte ve erken bebeklik dönemindeki 25-hidroksi vitamin D eksikliği iskelet sistemi dışında birçok kronik hastalığın ortaya çıkmasına neden olabilir. Finlandiya’da yapılan bir çalışmada gebelikte 25-hidroksi vitamin D alan ve almayan annelerin çocuklarında tip 1 diyabet insidansı araştırılmış ve 25-hidroksi vitamin D alımı sonucu insidans

çok daha düşük bulunmuştur (15). Tip 2 diyabetli hastalara bir ay boyunca günlük 1332 IU kolekalsiferol verilmesi ile insülin yanıtında artma ve insülin direncinde düzelme saptanmıştır (16). Çalışmamızda diyabet izlem belirteci olan HbA_{1c} ile 25-hidroksi vitamin D değerleri arasındaki ilişkiyi inceledik. Bu ilişkinin kadın ve erkek cinsiyetleri arasında farklı olup olmadığını araştırdık.

Yöntemler

Bu çalışmada toplam 3675 kişinin verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Açlık kan glukozu, HbA_{1c}, parathormon ve 25-hidroksi vitamin D düzeyleri için kan örneği en az 8 saatlik açlık sonrasında alındı. Açlık kan glukozu fotometrik (Hezkokinaz) yöntem ile (Roche Cobas 8000 Roche Diagnostics, Mannheim, Germany), HbA_{1c} düzeyi yüksek performanslı affinite kromatografisi yöntemi ile (Trinity Biotech Premier HB9210, Trinity Biotech Plc, İrlanda), 25-hidroksi vitamin D düzeyi yüksek performanslı sıvı kromatografi kütle spektrometri yöntemi ile (Zivak ONH-100A, Zivak Teknoloji, Kocaeli, Türkiye) ölçüldü. 25-hidroksi vitamin D için yetmezlik sınırı <25 nmol/L (10 ng/mL) olarak alındı. 25-hidroksi vitamin D düzeyini etkileyebilecek ilaç kullanımı olan hastalar ve rikets, osteomalasi tanısı almış hastalar çalışmaya alınmadı. HbA_{1c} düzeylerine göre dört grup oluşturuldu; kontrol grubu (1. grup): Diyabet öyküsü olmayan bireyler, 2. grup: Prediyabetli bireyler, 3. grup: Diyabetli bireyler, 4. grup: Kontrolsüz diyabetli bireyler. Bu grupların HbA_{1c} düzeyleri sırasıyla %4,0-5,6; %5,7-6,4; %6,5-8,0 ve >%8,1 idi (17).

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 17.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. HbA_{1c} düzeyine göre ayrılan gruplar ile 25-hidroksi vitamin D ve parathormon düzeyleri arasındaki karşılaştırmalar One-Way Anova testi kullanılarak değerlendirildi. 25-hidroksi vitamin D düzeyleri ile HbA_{1c} düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için Spearman korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar %95’lik güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

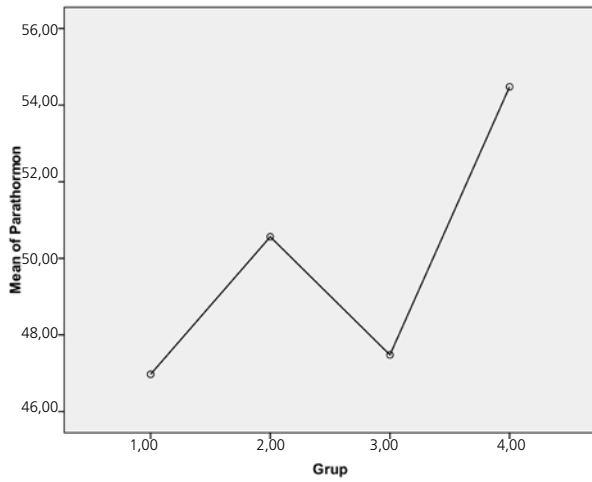
Çalışmaya dosyaları dahil edilen 3675 kişinin 660’ı erkek (%18) 3015’i kadındı (%82). Tüm hastaların yaş ortalaması 53,7±14,6 yıl olup gruplar arası anlamlı bir fark yoktu (p>0,05).

Çalışmadaki kişilerin %34’ünü kontrol grubu (1. grup), %33’ünü prediyabetli hastalar (2. grup), diyabetli hastalar (3. grup) ve %13’ünü kontrolsüz diyabetli hastalar (4. grup) oluşturmaktaydı (Tablo 1). Çalışmamıza dahil edilen gruplarda 25-hidroksi vitamin D ve parathormon düzey değişimleri incelendi. Gruplar arasında parathormon düzeyleri açısından bir fark bulunmadı (Şekil 1). 25-hidroksi vitamin D düzeylerinde ise prediyabetli hastalarda başlayan

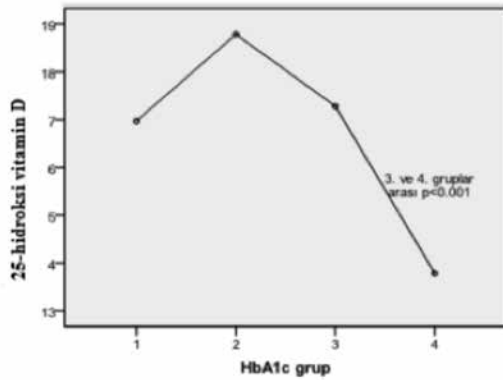
ve kontrolsüz diyabette anlamlı olan bir azalma gözlemlendi (Şekil 2). Bu azalma cinsiyete göre ayrılıp incelendiğinde anlamlı düşüşün erkeklerden değil ($p < 0,05$) kadınlardan kaynaklandığı görüldü (Şekil 3). Kadınlarda HbA_{1c} değerlerine göre detaylı bir inceleme yapıldığında ise 25-hidroksi vitamin D düzeylerindeki düşmenin HbA_{1c} değeri %5,8 olan prediyabet evrenin başında başladığı görüldü (Şekil 4).

Tartışma

Çalışmamızda kontrol, prediyabet, diyabet ve kontrolsüz diyabet hastası olarak ayrılan dört grupta 25-hidroksi vitamin D düzeyleri karşılaştırıldığında 3. grupta 25-hidroksi vitamin D düzeyinin azalmaya başladığı, kontrolsüz diyabet grubunda ise 25-hidroksi vitamin D düzeyi ortalamasının ($13,7 \pm 10,3$ ng/mL) anlamlı derecede düşük olduğu saptandı ($p < 0,05$). Johns Hopkins Tıp Fakültesi'nde yayınlanan bir araştırmaya



Şekil 1. Gruplar arası parathormon (pg/mL) düzeyleri (Gruplar arası: $p > 0,05$)

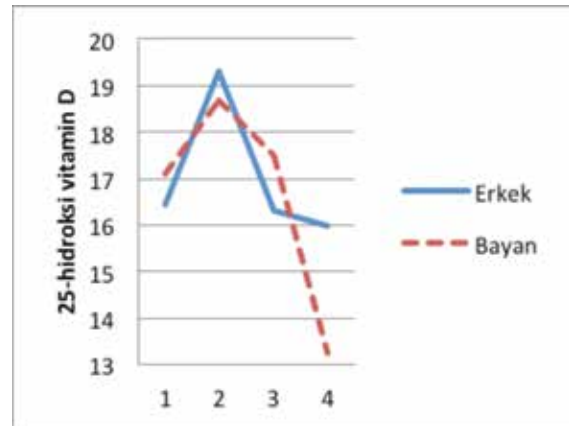


Şekil 2. HbA_{1c} değerlerine göre ayrılan 4 grup arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla uygulanan tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonuçları

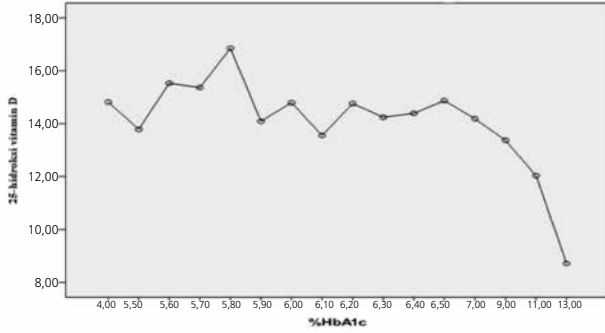
göre tip 2 diyabetli hastaların %91'inde 25-hidroksi vitamin D'nin eksik (15 ng/dL altında) veya yetersiz (15-30 ng/mL) olduğu tespit edilmiştir (18). Çalışmamızda parathormondan bağımsız olarak bu ilişkinin olduğu gözlemlendi. Kadın ve erkek hastalarda açlık kan glukoz düzeyleri ile HbA_{1c} düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla 0,845 ve 0,765) ve 25-hidroksi vitamin D'nin glukoz ile korelasyonu HbA_{1c} ile korelasyonuna benzerlik gösterdiği bulunmuştur. Ancak anlık glukoz düzeyleri değişebildiği için daha stabil olması ve HbA_{1c}'nin diyabetlilerde glisemik kontrolü göstermesi ile birlikte diyabet komplikasyon gelişme riskini ve diyabet bakımının kalitesini yansıttığı kabul edildiğinden HbA_{1c} düzeyleri gruplama da değerlendirmeye alınmıştır (19). Çalışmamızda parathormondan bağımsız olarak bu ilişkinin olduğu gözlemlendi.

Literatürde 25-hidroksi vitamin D yeterli olduğunda diyabetli hastalarda glisemik kontrolün daha iyi sağlandığı ve 25-hidroksi vitamin D ile HbA_{1c} düzeyleri arasında ters orantı olduğu bildirilmiştir (18). Çalışmamızda, bu ilişkinin, kontrol grubunda değil glukoz regülasyonunun bozulmaya başladığı prediyabetli hasta grubunda ortaya çıktığı gözlemlendi (Şekil 2).

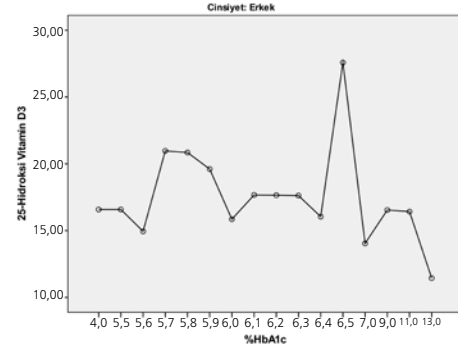
25-hidroksi vitamin D'deki bu düşüşün cinsiyete göre farklı olup olmadığına yönelik incelememizde ise anlamlı düşüşün diyabet tanısı almış kadın hastalarda olduğu görüldü. Bunun üzerine diyabetli kadın hastalardaki 25-hidroksi vitamin D'deki düşüşün prediyabet mi yoksa diyabet döneminde mi başladığını anlamak için Şekil 4'te görüldüğü gibi ayrıntılı olarak HbA_{1c} ile 25-hidroksi vitamin D düzeyleri karşılaştırıldı. Diyabetli kadın hastaların HbA_{1c} düzeyi %5,8 ve daha yüksek değerlere çıktıkça 25-hidroksi vitamin D düzeyinin düştüğü görüldü. Bu düşüşün HbA_{1c} değerleri arttıkça anlamlı hale geldiği görüldü (HbA_{1c} > %9, $p = 0,031$). Aynı ilişki erkek hastalarda gözlemlenmedi (Şekil 5).



Şekil 3. Cinsiyete göre gruplar arası 25-hidroksi vitamin D düzeyleri. Erkeklerin oluşturduğu grupta gruplar arası $p > 0,05$; kadınların oluşturduğu grupta 4. grup ile diğer gruplar arası $p < 0,001$



Şekil 4. Kadın hastalarda 25-hidroksi vitamin D düzeyleri ile HbA_{1c} değerleri arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla uygulanan tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonuçları



Şekil 5. Erkek hastalarda 25-hidroksi vitamin D düzeyleri ile HbA_{1c} değerleri arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla uygulanan tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonuçları

Tablo 1. Gruplara ait demografik ve laboratuvar verileri

	1. Grup (Kontrol)	2. Grup (Prediyabetli)	3. Grup (Diyabetli)	4. Grup (Kontrolsüz diyabetli)
Olgu Sayısı	1247	1190	776	462
Yaş (yıl) (Ort±SS)	45,7±15,4	57,1±13,2	59,8±12,5	58,3±12,1
Cinsiyet (E/K)	241/1006	210/980	114/662	95/357
Glukoz (mg/dL) (Ort±SS)	88,1±13,4	100,5±19,8*	137,5±36,8*	209,5±78,7*
Parathormon (pg/mL) (Ort±SS)	47,1±11,4	51,2±10,7	47,8±9,8	54,6±10,5
HbA _{1c} (%) (Ort±SS)	5,3±0,2	5,9±0,2*	7,1±0,4*	9,8±1,6*
25-hidroksi vitamin D (ng/mL) (Ort±SS)	16,9±14,1	18,7±17,2	17,3±15,1	13,7±10,3*

E: Erkek, K: Kadın, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma
*: Kontrol grubu ile kıyaslandığında, p<0,05

Targher ve ark. (20), 25-hidroksi vitamin D eksikliği olan diyabetli hastaların HbA_{1c} düzeylerinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu ilişkinin mekanizması, diyabette D vitamininin beta hücre fonksiyonunun iyileşmesi üzerine olan etkisi olarak açıklanmıştır (21). Biz de bu çalışmalarla uyumlu olarak diyabetli kadın hastalarda HbA_{1c} değeri arttıkça D vitamin düzeyinin düştüğünü saptadık. Hyppönen ve ark. (15) yaklaşık 30 yıl süren tip 1 diabetes mellitus tanısı almış bebekleri değerlendiren çalışmalarında; bebeklere bir yaşına kadar düzenli olarak 25-hidroksi vitamin D verildiği ve bu bebeklerde ileride tip 1 diyabet gelişmesinin %80 oranında azaldığı bildirilmiştir.

Sonuç

Kadınlarda 25-hidroksi vitamin D ölçümünün, eksikliğin aşikar olarak ortaya çıkmasını beklemeden düşüşün başladığını gözlemlediğimiz prediyabet döneminde önemsenmesi gerektiği, vitamin D seviyelerinin takibinin önemli olduğu ve eksikliği belirlenen prediyabetli kadın hastalarda Vitamin D replasmanının diyabete gidişi yavaşlatabileceği kanaatine varılmıştır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif Çalışma. Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Osman Evliyaoğlu, Maide Hacer Tekin. Dizayn: Sembol Yıldırım. Veri Toplama veya İşleme: Osman Evliyaoğlu, Fatma Tezcan. Analiz veya Yorumlama: Maide Hacer Tekin, Okan Dikker. Literatür Arama: Maide Hacer Tekin. Yazan: Maide Hacer Tekin, Sembol Yıldırım, Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Satman İ. The update criteria and the reasons of them in diagnosis and follow up of diabetes mellitus. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007;3:1-15.

2. Counts DF, Shaw WN. Effect of carbohydrate structure and concentration on the nonenzymatic glycosylation and subsequent crosslinking of collagen. *Diabetes Res* 1991;16:37-40.
3. Guillausseau PJ, Charles MA, Godard V, et al. Comparison of fructos-amine with glycated hemoglobin as an index of glycemic control in diabetic patients. *Diabetes Res* 1990;13:127-31.
4. Sensi M, Buruno MR, Valente L, Cioccia GP, Chianelli M, Pozzilli P. Retinol binding protein A short half life determinant of protein nonenzymatic glycation in diabetes. *Diabetes Res* 1990;13:195-8.
5. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Edward RA editors. *Tietz Test Book of Clinical Chemistry, Second Ed.* USA: WB Saunders Company; 1994. p. 980-81.
6. Saudek CD, Rastogi R, Derr RL. Assesment of glycemia in diabetes mellitus: Hemoglobin A1c. *J Assoc Physicians India* 2005;53:299-305.
7. Lebovitz HE, Austin MM, Blonde L, et al. ACE/AACE Diabetes Road Map Task Force. Road maps to achieve glycemic control in type 2 diabetes mellitus: ACE/AACE Diabetes Road Map Task Force. *Endocr Pract* 2007;13:260-8.
8. Holick MF, Garabedian M. Vitamin D photobiology, metabolism, mechanism of action and clinical application. In: Favus MJ editors. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism, 6th Ed.* Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research; 2006. p. 106-114.
9. Bouillon R. Vitamin D: from photosynthesis, metabolism, and action to clinical applications. In: DeGroot LJ, Jameson JL, editors. *Endocrinology.* Philadelphia: W.B. Saunders 2001:1009-28.
10. Van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005;97:93-101.
11. Zemleni J, et al. *Handbook of vitamins.* 4th ed. New York, CRC Press.2008 p 608.
12. Mathieu C, Gysemans C, Giulietti A, Bouillon R. Vitamin D and diabetes. *Diabetologia* 2005;48:1247-57.
13. Grant WB. An estimate of premature cancer mortality in the U.S. due to inadequate doses of solar ultraviolet-B radiation. *Cancer* 2002; 94:1867-75.
14. Rucker RB, et al. *Handbook of vitamins.* 3rd ed. New York, 2001. p 616
15. Hypponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk for type 1 diabetes: A birth-cohort study. *Lancet* 2:1500-3.
16. Borissova AM, Tankova T, Kirilov G, Dakovska L, Kovacheva R. The effect of vitamin D3 on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract* 2003;57:258-61.
17. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2010;33:11-61.
18. The Endocrine Society. Poor control of diabetes may be linked to low vitamin D. *ScienceDaily.* Available from: sURL: <http://www.sciencedaily.com/releases/2010/06/100621091209.htm>. Accessed June 21, 2010.
19. Herman WH, Fajans SS. Hemoglobin A1c for the diagnosis of diabetes: Practical considerations. *Pol Arch Med Wewn* 2010;120:37-40.
20. Targher G, Bertolini L, Padovani R, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and carotid artery intima-media thickness among type 2 diabetic patients. *Clin Endocrinol* 2006;65:593-97.
21. Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, et al. Vitamin D and human health: Lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr Rev* 2008;29:726-76.



A Rare Case of Renal Leiomyoma Treated with Laparoscopic Partial Nephrectomy

Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi ile Tedavi Edilen Nadir Bir Renal Leiomyoma Olgusu

Fatih Akbulut, Murat Şahan, Burak Üçpınar, Metin Savun, Faruk Özgör, Burak Arslan, Abdülmuttalip Şimşek, Ahmet Yalçın Berberoğlu, Murat Baykal, Murat Binbay
Haseki Training and Research Hospital, Clinic of Urology, İstanbul, Turkey

Abstract

Renal leiomyomas are rare and benign tumors. It is not possible to differentiate between renal leiomyomas and other malignant renal tumors with imaging methods; the diagnosis is established only with histopathological examination. Herein, we present a case of renal leiomyoma which was treated with laparoscopic partial nephrectomy with the prediagnosis of renal cell carcinoma.

Keywords: Renal leiomyoma, laparoscopy, partial nephrectomy

Öz

Renal leiomyomalar nadir görülen benign tümörlerdendir. Renal leiomyomaları diğer malign tümörlerden görüntüleme yöntemleri ile ayırt etmek mümkün değildir ve sadece histopatolojik değerlendirme ile tanı konmaktadır. Bu olguda, renal hücreli karsinom ön tanısı ile laparoskopik parsiyel nefrektomi yapılan renal leiomyom olgusunu sunacağız.

Anahtar Sözcükler: Böbrek leiomyoma, laparoskopi, parsiyel nefrektomi

Introduction

Renal leiomyomas are rare benign tumors originating from smooth muscle cells. They usually originate from smooth muscle cells of the renal capsule and, less commonly, from the renal pelvis and blood vessels (1). Although renal leiomyomas are seen in 4% to 5.5% of autopsy specimens, its clinical incidence is very low (2-4). They are usually asymptomatic and detected incidentally. The most common clinical symptom is a palpable mass with or without flank pain, also hematuria can be seen at presentation (5). Radiological imaging, especially magnetic resonance angiography helps differentiate renal leiomyomas from other malignant lesions, but definitive diagnosis is established only by histopathological examination. Herein, we report a case of leiomyoma in a 56-year-old woman who presented with flank pain and diagnosed with renal cell carcinoma on imaging.

Case Report

A 56-year-old woman without a history of previous abdominal surgery presented with left flank pain for two months. Urine and blood test results were within normal limits. On abdominal examination, there was no palpable mass, costovertebral angle tenderness or signs of peritoneal irritation. An exophytic mass in the left kidney was detected by abdominal ultrasound. Magnetic resonance imaging revealed an exophytic, contrast enhancing, 5x4.5 cm renal mass, which had solid components and was located in the posterior upper pole of the left kidney. This mass was reported as renal cell carcinoma. There was no vascular involvement and retroperitoneal or pelvic lymphadenopathies (Figure 1). Laparoscopic partial nephrectomy was performed through a transperitoneal approach using two 11 mm and two 5 mm trocars. The tumor was arising from the renal capsule and resected with zero ischemia. The parenchymal

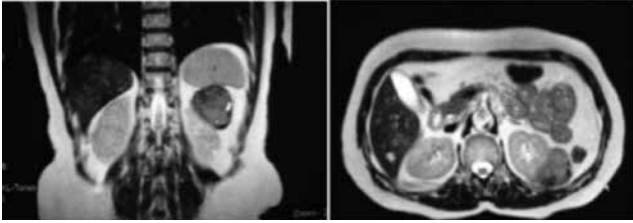


Figure 1. Magnetic resonance imaging of the left kidney mass

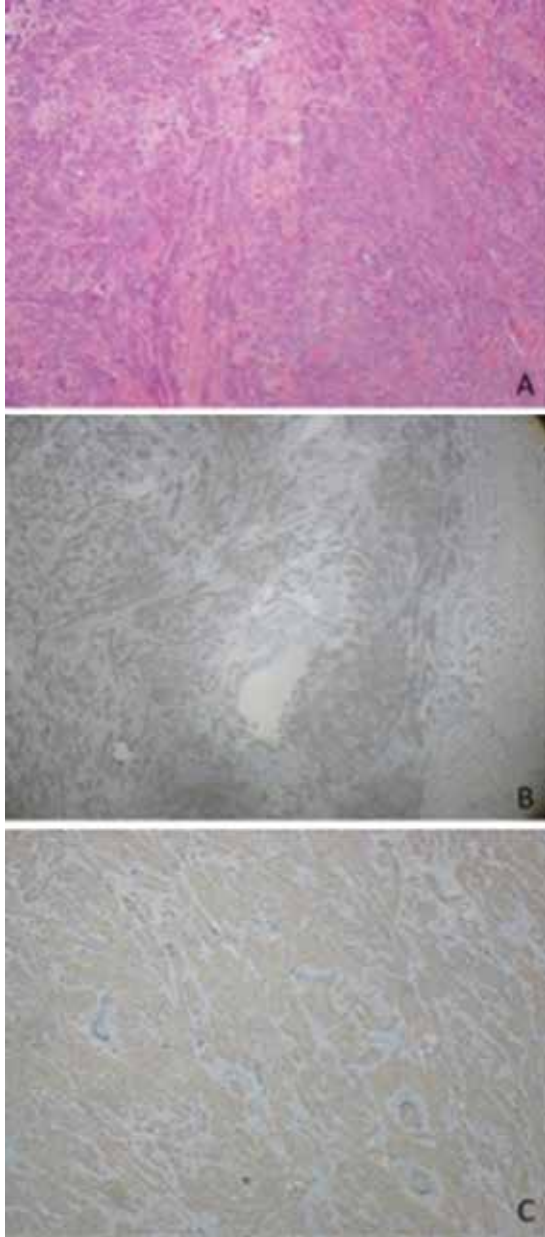


Figure 2. Microscopic features of leiomyoma, A) Histological aspect of leiomyoma hematoxylin and eosin stain (x100) B) Immunohistochemical staining for desmin in smooth muscle cells (x40). C) Tumor cells staining strongly positive for smooth muscle actin (x100)

repair was accomplished with V-loc suture (Covidien, Mansşeld, Massachusetts, USA) and postoperative course was uneventful. Total operation time was 150 minutes and intraoperative bleeding was about 100 ml.

On macroscopic examination of the specimen, the tumor was solid, well circumscribed and thinly encapsulated, which appeared to arise from the renal capsule, and the size of the tumor was 8x5.5x5.5 cm. On microscopic examination, the tumor indicated fascicles of long spindle cells. There was no hemorrhage, cellular atypia, necrosis or significant mitotic activity. The immunohistochemical study was positive for actin and desmin, negative for CD117 and CD34 and the Ki-67 labelling index was very low (Figure 2). The final pathology was renal leiomyoma. There were no metastases or local recurrence in her follow-up.

Discussion

Leiomyomas are benign mesenchymal neoplasms originating from smooth muscle cells. They were first described by Virchow in 1854 (6). Although leiomyomas frequently originate from the uterus, they can involve any organ of the genitourinary tract, especially kidneys, and originate from smooth muscle cells of the renal capsule, pelvis, calices and blood vessels (7,8).

Renal leiomyomas are seen in 4% to 5.5% of autopsy specimens, but their clinical incidence is very low due to its asymptomatic presentation (2-4). The most common clinical symptom is a palpable mass with or without flank pain, also hematuria can be seen at presentation (5). Symptomatic patients are more commonly seen between second and fifth decades. The average size of tumors is 12.3 cm and the biggest tumor has been detected was measuring 57.5 cm in diameter. On the other hand, incidental lesions without any symptoms are usually seen in older age group and the average size of those lesions are lower than 5 mm (9,10). In our case, the patient had left flank pain and the tumor size was 5 cm in longest diameter.

Although renal leiomyomas are defined as benign renal tumors, it is impossible to distinguish leiomyoma from leiomyosarcoma, clinically. If the patient presents with gross hematuria and rapid weight loss, we should first consider leiomyosarcoma instead of leiomyoma. On imaging, leiomyomas do not have any specific characteristics that could differentiate them from other renal masses. There are three main differentials: exophytic renal cell carcinoma, oncocytoma and angiomyolipoma (AML). In renal cell carcinoma, distortion of the renal parenchyma, areas of hemorrhage and necrosis with evidence of vascular invasion are usually seen. Oncocytoma is described as being homogeneous and hypervascular, with a central stellate scar on computed tomography. In AML cases, of fatty the presence tissue within the tumor is described (11). Like renal cell carcinoma, these masses are enhancing, soft tissue density lesions. However, these lesions' density (45 HU) is lower than that of hypernephromas (65-80 HU) due to their

smooth muscle component. In differential diagnosis, core needle biopsy can be considered at preoperative process, but the biopsy results usually cannot reveal the accurate diagnosis due to inadequate biopsy material (11). In our case, magnetic resonance imaging revealed an exophytic, contrast-enhancing, 5x4.5 cm solid renal mass. It was located in the upper pole of the left kidney and extended posteriorly. This mass was reported as renal cell carcinoma. There was no vascular involvement and retroperitoneal or pelvic lymphadenopathies.

On macroscopic examination, renal leiomyomas are solid, red or white in color, well-circumscribed and encapsulated tumors with a whorled cut surface. It has elastic consistency due to its muscle and collagen components. Hemorrhage and calcification areas can be seen on the specimen. On microscopic examination, the tumor displays fascicles of long spindle cells, cigar-shaped nuclei and eosinophilic cytoplasm. Histologically, there is no significant nuclear pleomorphism, cellular atypia, tumor necrosis or mitotic activity. In immunohistochemical analysis, leiomyomas are positive for actin, myosin, desmin, vimentin, laminin and type IV collagen and negative for low molecular weight cytokeratins such as BDK and AE1 (11).

The histological differential diagnosis of leiomyoma consists of other benign and malignant renal masses (12,13). Differentiation of leiomyosarcomas from leiomyomas is difficult with imaging. Differentiation is possible only with histopathological examination that the presence of nuclear pleomorphism, mitoses and necrosis are typical for leiomyosarcoma. AMLs of the kidney are composed of a variable mixture of mature fat, thick-walled blood vessels and smooth muscle, but in many cases only a smooth muscle component is the most represented on histology. AMLs have a co-expression of melanocytic marker (HMB-45 and Melan-A) and smooth muscle markers. Lack of co-expression of melanocytic markers and lack of fat tissues is important for differentiating leiomyoma from AML (14).

Laparoscopic partial nephrectomy has become the treatment of choice in exophytic small renal masses in patients with a normal contralateral kidney. Laparoscopic partial nephrectomy offers the advantages of less operative time, decreased operative blood loss, better cosmetic results and a shorter hospital stay. Oncological results of radical nephrectomy are similar to that of partial nephrectomy for single and small tumors (<4 cm) of the kidney (15). In this presentation, we performed laparoscopic partial nephrectomy for an exophytic and 5 cm sized renal mass.

Renal leiomyomas are rare benign tumors originating from smooth muscle cells. On imaging, leiomyomas do not present any specific characteristics that could differentiate them from other renal masses. For this reason, many patients undergo nephrectomy. Their definitive diagnosis is possible only by histopathological examination. Laparoscopic partial nephrectomy should be considered for smaller or exophytic masses.

Ethics

Informed Consent: Informed consent was obtained from all patients.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: Murat Binbay, Fatih Akbulut, Ahmet Yalçın Berberoğlu. Design: Fatih Akbulut. Data Collection or Processing: Murat Şahan, Burak Arslan, Faruk Özgör. Analysis or Interpretation: Murat Binbay, Fatih Akbulut, Abdülmuttalip Şimşek. Literature Search: Metin Savun, Burak Üçpınar. Writing: Fatih Akbulut, Murat Şahan.

Conflict of Interest: The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this article

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

References

- Kocak C, Kabay S, Isler B. Leiomyoma of the renal vein: A rare tumor presenting as a renal mass. *Case Rep Urol* 2015;2015:950584.
- Belis J, Post G, Rochman S. Genitourinary leiomyomas. *Urology* 1979;13:424-29.
- Xipell JM. The incidence of benign renal nodules (aclinicopathologic study). *J Urol* 1971;106:503-6.
- Newcomb WD. The search for truth, with special reference to the frequency of gastric ulcer cancer and the origin of Grawitz tumours of the kidney. *Proc R Soc Med* 1936;30:113-36.
- Steiner M, Quinlan D, Goldman SM, et al. Leiomyoma of the kidney: presentation of 4 new cases and the role of computerized tomography. *J Urol* 1990;143:994-8.
- Virchow R. Ueber Makroglossie und pathologische Neubildung quergestreifter Muskelfasern. *Virchows Arch (Pathol Anat)* 1854;7:126-38.
- Yusim IE, Neulander EZ, Eidelberg I, Lismer LJ, Kaneti J. Leiomyoma of the genitourinary tract. *Scand J Urol* 2001;35:295-9.
- Nagar AM, Raut AA, Narlawar RS, Bhatgadde VL, Rege S, Thapar V. Giant renal capsular leiomyoma: study of two cases. *Br J Radiol* 2004;77:957-8.
- Wagner BJ, Wong-You-Cheong JJ, Davis CJ Jr. Adult Renal Hamartomas. *Radiographics* 1997;17:155-69.
- Clinton-Thomas CL. A giant leiomyoma of the kidney. *Br J Surg* 1956;43:497-501.
- Mitra B, Debnath S, Pal M, Paul B, Saha TN, Maiti A. Leiomyoma of kidney: An Indian experience with literature review. *Int J Surg Case Rep* 2012;3:569-73
- Mashali N, Awad AT, Trevisan G, El-Bahrawy M. Renal leiomyoma. *Pathologica* 2011;103:22-4.
- Katabathina VS, Vikram R, Nagar AM, Tamboli P, Menias CO, Prasad SR. Mesenchymal neoplasms of the kidney in adults: Imaging spectrum with radiologicpathologic correlation. *Radiographics* 2010;30:1525-40.
- Fu L, Humphrey PA, Adeniran AJ. Renal leiomyoma. *J Urol* 2015;193:997-8.
- Fergany AF, Hafez KS, Novick AC. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year followup. *J Urol* 2000;163:442-5.



Van Der Knaap Hastalığı Olan Üç Kardeş Three Siblings with Van der Knaap Disease

Sevgi Büyükbeşe Sarsu, Kamil Şahin*, Sedat Işıkkay**, Murat Elevli*,
Mahmut Çivilibal*, Hatice Nilgün Selçuk Duru*

Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Gaziantep, Türkiye

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği, Gaziantep, Türkiye

Öz

Van der Knaap Hastalığı, çok ender görülen, otozomal resesif geçişli bir megalensefalik lökoensefalopatidir. Hastalık, MLC1 ve 2 mutasyonları sonucunda gelişir. En sık başvuru nedeni makrosefalidir. Tanı, klinik ve radyolojik bulguların varlığında, MLC1 ve MLC2A mutasyonlarının gösterilmesi ile kesin olarak konur. Üç yaş dokuz aylık erkek hasta, sağ inguinal herni nedeniyle opere edildi. Muayenesinde ayrıca makrosefali, ataksi ve motor gerilik olduğu belirlendi. Beyin manyetik rezonans görüntüleme MLC kistler saptandı. Bu bulgular Van der Knaap Hastalığı ile uyumlu idi. Hastanın anne ve babası arasında ikinci derece akrabalık mevcuttu. Hastaya ve benzer nörolojik bulguları olan iki kardeşine (23 yaş erkek ve 19 yaş kız) genetik inceleme yapıldı ve MLC1 gen mutasyonu saptandı. Ender görülen bu hastalığın üç kardeşte birden mevcut olması oldukça ilginçtir. Bu olgular, akraba evliliklerinin yoğun olduğu ülkemizde genetik danışmanın önemini bir kez daha ortaya koymuştur.

Anahtar Sözcükler: Van der Knaap hastalığı, inguinal herni, genetik danışma

Abstract

Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts, also known as van der Knaap disease, is a rare autosomal recessive disease. The disease develops as a consequence of mutations in the genes MLC1 and MLC2. A three years and nine months old male patient was operated for right inguinal hernia. Physical examination revealed macrocephalia, ataxia and mental retardation. Magnetic resonance imaging of the brain demonstrated megalencephalic leukoencephalopathy and subcortical cysts. These findings were consistent with the diagnosis of van der Knaap disease. The patient was born to consanguineous parents. Two siblings of the patient (brother aged 23 years and sister aged 19 years), who showed similar neurological features, underwent genetic investigation and MLC1 gene mutation was detected. The presence of this rare disease was quite interesting. These cases point out that genetic counseling is of importance in our country where consanguineous marriage is common.

Keywords: Van der Knaap disease, inguinal hernia, genetic counselling

Giriş

Van der Knaap hastalığı, çok nadir görülen, makrosefali ile karakterize ilerleyici bir nörodejeneratif hastalıktır. Hastalık ilk kez 1995 yılında tanımlanmıştır ve otozomal resesif geçişli olması nedeniyle akraba evliliklerinin yaygın olduğu doğu toplumlarında daha fazla görülür (1). Erken çocukluk döneminde normal ya da normale yakın psikomotor gelişme olmasına rağmen, daha sonrasında epileptik nöbetler ve ataksik yürüyüş ortaya çıkmaktadır.

Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yaygın beyaz cevher tutulumu ve ön temporal bölgelerde daha belirgin olmak üzere subkortikal kistler ve yaygın ödem görülür. Tipik klinik ve radyolojik bulguların varlığında tanı konulabilmektedir. Ancak, kesin tanı, sıklıkla 22q13.33 kromozomal bölgede bulunan megalensefalik lökoensefalopati ile subkortikal kistler 1 (MLC1) ve daha nadiren MLC2 mutasyonlarının gösterilmesi ile konur (2-4).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sevgi Büyükbeşe Sarsu
Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Gaziantep, Türkiye
Tel.: +90 505 917 92 36 E-posta: sarsusevgi@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi/Received: 06 Ağustos 2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 29 Ağustos 2015
Sunulduğu Kongre: 6. Ulusal Haseki Tıp Kongresi 30 Nisan-2 Mayıs 2015 Muğla

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

Olgu

Üç yaş dokuz aylık erkek hasta sağ kasıkta şişlik şikayeti ile getirildi. Anne ve babası amca çocukları olan ailenin, altıncı çocuğu olarak 3550 gr ağırlığında ve sezeryan doğum ile miadında doğmuş. Özgeçmişinde iki yaşında yürümeye başladığı ve halen dengesiz yürüdüğü belirtildi. Muayenesinde inguinal herni saptandı ve makrosefali görünümü yanında ataksik yürüyüşü dikkat çekici idi. Tartı 16980gr (50-75p), boy 104 cm (50-75p) ve baş çevresi 57cm (>97p) idi. Prenatal ve natal öyküsünde özellik yoktu. Anamnezinden konuşma ve yürüme fonksiyonlarını kaybetmiş sadece oturabilen ve destekle ayakta durabilen, 23 yaşında bir erkek kardeşinin ve yardımla yürüeyebilen ve sadece açlığını ifade edebilecek kadar konuşabilen 19 yaşında bir kız kardeşinin olduğu belirlendi (Resim 1, 2). Hastamız ve bu iki kardeşinin kronik tekrarlayıcı konvülsiyonlar nedeniyle pediatrik nörolojiden izlenmekte oldukları ve anti epileptik ilaç kullandıkları öğrenildi. Hastaya beyin MRG yapıldı ve beyaz cevherde yaygın T2A'da hiperintens ve özellikle frontal lobta belirgin kistik dejeneratif alanlar izlendi (Resim 3, 4). Hastamızın iki kardeşinin daha önce çekilen MRG'lerinde benzer bulguların olduğu öğrenildi. Hastaya yüksek ligasyon ile inguinal herni onarımı yapıldı. Hastada ameliyat sonrası ve



Resim 1. Hastamızın 19 yaşındaki ablası

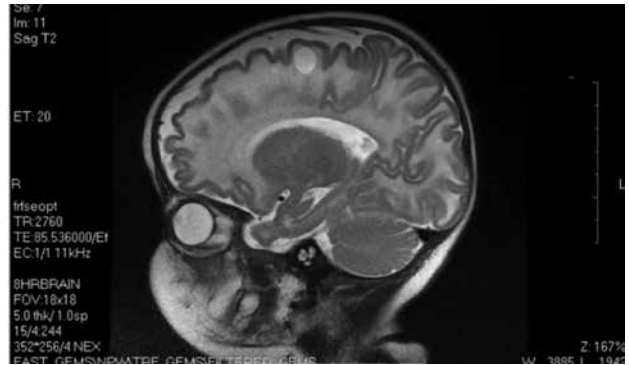
sonrasında komplikasyon gelişmedi. Üç kardeşte Van der Knaap hastalığına spesifik MLC1 geninde homozigot mutasyon saptandı. Ayrıca 23 yaşındaki erkek kardeş, Tip 1 diabetes mellitus tanısı ile pediatrik endokrinolojiden takipli idi.

Tartışma

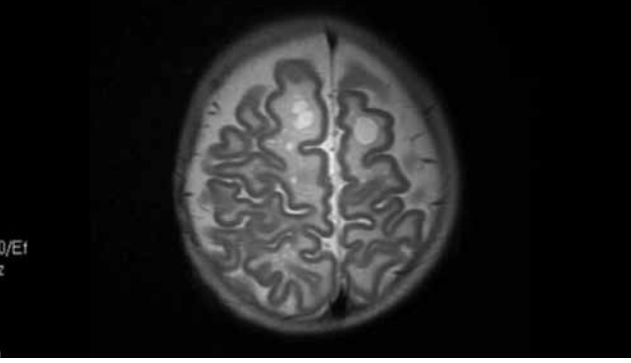
Van der Knaap hastalığı, çok ender görülen otozomal resesif özellikli bir lökoensefalopatidir. En sık başvuru nedeni genellikle infantil dönemde başlayan makrosefali



Resim 2. Hastamızın 23 yaşındaki ağabeyi



Resim 3. Beyin manyetik rezonans sagittal kesitte, hemisfer beyaz cevherde kistik oluşumlar FLAIR görüntülerde periventriküler ve lobar beyaz maddede, korpus kallosumu da içerecek şekilde, bilateral, simetrik sinyal yoğunluğunda artış görülmekte. U-lifleri etkilenmemiş



Resim 4. Beyin manyetik rezonans koronal kesitte, hemisfer beyaz cevherde kistik oluşumlar

olmasına rağmen, erken çocukluk döneminde psikomotor gelişim normal ya da normale yakındır. Beyin MRG'lerinde erken dönemde tipik bulgulara rastlansa da psikomotor gerilik, spastisite, ataksi, koreatetoz, motor gerilik ve nöbet gibi nörolojik bulgular ilerleyen dönemde ortaya çıkar ve ilerleyici bir seyir gösterir. Diğer lökodistrofilerden farklı olarak Van der Knaap hastalığında, beyaz cevher ciddi bir şekilde etkilenmesine rağmen psikomotor hasar çok daha yavaş olarak ilerlemektedir (3).

Bu hastalığı olan bireylerde tanı, genellikle yaygın subkortikal kistlere tipik klinik bulguların eşlik etmesi ile konulmaktadır. Olgumuzda da olduğu gibi, subkortikal kistler sıklıkla, serebral hemisferlerin ön temporal ve frontoparietal bölgelerinde görülmektedir (5).

Ayırıcı tanıda, beyin MRG'de beyaz cevher tutulumuyla beraber megalensefali ve nörolojik bulguların eşlik ettiği hastalıklar olan Canavan hastalığı, Alexander hastalığı, glutarik asidüri, gangliozidoz (GM1 ve GM2) düşünülmelidir (6). Kesin tanı klinik ve metabolik testlerin yanında 22. kromozomdaki spesifik MLC1 ve MLC2 mutasyonlarının gösterilmesi ile konulur. Bizim hastalarımız da spesifik MLC1 mutasyonunun gösterilmesi ile kesin tanıları konulmuştur.

Diğer lizozomal düzensizliklerle beraber mukopolisakkaridoz ve Menkes hastalığında da normal nüfusa göre daha sık fıtık görüldüğü bildirilmiştir (7,8). İnguinal herninin Van der Knaap hastalığında da normale göre daha sık görülüp görülmediğine dair net bilgi yoktur. Aynı tanıli iki büyük kardeşinin özgeçmişlerinde herni olmaması bunun bir koinsidans olabileceğini düşündürmektedir.

Hastalarımızın anne babası arasında ikinci derece akraba evliliği mevcuttu ve üç çocuklarında akraba evliliği ile ilişkili ciddi nörodejeneratif hastalık vardı. Bu olgular, akraba evliliklerinin bu derece sık olduğu ülkemizde halen genetik danışmanlık hizmetinin yeterince verilemediğini veya toplumun akraba evliliklerinin doğuracağı sonuçları yeterince önemsemediğini bir kez daha ortaya koymuştur.

Sonuç

Makrosefali ile birlikte ilerleyici gelişme geriliği bulunan ve anne babası akraba olan hastaların ayırıcı tanısında Van der Knaap hastalığı düşünülmelidir. Akraba evliliği olan bir ailenin çocuğunda bu hastalığın saptanması, annenin sonraki gebeliklerinde intrauterin tanı ve genetik danışmanın verilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu olgular, akraba evliliklerinin sık görüldüğü ülkemizde genetik danışmanlık hizmetlerinin daha da yaygınlaşması gerektiğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Sevgi Büyükbeşe Sarsu, Sedat Işııkay. Dizayn: Kamil Şahin, Murat Elevli. Veri Toplama veya İşleme: Sevgi Büyükbeşe Sarsu, Sedat Işııkay. Analiz veya Yorumlama: Sedat Işııkay, Mahmut Çivilibal, Murat Elevli. Literatür Arama: Sevgi Büyükbeşe Sarsu, Kamil Şahin. Yazan: Sevgi Büyükbeşe Sarsu, Mahmut Çivilibal, H. Nilgün Selçuk Duru.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması belirtilmedi.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Lopez-Hernandez T, Ridder MC, Montolio M, et al. Mutant Glicam causes megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts, benign familial macrocephaly, and macrocephaly with retardation and autism. *Am J Hum Genet* 2011;88:422-32.
2. Yiş U, Scheper GC, Uran N, et al. Two cases with megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts and MLC1 mutations in the Turkish population. *Turk J Pediatr* 2010;52:179-83.
3. Van der Knaap MS, Lai V, Köhler W, et al. Megalencephalic leukoencephalopathy with cysts without MLC1 defect. *Ann Neurol* 2010;67:834-7.
4. Lopez-Hernandez T, Sirisi S, Capdevila-Nortes X, et al. Molecular mechanisms of MLC1 and Glicam mutations in megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts. *Hum Mol Genet* 2011;20:3266-77.
5. Miles L, DeGrauw TJ, Dinopoulos A, Cecil KM, van der Knaap MS, Bove KE. Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts: A third confirmed case with literature review. *Pediatr Dev Pathol* 2009;12:180-6.
6. Unalp A, Şahin Uran N. Van Der Knaap Hastalığı: MRG ve MRS Bulguları ile Bir Olgu Sunumu. *Turkiye Klinikleri J Pediatr* 2007;16:202-5.
7. Sugimoto M, Shindo K, Shingu K, Mori K. Anesthetic management of an infant with Menkes disease. *Masui* 1993;42:1351-4.
8. Young ID, Harper PS. The natural history of the severe form of Hunter's syndrome: A study based on 52 cases. *Dev Med Child Neurol* 1983;25:481-9.



Couvellaire Uterus ve Uterin Atoni Olgusunda B-Lynch Kompresyon Sütürü Başarısızlığı

Failure of B-Lynch Compression Suture in a Patient with Couvellaire Uterus and Uterine Atony

Derya Sivri Aydın, Mushviqe Hasanova*, Pınar Çilesiz Göksedef, Murat Ekmez, Ahmet Çetin

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Dekolman plasenta sonrası uterin atoni nedeniyle bilateral uterin arter ligasyonuna ilaveten B-Lynch kompresyon sütürü uygulanan, postoperatif dönemde uterus laserasyonuna bağlı hematoma gelişen olguyu sunarak, özellikle Couvellaire uteruslu hastalarda B-Lynch sütürünün güvenilirliğini tartışmayı amaçladık.

Anahtar Sözcükler: B-Lynch, kompresyon sütürü, couvellaire uterus atoni

Abstract

In this paper, we aimed to discuss the reliability of B-Lynch suture, especially in patients with Couvellaire uterus, and to present a patient who underwent bilateral uterine artery ligation in addition to B-Lynch compression suture for uterine atony resulting from abruptio placentae and developed retroperitoneal hematoma due to uterine laceration in the postpartum period.

Keywords: B-Lynch, compression suture, couvellaire uterus atony

Giriş

Uterin atoni, gerek sezaryen gerekse normal doğum sonrası görülen anne hayatını tehdit eden bir durumdur. En önemli nedenleri multiparite, iri fetus, çoğul gebelik, uzamış travay, ileri anne yaşı ve dekolman plasentadır. Dekolman plasenta doğumlarda %0,92 oranında bildirilmiştir, hemorajik şok (%19,4), Couvellaire uterus (%16,5) ve dissemine intravasküler koagülasyonu (%5,8) içeren maternal komplikasyonlara katkı sağlar (1). Atoni yönetiminde acil histerektomi hem fertilitate kaybına hem de normal histerektomilere göre 25 kat daha fazla morbiditeye neden olmaktadır (2). Uterus koruyucu yöntemlerden uterin devaskularizasyon (uterin arter, hipogastrik arter ligasyonları), iyi seçilmiş olgularda ise embolizasyon ile uterin kan akımının durdurulması genellikle ilk tercih edilen yöntemler olsa da bazen bu yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda, özellikle son dönemde gündeme gelmiş olan uterin kompresyon sütürleri ve balon tamponat kombine

olarak kullanılmaktadır. Uterin kompresyon sütürlerinden B-Lynch ilk olarak 1997 yılında aynı adı taşıyan klinisyen tarafından tanımlanmış olup, kolay uygulanabilirliği ve güvenilirliği pek çok derleme, olgu taktimi ve olgu serisi ile gösterilmiş olsa da özellikle koagülasyon bozukluğu ve couvellaire uterus olan olgularda güvenilirliği konusunda özelleşmiş veri bulunmamaktadır (3).

Dekolman plasenta sonrası uterin atoni nedeniyle bilateral uterin arter ligasyonuna ilaveten B-Lynch kompresyon sütürü uygulanan, postoperative dönemde uterus laserasyonuna bağlı hematoma gelişen 40 yaşında sekonder olguyu sunarak, özellikle Couvellaire uteruslu hastalarda B-Lynch sütürünün güvenilirliğini tartışmayı amaçladık.

Olgu

Kırk yaşında gravida 2, parite 1, önceki doğumunu normal vajinal yolla yapan 36 haftalık gebe, dekolman plasenta nedeniyle dış merkezde sezaryen ile 0-3 apgarlı,

2900 gr bebek doğurtulmuştu, %70-80 oranında dekole olmuş plasenta ve couvelaire uterus saptanmıştı. Sezaryen sırasında uterin atoni saptanması üzerine medikal tedavi ve uterin masaj ile yanıt alınamayınca; bilateral uterin arter ligasyonu ve B-Lynch sütürasyonu yapılmıştı. Postoperatif kan transfüzyonu planlanan hastada 1 ünite eritrosit süspansiyonu (ES) sonrası tranfüzyona bağlı akciğer hasarı gelişmesi üzerine yoğun bakım endikasyonu konularak merkezimize refere edildi. Hastaya yoğun bakım ünitesinde transfüzyon için cross match yapıldı. Bu esnada 30 ünite 0 Rh pozitif ES kroslanması rağmen 4 ünite kros uyumu saptandı. Hematoloji konsültasyonu sonrası hastada subgrup uyuşmazlığı olduğu düşünülürdü. İki ünite ES ve 2 ünite taze donmuş plazma sonrası hastanın vajinal kanamasının artması üzerine postoperatif 10. saatte tarafımızdan konsültasyon istendi. Hastanın yoğun bakımda yapılan muayenesinde TA: 40/20 mmHg, nabız: 155/dk, ateş: 36,5 °C, batın içi diren 400 cc hemorajik, vajinal toplam 1000 cc, son bir saat içinde 500 cc kanama saptandı. Yapılan transvajinal ultrasonografisinde rektovajinal alandan paraservikal alana uzanan 10 cm'lik hematoma izlendi. Batında serbest sıvı saptanmadı. Hastanın yoğun bakıma kabulünde; hematokrit (Hct): 19,5, hemoglobin (Hb): 4,8, platelet (Plt): 130.000, beyaz küre (WBC): 17.000, protrombin zamanı (PT): 19,7 sn (normal aralık: 10,5-13,5), aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı (APTT): 45 sn (normal aralık: 21-36), INR: 1,77 (normal aralık: 0,85-1,15), d-dimer: 14300 ng/ml (normal <500 ng/ml), karaciğer ve böbrek testleri ve tam idrar tetkiki normal idi. Kan subgrup uyuşmazlığı sebebiyle yoğun bakıma kabulünden itibaren 2 ünite kan transfüzyonu yapılabilen hastada sonrasında Hct: 15,2, Hb: 4,6, Plt: 33000, WBC: 12300 olması üzerine vajinal kanama ve uterin hematoma nedeniyle laparotomi kararı alındı. Eski insizyon yerinden girilerek yapılan explorasyonda batın içinde kan saptanmadı. Uterus orta hatta, Couvelaire görünümde, B-Lynch sütürü atılmış olarak izlendi. Sol retroperitoneal alanda 10 cm, laterale uzanan ayrıca rektovajinal alanda da 5 cm hematoma izlendi. Hematoma boşaltıldığında uterus sol servikovajinal bileşkenin B-Lynch sütürü tarafından kesilmiş olduğu ve aktif kanadığı izlendi. Aktif kanama nedeniyle bilateral hipogastrik arter bağlandı ve histerektomi yapıldı. Operasyon bitiminde TA: 70/40 mmHg, Nb: 116/dk idi, hastanın batınına, sfak altına ve deri altına birer adet diren konuldu. Toplamda 7 ünite ES, 7 ünite TDP ve 8 ünite trombosit süspansiyonu takılan hastanın postoperatif ikinci saatteki kan değerleri; Hct: 22,4, Hb: 7,1, Plt: 59.000, WBC: 22.000 olarak bulundu. Batın içi diren toplam 600 cc hemorajik geldi. Koagülasyon parametreleri normal olarak saptandı. Postoperatif

takiplerinde 4 ünite ilave ES takılan hasta klinik, kan ve koagülasyon parametreleri normale dönerek sağlık ile taburcu edildi.

Tartışma

Uterin kompresyon sütürlerinin 1997'de B-Lynch tarafından literatüre girmesi ile birlikte uterin atoninin cerrahi yönetimi dünya çapında değişmiş durumdadır ve uygulamanın kolaylığı nedeniyle uterin atoni tedavisinde birçok klinisyen tarafından tercih edilmektedir (3,4).

B-Lynch sütür tekniğinde ilk sütür hastanın sol tarafından sezaryen/histerotomi insizyonunun 3 cm alt kısmına girilerek uterus boşluğundan geçirilip, üst insizyonun 3 cm üzerinden çıkarılır. Bu uterusun yan sınırından 4 cm'lik bir yere karşılık gelir. Sütür uterusun tepesinden arkaya doğru devam ettirilir. Fundus seviyesindeyken dik ya da dike yakın bir konumda ve tuba çıkış noktasının 4 cm uzaklığından geçirilir. Uterusun başı altına alınmasını sağlamak için sütür kaydırılarak sıkıştırılır. Uterus arka duvarında uterus insizyonu ile aynı yatay plan ve sakrouterin bağın uterusu tutunduğu yerden sütür geçer. Sütür son durumda arka duvarda yatay pozisyonundadır. Fundusta iğne uterus boşluğuna arka duvar tarafından girer ve sütür uterus ön yüzüne doğru döner. İğne daha önce sol tarafta yapıldığı gibi tekrar uterusu batırılır, yan duvara 4 cm uzaklıktan üst insizyonun 3 cm üzerinden uterus boşluğu içinde alt insizyonun 3 cm altına yönlendirilerek çıkarılır. Asistan kompresyonuyla sütür sürekli çekilerek ameliyatın sonuna kadar bası ve gerginliğin kesintiye uğramaması sağlanır. Alt segmentteki uterus insizyonu kapatıldıktan sonra sütürün iki ucu da gergince tutulur ve etkin gerginlik elde edilince kadar sıkılıp çift düğüm atılır.

B-Lynch sütürünün uterus koruyucu cerrahi olması ve nisbeten hızlı ve kolay uygulanabilmesi nedeniyle de günümüze kadar bir çok obstetrisyen tarafından uygulanmaktadır. Dünya çapındaki bu yaygın kullanımına rağmen başarısının yanında komplikasyon oranlarını değerlendiren çok az çalışma vardır. B-Lynch sütürünün literatürdeki başarı oranları %61-100 olarak verilmektedir (3,5-8). Kayem ve ark. (8) iki yüz on bir hastada yaptıkları çalışmalarında kompresyon sütürleri sonrası %25 hastada, Riyami ve ark. (9) %8 oranında histerektomi gerekliliği bildirmektedir. Uterus kompresyon sütürüne bağlı kısa dönem hiçbir komplikasyon gözlenmezken uzun dönemde bir hastada bir sonraki gebeliğinde 32 haftada uterin rüptür, bir hastada bir sonraki gebeliğinde sezaryen sırasında myometrial duvarda defekt saptandığı belirtilmektedir (10).

Kaoiean sezaryen sonrası atoni nedeniyle B-Lynch sütür uyguladığı 24 olguluk serisinde bir hastada (%4) histerektomi gerekliliği bildirmektedir (11).

Literatürde B-Lynch sütürasyonu sonrası uterin nekroz ve pyometri, alt uterin segmentin anterior duvarında postoperatif altıncı ayda erozyona bağlı küçük bir bozukluk, uterusu iskemik nekroz olgu sunumları şeklinde

bildirilmiştir (12-15). Ayrıca literatürde uterin sineşi ve pelvik adezyonlar bildirilmiştir (16,17). Günümüze kadar literatürde B-Lynch sütürü sonrası erken dönemde laserasyona bağlı hematoma ve histerektomi gerekliliği bildirilmemiştir.

Bu olguda dekolman plasenta sonrası uterin atoniye bağlı medikal tedaviye yanıt vermeyen postpartum kanama olgusunda uterin arter ligasyonu ve B-Lynch sütürasyonu sonrası sütüre bağlı servikovajinal alanda meydana gelen laserasyona bağlı paraservikal ve rektovajinal hematoma nedeniyle bilateral uterin arter ligasyonu ve histerektomi gerekmektedir. Bu laserasyonu hastamızda var olan couvelaire uterus varlığının kolaylaştırdığını, ayrıca dekolman plasentaya bağlı gelişen koagülasyon bozukluğunun hematoma gelişimine katkı sağladığını düşünmekteyiz.

Sonuç

Özellikle dekolmana bağlı gelişen curvelliare uterus ve koagülasyon bozukluğu varlığında B-Lynch sütürasyonunun daha kolay laserasyon ve kanamaya neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır,

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept Derya Sivri Aydın. Dizayn: Derya Sivri Aydın. Veri Toplama Veya İşleme: Murat Ekmez, Analiz veya Yorumlama: Pınar Göksedef, Akmet Çetin. Literatür Arama: Derya Sivri Aydın, Murat Ekmez. Yazan: Derya Sivri Aydın, Mushviqe Hasanova.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Wright JD, Devine P, Shah M, Gaddipati S. Morbidity and mortality of peripartum hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2010;115:1187-93.
2. Chai VY, To WW. Uterine compression sutures for management of severe postpartum haemorrhage: Five-year audit. *Hong Kong Med J* 2014;20:113-20.

3. B-Lynch C, Coker A, Lawal AH, Abu J, Cowen MJ. The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: An alternative to hysterectomy? Five cases reported. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:372-5.
4. Hubbard JL, Hosmer SB. Case Report: Couvelaire uterus. *J Am Osteopath Assoc* 1997;97:536.
5. Enriquez M, Maruri G, Ezeta G, et al. The B-Lynch technique for the management of intraoperative uterine atony. *J Obstet Gynaecol* 2012;32:338-41.
6. Wohlmuth CT, Gumbs J, Quebral-Ivrie J. B-Lynch suture: A case series. *Int J Fertil Womens Med* 2005;50:164-73.
7. Baskett TF. Uterine compression sutures for postpartum hemorrhage: efficacy, morbidity, and subsequent pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007;110:68-71.
8. Kayem G, Kurinczuk JJ, Alfirevic Z, Spark P, Brocklehurst P, Knight M. Obstetric surveillance system uterine compression sutures for the management of severe postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2011;117:14-20.
9. Al Riyami N, Hui D, Herer E, Nevo O. Uterine compression sutures as an effective treatment for postpartum hemorrhage: Case Series. *AJP Rep* 2011;1:47-52.
10. Kaoiean S. Successful use of the B-Lynch uterine compression suture in treating intractable postpartum hemorrhage after cesarean delivery in Rajavithi Hospital. *J Med Assoc Thai* 2013;96:1408-15.
11. Joshi VM, Shrivastava M. Partial ischemic necrosis of the uterus following a uterine brace compression suture. *Br J Obstet Gynaecol* 2004;111:æ279-80.
12. Ochoa M, Allaire AD, Stitely ML. Pyometria after hemostatic square suture technique. *Obstet Gynecol* 2002;99:506-9.
13. Grotegut CA, Larsen FW, Jones MR, Livingston E. Erosion of a B-Lynch suture through the uterine wall: A case report. *J Reprod Med* 2004;49:849-52.
14. Treloar EJ, Anderson RS, Andrews HS, Bailey JL. Uterine necrosis following B-Lynch suture for primary postpartum haemorrhage *BJOG*. 2006;113:486-8.
15. Rathat G, Dotrih P, Mercier G, et al. Synechia after uterine compressive suture. *Fertil Steril* 2011;95:405-9.
16. Goojha, Case A, Pierson A. Development of asherman syndrome after conservative surgical management of intractable postpartum hemorrhage. *Fertil Steril* 2010;94:1098e1-e5.
17. Begum J, Pallave P, Ghose S. B-Lynch: A Technique for Uterine Conservation or Deformation? A Case Report with Literature Review. *J Clin Diagn Res* 2014;8:1-3.



Nadir Görülen Bir Olgu: Atipik Kızamık

A Rare Case: Atypical Measles

Tuna Demirdal, Ümmü Sena Sarı, Figen Kaptan, Nesrin Türker, Bahar Örmən, Nurbanu Sezak
Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Öz

Atipik kızamık, daha önce ölü kızamık aşısı ile aşılanmış bireylerin kızamık virüsü ile karşılaşmasıyla veya nadiren de canlı aşıya bağlı olarak ortaya çıkan, tipik kızamıktan farklı bir klinik tablo olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada daha önce kızamık aşısı ile aşılanma öyküsü olan, yüksek ateş, avuç içi ve ayak tabanından başlayan makülopapüler döküntü ve akciğer tutulumu ile başvuran erişkin bir atipik kızamık olgusu sunulmuştur. İlk kez 1970'li yıllarda daha çok çocuklarda bildirilen atipik kızamık, aşılanma öyküsü olsa bile, ateş yüksekliği, atipik döküntü ve pnömoni ile başvuran erişkin hastalarda da ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Sözcükler: Atipik kızamık, pnömoni, döküntü

Abstract

Atypical measles has been described in persons who were exposed to wild measles virus several years after they were immunized with killed measles vaccine. Occasionally, it can be caused by live measles vaccines also. It is a clinical picture different from typical measles. In this report, an adult patient with a history of immunization, who presented with high fever, maculopapular rash starting at the palms and soles, and pneumonia, is presented. Atypical measles that was first reported in the 1970s in mostly kids should be considered for differential diagnosis in adult cases presenting with high fever, atypical rash and pneumonia even if patients have a history of immunization.

Keywords: Atypical measles, pneumonia, exanthem

Giriş

Atipik kızamık, 1970'li yıllarda daha çok çocuklarda bildirilmiş ve önceden ölü kızamık aşısı ile aşılanmış bireylerin kızamık virüsü ile karşılaşmasıyla ortaya çıkan, tipik kızamıktan farklı bir klinik tablo olarak tanımlanmıştır. Hastalık ateş, baş ağrısı, miyalji, konjunktivit ve prodrom döneminin ardından ortaya çıkan döküntüler ile karakterizedir. Tipik kızamıktan farklı olarak döküntüler periferden başlar, santrale yayılır. El ayası ve ayak tabanında görülebilir. Makülopapüler döküntülere bazen vezikül, ürtiker, peteşi ve purpura eşlik edebilir. Atipik kızamık, farklı karakterde olabilen döküntü, ateş ve bazen de akciğer tutulumunun eşlik etmesiyle erişkin hastada tanıyı güçleştirmektedir (1,2).

Bu çalışmada yetişkin bir hastada görülen atipik kızamık olgusu sunulmuş, konuya hekimlerin yeniden dikkatinin çekilmesi amaçlanmıştır.

Olgu

Öyküsünde astım bulunan 36 yaşında kadın hasta, halsizlik, ateş yüksekliği, öksürük, vücutta yaygın döküntü ve vajinal akıntı şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hastaneye başvurusundan on gün önce halsizlik, gözlerde yanma ve batma, ateş yüksekliği, bundan bir gün sonra, önce avuç içinden başlayan, sonra tüm vücuda yayılan makülopapüler tarzda döküntü, kuru öksürük ve nefes darlığı yakınmaları başlamıştı. Çevresinde döküntülü hastalık geçirme öyküsü yoktu. Çocukluk aşılarının aşı programına uygun yapıldığı öğrenildi. Bir haftadır ismini hatırlamadığı bir antibiyotik kullanıyordu. Döküntüler öncesinde kullandığı bir ilaç yoktu.

Fizik muayenede; ateş: 38 °C, nabız: 90 atım/dk ve ritmik, tansiyon arteryel: 100/60 mmHg, solunum sayısı: 40/dakika olan hastanın bilinci açık ve koopere idi. Tüm vücudunda basmakla solan, yer yer birleşme eğilimi gösteren kırmızı makülopapüler döküntüler, ayak

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ümmü Sena Sarı

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye Tel.: +90 555 874 26 64 E-posta: dr.kuru_88@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 21 Temmuz 2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10 Ağustos 2015

2014 yılında düzenlenen 5. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanları Derneği Kongresi'nde sunulmuştur.

Haseki Tıp Bülteni,

Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

tabanında peteşiyal döküntüler, ağız içinde enanem ve beyaz plaklar saptandı (Resim 1, 2). Solunum sistemi muayenesinde bilateral yaygın ronküs ve dispne tespit edildi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemelerinde; lökosit sayısı: 11.010/mm³ (%86 nötrofil, %9,7 lenfosit, %2 bazofil, %2 monosit), trombosit sayısı: 144.000/mm³, hemoglobin: 11,7 g/dl, AST: 125 IU/ml, ALT: 29 IU/ml, LDH: 439 IU/ml, eritrosit sedimentasyon hızı: 85 mm/saat, C-reaktif protein: 27,4 mg/dl idi. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) ile yapılan serolojik incelemede anti-HIV antikor pozitif saptandı, ancak Western blot anti-HIV doğrulama testi negatif idi. Polimeraz zincirleme tepkimesi ile HIV RNA negatif bulundu.

Solunum sıkıntısı ve öksürük yakınması olan hastanın postero-anterior akciğer grafisinde intertisyel işaretlerde belirginleşme izlendi. Toraks bilgisayarlı tomografide; mediastende en büyüğünün kısa çapı 6 mm olan artmış sayıda lenf nodları ve her iki akciğerde, daha çok üst zonları tutan çok sayıda nodüler opasiteler saptandı.

İdrar ve kan kültüründe üreme olmadı. Vajinal akıntı yakınması olan hastanın vajinal sürüntü örneği kültüründe Candida albicans üredi, flukonazol 150 mg/gün tedavisi üç gün süre ile verildi.

Serolojik incelemede kızamık IgM ve IgG antikorları pozitif saptandı. Yatışının ikinci gününde ateşi düştü, prodüktif olmayan öksürük yakınması devam etti. Solunum sıkıntısı, öksürük yakınması ve döküntülerin gerilemesiyle klinik durumu düzelen hasta, yatışının sekizinci gününde taburcu edildi. Taburculuğundan sonraki altıncı ayda



Resim 1. Ayak tabanında peteşiyal döküntüler



Resim 2. Yüzde birleşme eğilimi gösteren makülopapüler döküntü

yapılan serolojik incelemede kızamık IgG antikor pozitif, kızamık IgM antikor negatif saptandı. Hastada herhangi bir komplikasyon gözlenmedi.

Tartışma

Kızamık çoğunlukla çocukluk çağında görülen, döküntülü bir enfeksiyon hastalığıdır. Hastalık yüksek ateş, öksürük, burun akıntısı ve konjonktivit ile başlar. Prodrom döneminin ardından sentrifugal yayılan makülopapüler döküntü ortaya çıkar. Koplik lekesi olarak adlandırılan hastalığa özgül enanem, döküntülerin başlangıcından bir-iki gün önce, yanak mukozasında alt molar dişler hizasında görülür ve genellikle 12-18 saat içinde hızla kaybolur (1).

Etken Paramyxoviridia ailesinden, Morbilli virüs cinsinde yer alan, sadece insanlarda hastalık yapan kızamık virüsüdür. Virüs, akut ve çok bulaşıcı bir enfeksiyon tablosuna yol açar (1,2).

Kızamığın bu tipik tablosundan farklı olarak kendini gösteren atipik kızamık ilk kez 1965 yılında tanımlanmıştır. Daha önce ölü kızamık aşısı ile aşılanağın virüs ile teması sonucu ortaya çıkar. Rau ve Schmidt (3) iki-dört yıl kadar önce ölü kızamık aşısı uygulanmış çocuklarda; yüksek ateş, atipik döküntü ve pnömoni ile seyreden alışı olmayan bir kızamık tipi ile karşılaştığını bildirmişler, sonrasında benzer raporlar literatüre girmiştir (4,5). Olgumuzda yüksek ateş, avuç içinden başlayıp tüm vücuda yayılan makülopapüler döküntü ve pnömoni atipik kızamık tanısını düşündürülen bulgularıdır.

İnaktif kızamık aşısı Amerika Birleşik Devletleri'nde 1963 yılında kullanım onayı almış, 1967 yılında bu aşının uygulandığı kişilerde atipik kızamık sendromuyla karşılaştığından kullanımdan kaldırılmıştır (1,2). Her ne kadar atipik kızamık sendromu ölü kızamık aşısının uygulandığı kişilerde görülmüşse de, canlı kızamık aşısı uygulanmış kişilerde de ortaya çıktığı bildirilmiştir (6-8). Ülkemizde kızamık aşılması 1970'li yıllarda başlamıştır. Aşı takviminde önceleri tek doz uygulanan kızamık aşısı, 1998 yılından itibaren dokuz aylık iken yapılan aşıya ek olarak ilköğretim birinci sınıfta da rapel doz yapılmaya başlanmıştır (9). Çocukluk aşıları tam olan olgumuza da tek doz kızamık aşısı uygulandığı düşünülmektedir. Atipik kızamık sendromunun patogeneğinde; kızamık virüsüne karşı kısmi immunize olan hastada, bu virüse karşı gelişen bir hipersensitivitenin söz konusu olduğuna inanılmaktadır (1). Olgumuzda dokuzuncu ayda uygulanan tek doz canlı kızamık aşısı ile sağlanan kısmi immünizasyonun, erişkin yaşta vahşi tip virüs ile tekrar karşılaştığında atipik kızamık tablosuna neden olabileceğı düşünülebilir. Klinik tablonun oluşmasında hücrel immünitenin mi, humoral immünitenin mi yoksa her iki mekanizmanın birlikte mi etkili olduğu halen tartışmalıdır (1). Başlangıçta saptanamayacak kadar düşük antikor titresi olan bu hastalarda, atipik

kızamık tablosu sonrasında aşırı derecede yüksek antikor titresi oluşmuştur (örnek: 1/100 000). Atipik kızamığın tekrarladığına dair bir bilgi mevcut değildir (1,2).

İnkübasyon süresi tipik kızamık ile benzerdir. Döküntüler tipik kızamıktan farklı olarak periferden başlar, makülopapüler, veziküler, ürtikeryal, hemorajik veya multiform karakterde olabilir. Bizim olgumuzda olduğu gibi ateş ve farklı karakterde döküntü şikayetleri ile başvuran hastada, atipik kızamık, suçiçeği, kayalık dağlar humması, kızıl, sifiliz, Henoch-schönlein purpurası ve ilaç erüpsiyonu ayırıcı tanıda düşünülmelidir (2).

Atipik kızamık genellikle daha ağır seyirlidir ve nadir de olsa ölüm bildirilmiştir (1). Çoğunlukla akciğer tutulumuna bağlı solunum sıkıntısı görülür. Bazı hastalarda akciğer grafisinde nodüler lezyonlar ve plevral efüzyon saptanabilir. Nodüler lezyonlar uzun süre hatta yıllarca sebat edebilir (10,11). Hastamızdaki radyolojik görüntülemelerde de nodüler lezyonlar ve mediastinal lenfadenopati saptanmıştır.

Atipik kızamık olgularında kızamık virüsü izole edilememiştir. Tanıda serolojik yöntemler tercih edilmektedir. Kızamık antikorları döküntüden sonraki bir ile üçüncü günde ELISA ile saptanabilir. Tek serum örneğinde IgM tipi antikor pozitifliği veya akut ve konvalesan dönemde alınan serum örneklerinde dört kat ya da daha fazla titre artışı tanı koydurucudur (1,2). Olgumuzda atipik kızamık tanısı; klinik bulgular, çocukluk çağında kızamık aşısı ile aşılama öyküsü ve hasta serumunda kızamık IgM antikor pozitifliği ile konulmuştur.

Erişkinde kızamık aşısı ile aşılama öyküsü olsa bile, yüksek ateş, atipik döküntü ve akciğer tutulumu ile başvuran her hastada, ayırıcı tanıda atipik kızamık da akla getirilmelidir. Olgumuzda canlı aşı ile tek doz aşılama öyküsü olması, atipik kızamığın ortaya çıkmasında kısmi immünizasyonun neden olabileceğini düşündürmektedir. Bir diğer neden, kızamık aşısının saklanması, transportu ve son kullanıcıya ulaşmasına kadar geçen sürede soğuk zincir şartlarının sağlanamaması olabilir.

Etik

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Tuna Demirdal, Ümmü Sena Sarı, Dizayn: Tuna Demirdal, Ümmü Sena Sarı, Veri Toplama veya İşleme: Tuna Demirdal, Ümmü Sena Sarı, Analiz veya Yorumlama: Figen Kaptan, Nesrin Türker, Bahar Örmən, Literatür Arama: Figen Kaptan, Nesrin Türker, Bahar Örmən, Yazan: Tuna Demirdal, Ümmü Sena Sarı.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Gerson AA. Measles Virus (Rubeola). In: Mandell GL, Douglas R, Bennett JE, Editors. Principles and practice of infectious diseases. 7th Ed. New York: Churchill Livingstone, 2010;229-36.
2. Balık İ, Kızamık. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, Editors. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3.B askı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2008;1218-27.
3. Rauh LW, Schmidt R. Measles immunization with killed virus vaccine: Serum antibody titers and experience with exposure to measles epidemic. Bull World Health Organ 2000;78:226-31.
4. Nichols EM. Atypical Measles Syndrome: A continuing problem. Am J Public Health 1979;69:160-2.
5. Martin DB, Weiner LB, Nieburg PI. Atypical Measles in adolescents and young adults. Ann Intern Med 1979;90:877-81.
6. Amurao GV, Gottwald LD, Duggan J, Amurao CV, Assaly R. Vaccine era measles in an adult. Cutis 2000;66:337-40.
7. Turhan V, Adam E. Atipik kızamık sendromu (bir olgu nedeniyle). Flora 2007;12:157-60.
8. Öztoprak N, Çelebi G, Temiz E. Şiddetli boyun spazmıyla seyreden atipik kızamık olgusu. Mikrobiyol Bül 2006;40:401-5.
9. Örmeci A, Eren E, Kaya S, ve ark. İkinci ve üçüncü kez kızamık aşısı yapılan çocuklarda bağışıklık düzey değişimleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008;51:199-205.
10. Handerson JAM, Hammond DI. Delayed diagnosis in atypical measles syndrome. Can Med Assoc J 1985;133:211-3.
11. Mitnick J, Becker MH, Rothberg M, Genieser NB. Nodüler residua of atypical measles pneumonia. AJR Am J Roentgenol 1980;134:257-60.



To What Extent Can Adolescent Scoliosis Be Improved in Four Weeks?

Adolesan Skolyoz Dört Haftada Ne Kadar İyileştirilebilir?

Mehmet Ağırman, İlknur Saral, Oğuz Durmuş, Ali Akın Uğraş*, Engin Çakar

Istanbul Medipol University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Istanbul, Turkey

**Istanbul Medipol University Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology, Istanbul, Turkey*

Abstract

Scoliosis is a condition that leads to severe disability and an impaired cosmetic appearance in adolescence. This article presents x-ray images of a patient with adolescent idiopathic scoliosis (AIS) in whom the pain and posture improved dramatically over four weeks, emphasizing the importance of physical therapy. A 13-year-old male was admitted because of posture deformity and mild back and lower back pain. He was being followed with the diagnosis of scoliosis for two years and specific exercises were proposed for scoliosis. On physical examination, we observed paravertebral muscle spasm and significant asymmetry of the thoracolumbar region. Neurological examination and laboratory tests were normal. X-ray showed arcuate thoracolumbar scoliosis (cobb angle: 24°) with a leftward convexity. Electrical stimulation was applied to the convex and concave sides for 30 minutes, five times a week for four weeks and an exercise program was performed under the supervision of a therapist. The stimulation amplitude was the maximum stimulation intensity with which the patient was comfortable. Analgesic and myorelaxant drugs were not required, and no brace was used. After the treatment, significant improvements were observed in the patient's posture and radiography (cobb angle: 10°). This work demonstrates that well-planned physical therapy is a rapid and effective option for treating AIS.

Keywords: Electric stimulation, exercise therapy, scoliosis

Öz

Skolyoz, adolesan dönemde ağır özürüllüğe ve kozmetik bozukluğa neden olabilen bir durumdur. Bu yazıda fizik tedavi uygulamalarının önemini vurgulamak için, adolesan idiyopatik skolyozu olan ve dört haftada belirgin iyileşme gösteren bir olgu grafileri ile birlikte sunulmuştur. On üç yaşındaki erkek hastamızın duruş bozukluğu ve hafif bel ağrısı şikayeti bulunmaktaydı. Hastamız iki yıldır skolyoz tanısıyla takip edilmekteydi ve hastaya skolyozu özel egzersizler önerilmişti. Fizik muayenede paravertebral kas spazmı ve belirgin torakolomber asimetrisi vardı. Nörolojik muayene ve laboratuvar testleri normaldi. X-ray grafisinde konveksitesi sola bakan torakolomber skolyozu (cobb açısı: 24°) tespit edildi. Hastaya haftada beş gün, dört hafta boyunca elektrik stimülasyonu (konveks ve konkav tarafa eş zamanlı olarak 30 dakika süre ile) ve terapist eşliğinde egzersiz programı uygulandı. Stimülasyonun amplitüdü hastanın rahatsızlık duymayacağı maksimum uyarı şiddetindeydi. Analjezik ve miyorelaksan ilaç ihtiyacı olmadı ve breys kullanılmadı. Tedavi sonunda yapılan değerlendirmede hastanın postüründe ve radyografisinde belirgin düzelme elde edildi (cobb açısı: 10°). Sonuç olarak, bu olgu iyi planlanmış fizik tedavi programının adolesan idiyopatik skolyoz tedavisinde hızlı ve etkin bir seçenek olduğunu göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Elektrik stimülasyonu, egzersiz tedavisi, skolyoz

Introduction

Scoliosis is a condition that leads to severe disability and an impaired cosmetic appearance in adolescence if not treated early. Medications, physical therapy, and braces have been suggested for the treatment of scoliosis, except in those with severe scoliosis, but there is no consensus on the optimal treatment. This article presents x-ray images of a patient with adolescent idiopathic scoliosis (AIS) in whom the pain and posture improved dramatically over four weeks, emphasizing the importance of physical therapy.

Case

A 13-year-old male was admitted because of posture deformity and mild back and lower back pain. His deformity had been present for two years and had increased progressively in intensity. He was being followed with the diagnosis of scoliosis for two years and specific exercises were proposed for scoliosis. The pain was non-inflammatory in nature. He had no history of trauma, comorbidities, or drug use. On physical examination, we observed paravertebral muscle spasm and significant asymmetry of the thoracolumbar region. The Adam's forward bend test was positive. The leg lengths were equal. The neurological examination and laboratory tests were normal. The standing anteroposterior (AP) x-ray of the entire spine showed an arcuate thoracolumbar scoliosis with a leftward convexity. The Cobb angle was 24° (Figure a). Electrical stimulation was applied five times a week for four weeks to the convex side using the following parameters: warming-up (frequency: 5 Hz, ramp-up time: 1.5s, phase duration: 5 min, ramp-down time: 2s), contraction (frequency: 40 Hz, ramp-up time: 1.5s, phase duration: 5 s, ramp-down time: 0.75s), active resting (frequency: 4 Hz, ramp-up: time 0.5s, phase duration: 10 s, ramp-down time: 0.5s), and cooling-down (frequency: 3 Hz, ramp-up time: 1.5s, phase duration: 10 min, ramp-down time: 3s). It was also applied simultaneously to the concave side at 1 Hz for 30 min. The stimulation amplitude was the maximum stimulation intensity with which the patient was comfortable. After the stimulation, an exercise program, consisting of myofascial relaxation, derotation of the scoliotic spine, and lumbar stabilization exercises, was performed under the supervision of a therapist. Analgesic and myorelaxant drugs were not required, and no brace was used. After the treatment, significant improvements were observed in the patient's posture. The Cobb angle was 10° at the end of the treatment (Figure b). Continuation of the exercise program and follow-up were recommended.

Discussion

Scoliosis is defined as lateral deviation of the vertical line of the spine to the right or left by more than 10° measured using the Cobb angle. The most common type is

AIS, which is frequently seen in 10-16-year-olds and more frequently in girls (1). X-ray imaging is the gold standard method for the diagnosis of idiopathic scoliosis. Advanced imaging is required in the presence of unusual findings (e.g. uncommon curvature pattern, pain, trunk stiffness, and neurological findings) (2). Early management of adolescent scoliosis reduces the possible subsequent development of a disability. The main treatment objectives are to stop the progression of the spinal curve and reverse, if possible, decrease the spinal pain intensity, preserve respiratory function, and to improve the cosmetic appearance via posture correction. Surgical correction is required in cases with a Cobb angle of $>45^\circ$. It is claimed that a conservative approach, including exercise, a brace, and physical therapy is sufficient in 90% of scoliosis patients (3-5). Other than improvement in quality of life, exercises provide increased neuromotor control, strength, postural recovery, and increased respiratory function (6,7). Various types of exercises have been proposed for AIS. During the last few years, specific exercises have been investigated by researchers. Schroth exercise which was proposed by Schroth et al. is based on three-dimensional sensorimotor and kinesthetic principles. These exercises primarily aim to reduce the scoliotic curve with the realignment of trunk segments, correction of the scoliotic breathing patterns and postural perception, and mirror control. Weiss et al.

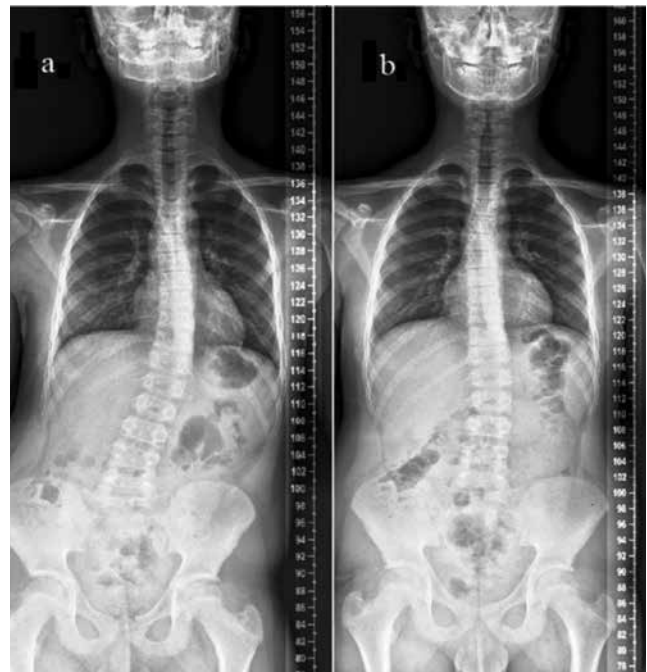


Figure A-B) Anteroposterior scoliosis x-rays before treatment shows thoracic scoliosis with a leftward convexity and no anomalies such as hemi-vertebrae or vertebral fusion. In b, after the four weeks treatment, significant improvement in the vertical spinal line was observed

(8) have suggested that minimum four weeks of Schroth exercises with supervised program could reduce incidence of progression in curvature with an improvement of 70% in treatment group versus 44% in control group (mean age 13, mean curve 29,5°). "Lyon school exercises" also aims to create awareness of scoliosis which based on intrinsic self-correction by the auto-elongation exercises. The scientific exercises approach to scoliosis, which is another three-dimensional auto-correction method, was originated from the Lyon approach (6). Other methods, such as functional individual therapy of scoliosis, Dobosiewicz method physiotherapy for idiopathic scoliosis, control spine deformation, extend shortened muscles and support the weak segments with the sensorimotor-kinesthetic approach and postural reflex activation (3). In the light of the current literature, we are yet not able to describe the best exercise protocol for scoliosis treatment.

In the scoliotic spine, the muscles located on the convex side are more active than those on the concave side, which are weaker than the trunk muscles of the normal population. The activity of the superficial and deep muscles can be increased by stimulating the paraspinal region (9,10). There are very few studies in the literature on electrical stimulation in patients with scoliosis. In biomechanical models, electrical stimulation has similar corrective effect on the spine as bracing and postural control alone (11). Curtin and Lowery (12) have suggested that activation of superficial and deep muscles stimulating may be effective in reducing spinal curvature in a computerized biomechanical modeling. Eckerson and Axelgaard (13) has recommended lateral electrical surface stimulation for mild to moderate scoliotic curves in patients with progressive idiopathic scoliosis. In a meta-analysis of the efficacy of non-operative treatments of a total of 1910 patients, it was found that the most efficacious treatment was bracing 23 hours daily. In this meta-analysis, electrostimulation success rate was lower than only observation (14). On the other hand, Anciaux et al. (15) treated 28 patients with AIS with transcutaneous stimulation of paravertebral muscles. They applied a stimulation with a surface stimulator with a frequency of 100 Hz, a pulse width of 0.2 msc and a duty cycle of 4/6 sec (on/off). At the end of the study, arrest in progression of the curvature was achieved in 56.6% of cases, and curvature regressed in 16.6% of cases. There is no consensus and a sufficient number of studies on the efficacy of stimulation in scoliosis. However, scoliosis-specific exercises are recommended as the first-step treatment (16). Exercise treatments that should be individualized for each patient reduce the need for

bracing, radiographic curve and normalizes balance and coordination in scoliosis patients (17). Therefore, we started exercise therapy simultaneously with electrical stimulation.

In our case, the curve angle decreased after physical therapy. Generally, paraspinal muscles spasms and pain can lead to non-structural scoliosis, however, with the treatment of these conditions, scoliosis can be improved. Our success in treatment may be associated with recovery in pain and spasm. However, patient's complaints continued for two years despite the exercises and it is difficult to distinguish between these two situations. With this presentation, we aimed to emphasize and remind the electrical stimulation applications in scoliosis. We assume that this work demonstrates that well-planned physical therapy is a rapid and effective option for treating adolescent-type scoliosis.

Ethics

Informed Consent: Retrospective work.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: Mehmet Ağırman. Design: Mehmet Ağırman, İlknur Saral. Data Collection or Processing: Mehmet Ağırman, İlknur Saral. Analysis or Interpretation: Oğuz Durmuş, Engin Çakar. Literature Search: Ali Akın Uğraş. Writing: Mehmet Ağırman.

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

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

References

1. Lenssinck ML, Frijlink AC, Berger MY, Bierman-Zeinstra SM, Verkerk K, Verhagen AP. Effect of bracing and other conservative interventions in the treatment of idiopathic scoliosis in adolescents: A systematic review of clinical trials. *Phys Ther* 2005;85:1329-39.
2. Kotwicki T, Chowanska J, Kinel E, Czaprowski D, Tomaszewski M, Janusz P. Optimal management of idiopathic scoliosis in adolescence. *Adolesc Health Med Ther* 2013;4:59-73.
3. Yılmaz HG. İdiyopatik skolyozda egzersiz reçeteleme. *Turk J Phys Med Rehab* 2014;60:31-5.
4. Negrini S, Aulisa AG, Aulisa L, et al. 2011 SOSORT guidelines: Orthopaedic and Rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis* 2012;7:3.
5. Reamy BV, Slakey JB. Adolescent idiopathic scoliosis: Review and current concepts. *Am Fam Physician* 2001;64:111-6.
6. Negrini S, Fusco C, Minozzi S, Atanasio S, Zaina F, Romano M. Exercises reduce the progression rate of adolescent idiopathic scoliosis: Results of a comprehensive systematic review of the literature. *Disabil Rehabil* 2008;30:772-85.

7. Weiss HR. The method of Katharina Schroth-history, principles and current development. *Scoliosis* 2011;30:17.
8. Weiss HR, Weiss G, Petermann F. Incidence of curvature progression in idiopathic scoliosis patients treated with scoliosis in-patient rehabilitation (SIR): An age- and sex-matched controlled study. *Pediatr Rehabil* 2003;6:23-30.
9. Cheung J, Halbertsma JP, Veldhuizen AG, et al. A preliminary study on electromyographic analysis of the paraspinal musculature in idiopathic scoliosis. *Eur Spine J* 2005;14:130-7.
10. Baek SO, Ahn SH, Jones R, et al. Activations of deep lumbar stabilizing muscles by transcutaneous neuromuscular electrical stimulation of lumbar paraspinal regions. *Ann Rehabil Med* 2014;38:506-13.
11. Wynarsky GT, Schultz AB. Optimization of skeletal configuration: Studies of scoliosis correction biomechanics. *J Biomech* 1991;24:721-32.
12. Curtin M, Lowery MM. Musculoskeletal modelling of muscle activation and applied external forces for the correction of scoliosis. *J Neuroeng Rehabil* 2014;11:52.
13. Eckerson LF, Axelgaard J. Lateral electrical surface stimulation as an alternative to bracing in the treatment of idiopathic scoliosis. Treatment protocol and patient acceptance. *Phys Ther* 1984;64:483-90.
14. Rowe DE, Bernstein SM, Riddick MF, Adler F, Emans JB, Gardner-Bonneau D. A meta-analysis of the efficacy of non-operative treatments for idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 1997;79:664-74.
15. Anciaux M, Lenaert A, Van Beneden ML, Blonde W, Vercauteren M. Transcutaneous electrical stimulation (TCES) for the treatment of adolescent idiopathic scoliosis: Preliminary results. *Acta Orthop Belg* 1991;57:399-405.
16. Negrini S, Aulisa AG, Aulisa L, et al. 2011 SOSORT guidelines: Orthopaedic and Rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis* 2012;20;7:3.
17. Negrini S, Atanasio S, Zaina F, Romano M. Rehabilitation of adolescent idiopathic scoliosis: Results of exercises and bracing from a series of clinical studies. Europa Medicophysica-SIMFER 2007 Award Winner. *Eur J Phys Rehabil Med* 2008;44:169-76.