



Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki

2016
Cilt/Volume 54
Sayı/Issue 2
Haziran/June

www.hasekidergisi.com

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 Sağlık Bilimleri 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 İlekeleri'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 Vakıf 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. Ertuğrul 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. Saim Güllü 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
Medeniye Vakıf Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Adrian Covic
G. I. Papan 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 Vakıf 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. Tevfik Eceder
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Murat Eleвли
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 Zerin Erkal
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Balı, 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 Kadioğlu
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Mehmet Kanbay
Koc 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 Kazançoğlu
Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

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

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

Prof.Dr. Kadir Kotil
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 Vakıf 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 Özenç
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 Vakıf 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 Paturoğlu
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prof.Dr. Tevfik 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 Sütlüçü 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 Tanrıverdi
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 yayımlar.

Haseki Tıp Bülteni, **Gale/Cengage Learning, Index Copernicus, EBSCO Database, Turkish Medline-National Citation Index, Excerpta Medica/EMBASE, SCOPUS, Reaxys, Engineering Village, Emerging Sources Citation Index (ESCI), 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, Emerging Sources Citation Index (ESCI), TUBITAK/ULAKBIM, CINAHL, DOAJ, and Türkiye 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, editöre mektuplar, ve kongre/toplantı duyuruları da yayınlanır.

Dergide yayınlanacak yazıların seçimine temel teşkil eden hakem heyeti, dergide belirtilen danışmanlar ve gerekirse yurt içi/dışı otoriteler 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 yayınları, durumu belirtilmek koşulu ile kabul edilebilir. Tüm özetler bilimsel katkı ve sorumluluklarını bildiren formu doldurarak yayına katılmalıdır.

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// harici geriye yollanmaz. Dergide yayınlanmak üzere editöre gönderilen yazılar A4 sayfasının bir yüzüne 12 punto, çift aralıkla, arial/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 yazıyla (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.....) yazıyla 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 sağlanmalıdır.

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 onayı raporu gereklidir (www.wma.net/e/policy/b3.htm). 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 onayı 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 dillede 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 yazının adresi de ayrıca açık olarak belirtilmelidir. Yazarlarla iletişimde öncelikle e-posta adresi ve mobil telefon kullanılacağından, yazışmaların yapılacağı yazara 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 başlıklarla 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 metinlerdeki bağımsız olarak ele alınmalıdır.

3) Metin (Özetin uzunluğuna göre Sayfa 3 veya 4'den başlayarak)
Metinde ana başlıklar şunlardır: Giriş, Yöntemler, Bulgular, Tartışma, Çalışmanın Kısıtlılıkları ve Sonuç

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.

Çalışmanın Kısıtlılıkları bölümünde çalışma sürecinde yapılmayanlar ile sınırları ifade edilmelidir. Sonuç bölümünde çalışmadan elde edilen sonuç, gelecek çalışmalara ilişkin öneriler ile vurgulanmalıdır.

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

Metinde fazla kısaltma kullanmaktan kaçınılmalıdır. Tüm kullanılacak terimler metinde ilk geçtiği yerde parantez içinde belirtilmelidir. Özetle 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 numaralandırılmalıdır. 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 yazarların "et al" ("ve ark") kısaltması kullanılmalıdır. 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) Toplanılan Sunulan Makale: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Plemme 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):124 screens. Available from: s URL:<http://www.cdc.gov/ncidoc/EID/eid.htm>. Accessed December 25, 1999.

f) Tez: Kaplan SI. 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 amaçla hazırlanmalı ve metnin tekrarı olmamalıdır. Başka bir yayından alınıp 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 konusundaki uzman ve deneyimli otoritelerden dergi için derleme talebinde bulunabilir.

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

3) Editöre Mektuplar: 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, Study Limitations and Conclusion.

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.

Study limitation should be detailed in the section.

Conclusion section should provide highlighted and interpreted with the study's new and important findings.

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, 19.1."

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: Inliso 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/ncidoc/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

- 57 **Temel Etik İlkeler Çerçevesinde Gebeliğin Sonlandırılmasındaki Etik İkilemlere Bir Bakış**
Engin Kurt, Yusuf Tunca, Ankara, Türkiye

Özgün Araştırmalar

- 62 **Nitrofen Kullanarak Oluşturulmuş Konjenital Diyafragma Hernisi Modelinde Trakeal Oklüzyonun Akciğerlerin Gelişimine Etkisinin İncelenmesi**
Emrah Aydın, Emre Yener, Nil Üstündağ, İstanbul, Türkiye
- 67 **Labial Füzyonda Tedavi Yaklaşımlarımız**
Fatma Saraç, Sevgi Sarsu Büyükbese, Mehmet Toptaş, Ayşe Saygılı, Kamil Şahin, İstanbul, Gaziantep, Türkiye
- 70 **Altı-Yirmi Dört Ay Arası Yaş Grubunda Beslenmeyle İlgili Anne ve Babaların Bilgi ve Deneyimlerinin Değerlendirilmesi**
Zeynep Kaya, Özgül Yiğit, Meltem Erol, Özlem Bostan Gayret, Van, İstanbul, Türkiye
- 76 **Kanıtı Dayalı Laboratuvar: D Vitamini Yetersizlik Sınırlarının Belirlenmesi**
Eren Vurgun, Osman Evliyaoğlu, Sembol Yıldırım, İstanbul, Giresun, Türkiye
- 83 **Kliniğimizde Doğum Yapan Kişilerde Postpartum Depresyon Oranı ve İlişkili Faktörler**
Sevcan Demir, Mehmet Baki Şentürk, Yusuf Çakmak, Metin Altay, Batman, İstanbul, Ankara, Türkiye
- 90 **Nüks İnguinal Hernilerin Tedavisinde Anterior Meshli ve Posterior Meshli Herniorafi Yöntemlerinin Karşılaştırılması**
Bahri Özer, Cihad Tatar, Suat Benek, Hüsnü Aydın, Celal Kızılkaya, Ertuğrul Alkurt, Halit Özgül, Adil Koyuncu, İstanbul, Türkiye
- 94 **Tiroglossal Duktus Kist ve Fistüllerindeki Klinik Sonuçlarımız**
Reşit Murat Açıkalın, Cemal Hacı, Ali Alper Bayram, Zafer Gezinadam, Samet Çağrı Coşkun, Semih Uşaklıoğlu, İstanbul, Türkiye
- 97 **Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastaların Kan Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları**
Emine Küçükateş, Nazmi Gültekin, İstanbul, Türkiye

Olgu Sunumları

- 103 **İpsilateral, Ko-insidental Renal Hücreli Karsinom ve Üreterin Ürotelyal Karsinomu: Nadir Bir Olgu**
İbrahim Küçüktürkmen, Volkan Şen, İbrahim Halil Bozkurt, Tark Yonguç, Özgü Aydoğdu, Tansu Değirmenci, İzmir, Türkiye
- 106 **Fatal Seyirli Bir Konjenital İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü Enfeksiyonu Olgusu**
Halil Uğur Hatipoğlu, Murat Erekli, Ayşe Bahar Budan Çalışkan, Hatice Nilgün Selçuk Duru, Mahmut Çivilibal, Ali Karakuş, İstanbul, Sakarya, Türkiye
- 112 **Nadir Görülen Bir Silahla Yaralanma Olgusu: Üriner Sistem Semptomu Olmadan İşeme Yoluyla Düşürülen Kurşun**
Yasin Ceylan, Zafer Kozacıoğlu, Volkan Şen, Tansu Değirmenci, İbrahim Küçüktürkmen, Bülent Günlüsoy, İzmir, Türkiye
- 115 **Jarcho Levin Sendromlu Olguda Anestezi Yönetimi**
Gamze Küçükosman, Bengü Gülhan Aydın, Aslı Yalçın, Hilal Peri Ayoğlu, Zonguldak, Türkiye
- 118 **Dabigatran Kullanan Periton Diyalizi Hastasında İntraperitoneal Hemoraji: Olgu Sunumu**
Egemen Cebeci, Nilay Şengül Samancı, Meltem Gürsu, Abdullah Şumnu, Serhat Karadağ, Sami Uzun, Emel Tatlı, Ahmet Behlül, Leyla Koç, Zeki Aydın, Savaş Öztürk, İstanbul, Türkiye
- 120 **Peritoneal Karsinomatozisi Taklit Eden Florid Diffüz Peritoneal Desiduozis: Olgu Sunumu**
Nurhan Erzurumluoğlu, Aytül Sargan, Selver Özekinci, Fetin Rüştü Yıldız, İstanbul, Türkiye
- 124 **Kronik Lenfositik Lösemiden Hodgkin Transformasyonu Olan Bir Olgu**
Gülden Sincan, İlhami Kiki, Yusuf Bilen, Erzurum, Türkiye



Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki

Contents

Review

- 57 **Examining the Ethical Dilemmas in Terminating the Pregnancy Through the Basic Ethical Principles**
Engin Kurt, Yusuf Tunca, Ankara, Turkey

Original Articles

- 62 **To Analyse Effect of Tracheal Occlusion in the Development of Lung in Nitrofen Induced Congenital Diaphragmatic Hernia Model**
Emrah Aydın, Emre Yener, Nil Üstündağ, İstanbul, Turkey
- 67 **Approaches to the Treatment of Labial Fusion**
Fatma Saraç, Sevgi Sarsu Büyükbese, Mehmet Toptaş, Ayşe Saygılı, Kamil Şahin, İstanbul, Gaziantep, Turkey
- 70 **Evaluation of Parents' Knowledges and Experiences about Infant Feeding in Children between Six-Twenty Four Months**
Zeynep Kaya, Özgül Yiğit, Meltem Erol, Özlem Bostan Gayret, Van, İstanbul, Turkey
- 76 **Evidence-Based Laboratory: Determining the Insufficiency Level of Vitamin D**
Eren Vurgun, Osman Evliyaoğlu, Sembol Yıldırım, İstanbul, Giresun, Turkey
- 83 **Postpartum Depression and Associated Factors in Patients Who Admitted to Our Clinic to Make Child Birth**
Sevcan Demir, Mehmet Baki Şentürk, Yusuf Çakmak, Metin Altay, Batman, İstanbul, Ankara, Turkey
- 90 **The Comparison of Anterior and Posterior Herniorraphy Operations in Recurrent Inguinal Hernias**
Bahri Özer, Cihad Tatar, Suat Benek, Hüsnü Aydın, Celal Kızılkaya, Ertuğrul Alkurt, Halit Özgül, Adil Koyuncu, İstanbul, Turkey
- 94 **Results of Thyroglossal Duct Cysts and Fistulas Surgery in Our Clinic**
Reşit Murat Açıkalin, Cemal Hacı, Ali Alper Bayram, Zafer Gezginadam, Samet Çağrı Coşkun, Semih Uşaklıoğlu, İstanbul, Turkey
- 97 **Antimicrobial Susceptibility and Microorganisms Isolated from Blood Cultures of Hospitalized Patients in Intensive Care Units**
Emine Küçükateş, Nazmi Gültekin, İstanbul, Turkey

Case Reports

- 103 **Co-incident, Ipsilateral Renal Cell Carcinoma and Urothelial Carcinoma of Ureter: A Rare Case**
İbrahim Küçüktürkmen, Volkan Şen, İbrahim Halil Bozkurt, Tarık Yonucu, Özgü Aydoğdu, Tansu Değirmenci, İzmir, Turkey
- 106 **A Case of Fatal Congenital Human Immunodeficiency Virus Infection**
Halil Uğur Hatipoğlu, Murat Erekli, Ayşe Bahar Budan Çalışkan, Hatice Nilgün Selçuk Duru, Mahmut Çivilibal, Ali Karakuş, İstanbul, Sakarya, Turkey
- 112 **A Rare Case of a Gunshot Injury: No Urinary Symptoms with a Voided Bullet**
Yasin Ceylan, Zafer Kozacıoğlu, Volkan Şen, Tansu Değirmenci, İbrahim Küçüktürkmen, Bülent Günlüsoy, İzmir, Turkey
- 115 **Anesthetic Management of a Patient with Jarcho-Levin Syndrome**
Gamze Küçükosman, Bengü Gülhan Aydın, Aslı Yalçın, Hilal Peri Ayoğlu, Zonguldak, Turkey
- 118 **Intraperitoneal Hemorrhage in a Peritoneal Dialysis Patient Using Dabigatran: A Case Report**
Egemen Cebeci, Nilay Şengül Samancı, Meltem Gürsu, Abdullah Şumnu, Serhat Karadağ, Sami Uzun, Emel Tatlı, Ahmet Behlül, Leyla Koç, Zeki Aydın, Savaş Öztürk, İstanbul, Turkey
- 120 **Flord Diffuse Peritoneal Deciduosis Mimicking Peritoneal Carcinomatosis: A Case Report**
Nurhan Erzurumluoğlu, Aytül Sargan, Selver Özekinci, Fetin Rüştü Yıldız, İstanbul, Turkey
- 124 **A Case of Hodgkin Transformation of Chronic Lymphocytic Leukemia**
Gülden Sincan, İlhami Kiki, Yusuf Bilen, Erzurum, Turkey



Temel Etik İlkeler Çerçevesinde Gebeliğin Sonlandırılmasındaki Etik İkilemlere Bir Bakış

Examining the Ethical Dilemmas in Terminating the Pregnancy Through the Basic Ethical Principles

Engin Kurt, Yusuf Tunca*

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıp Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Genetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Gebeliğin sonlandırılması, anne-baba adayının istemleri ile ya da istemleri dışında gerçekleşen bir olaydır. Ancak endikasyon nedeni ile gebeliğin sonlandırılmasına söylenecek fazla bir söz bulunmamaktadır. Burada önemli olan konu, anne-baba adayının istekleri doğrultusunda gebeliğin sonlandırılmasıdır. Yasal çerçevede dahi olsa gebeliğin sonlandırılması, temel etik ilkeler olan özerklik, zarar vermeme, yararlı olma ve adalet ilkeleri açısından önem arz etmektedir. Hekimler için de sorun zaten tam da bu noktada ortaya çıkmakta ve hekimler, anneye ya da fetüse nasıl davranmaları gerektiği konusunda ikileme düşebilmektedirler. Bu makalede de temel etik ilkeler çerçevesinde, gebeliğin sonlandırılmasında karşılaşılabilecek olan etik ikilemler kısaca tartışılacaktır.

Anahtar Sözcükler: Tıbbi etik, gebelik, abortus, fetüs

Abstract

Termination of pregnancy is an event that takes place at the request of expectant parents or due to reasons beyond their desire. However, in the presence of appropriate indications, there is no need for abortion debate. In this case, it is important to terminate the pregnancy with the request of expectant parents. Even if cessation of the pregnancy is performed within a legal framework, basic ethical principles, such as autonomy, do no harm, being useful and fairness should be applied. Precisely the problem for physicians already emerges at this point and the physicians can fall in a dilemma about how to behave with the mother or the fetus. In this article, ethical dilemmas that may arise in termination of pregnancy will be discussed briefly in accordance with the basic ethical principles.

Keywords: Medical ethics, pregnancy, abortion, fetus

Giriş

Fetüsün uterusun dışında yaşama yeteneğini kazanmadan, gebenin yazılı iznini müteakip, gebeliğinin kendi istemi ile ya da tıbbi bir zorunluluk nedeni ile çeşitli yöntemler kullanılarak sonlandırılması işlemi "kürtaj" olarak tanımlanır (1). Her ne kadar kürtaj (küretaj) uterus içerisindeki bir materyalin boşaltılması anlamında kullanılan cerrahi bir teknik olsa da gebeliğin sonlandırılması ile aynı anlamda da kullanıldığı okuyucular tarafından göz önünde bulundurulmalıdır.

Gebeliğin sonlandırılması, anne-baba adayının yasalarda da belirtildiği şekilde 10 haftaya kadar istemleri doğrultusunda ya da endikasyon olması durumunda

istemleri dışında yapılan bir dizi tıbbi müdahale sonucunda gerçekleşen bir olaydır ve tıp etiğinin en çok tartışılan konularından birisidir. İstem dışı ve/veya tıbbi zorunluluk nedeni ile gebeliğin sonlandırılmasına söylenecek fazla söz bulunmamaktadır. Burada önemli olan konu, anne-baba adayının istekleri doğrultusunda gebeliğin sonlandırılması ve sonlandırma sürecindeki etik problemlerdir.

Gebeliğin sonlandırılması, hem aile hem de hekim için zor verilebilen bir karardır. İntrauterin dönemde herhangi bir anomali ya da fetüse ait bir hastalık tanısı konulduğunda, toplum ve aile genellikle gebeliğin sonlandırılması yönünde eğilim göstermektedir (2). Bu eğilim, gebeliğin sonlandırılmasına yönelik bir uygulamayı amaçladığı

için fetüsün bazı haklarının ihlal edilmesi anlamına da gelmektedir. Hekime ve/veya aileye göre doğru olan bu karar, toplumsal kültüre ve inanca, ülkenin yasalarına ve evrensel hukuk kurallarına ters olabilmektedir (3).

Kaldı ki hukuk kuralları da zamanla değişmektedir. Bilindiği üzere Hipokrat zamanında çocuk düşürtülmesine yardımcı olunmaması gerektiği belirtilmiştir. Ancak günümüzde bu durum ülkeler arasında farklılık göstermekle birlikte bazı ülkelerde hala yasak iken bazı ülkelerde belirli kurallar dahilinde kürtaja izin verilmektedir (4).

Türkiye Cumhuriyeti'nde de 1983 yılında kabul edilmiş olan 2827 sayılı Nüfus Planlaması Kanunu'nun üçüncü maddesi ile gebeliği önleyici yöntemleri uygulama yetkisi hekim, hemşire ve ebelere verilmiştir. Aynı kanunun beşinci maddesi; gebeliğin 10. haftası doluncaya kadar annenin sağlığı açısından tıbbi sakınca olmadığı taktirde, anne-baba adayının onamı ile rahimin tahliye edilebileceği, gebelik süresi 10 haftadan fazla ise rahim ancak gebelik annenin hayatını tehdit ettiği veya edeceği veya doğacak çocuk ile onu takip edecek nesiller için ağır maluliyete neden olacağı hallerde, doğum ve kadın hastalıkları uzmanı ve ilgili daldan bir uzmanın objektif bulgulara dayanan gerekçeli raporları ile tahliye edilebileceği belirtilmiştir. Dolayısı ile gebeliğin istek üzerine sonlandırılması normal şartlar altında herhangi bir anomali yoksa 10. haftaya kadar yasal olarak kabul edilmektedir. (5).

Bugün ise dünyanın değişik ülkelerinde kürtajla ilgili değişik uygulamaların olduğu bilinmektedir. Ancak yürürlükte olan yasaları inceleyenler, tüm yasal düzenlemeleri üç grup altında toplayarak incelediklerini belirtmektedirler. Bunlar gebeliğin sonlandırılmasını; ceza hukuku çerçevesinde ele alan ülkeler, insan hakları ve sosyal adalet çerçevesinde ele alan ülkeler ve halk sağlığı sorunu olarak görenlerdir (6). Genel olarak bu kapsamda ülkelerin durumları değerlendirildiğinde, özellikle son yıllarda gebeliğin sonlandırılmasında "cezalandırma" eğiliminin etkisini giderek kaybettiği görülmektedir (7).

Tıp etiği, tıp alanında meydana gelen bu tür eylemlerin doğru ya da yanlış, iyi ya da kötü olduğunu ortaya çıkarmaya çalışırken temel etik ilkelerden faydalanmaktadır. Konuyu tıp etiğinin temel ilkeleri açısından değerlendirdiğimizde, karşımıza etik birtakım ikilemlerin çıktığını görürüz. Derleme olarak ele alınmış olan makalenin bundan sonraki kısmında da temel etik ilkeler çerçevesinde bu ikilemlerin bir kısmına değinilecektir.

Gebeliğin Sonlandırılmasına "Özerklik İlkesi" Açısından Bir Bakış

Gebe kadının, hekimi tarafından gebeliği ile ilgili olarak tüm tıbbi olasılıklar konusunda bilgilendirilmesinden sonra, bedeniyle ilgili özgürce karar verme hakkının, özerklik ilkesi açısından var olduğu bilinmektedir (8,9). Ancak

bazı durumlarda fetüsün lehine olacak şekilde gebe kadının davranışlarını ya da kararlarını etkilemek, gebe kadının özerkliğini ihlal anlamına geleceğinden, sorun oluşturmaktadır (8).

Tıp etiği açısından konuyu irdelediğimizde, gebe kadının kendi bedeni üzerinde karar verme hakkı (özerklik hakkı) ile embriyonun yaşama potansiyeline sahip bir varlık olarak taşıdığı kimliğin niteliği konusunda etik ikilemin ortaya çıktığını görürüz (10). Burada, kişi olma potansiyeli olan hücreler topluluğundan oluşan embriyonun, kişi olmaktan doğan haklarının hangi aşamadan itibaren oluştuğu sorgulanabilir. Oluştugu varsayılan bu haklar, fetüse sorulamayacağına göre onun adına karar verilmesi doğru mudur?

Bir insanın tıbbi sınırlar ve gerekçeler dahilinde, kendi bedeni üzerinde uygulanacak girişimlere karşı kararları kendisinin alması, en temel özgürlüklerinden birisi olarak kabul görmektedir (11). Bu bağlamda gebe kadınların isteyerek düşük yapma olayını değerlendirdiğimizde, onları bu haklarından (kürtaj gibi) yoksun bırakmanın birtakım haklarını (özerklik gibi) da sınırlamak anlamına geldiğini unutmamalıyız (12).

Türkiye Cumhuriyeti'nde gebelik sürecinde evli bir annenin bebeği istememesi ve gebeliği sonlandırabilmesi, ancak ve ancak gebelik 10. haftanın altında ve eşinin de rızası var ise olabilmektedir (5). Bu durum feminist görüşe aykırı gibi durmaktadır. Çünkü onlara göre fetüs kadın vücudunun bir parçasıdır ve kadının bu durumla ilgili olarak karar vermeye hakkı vardır. Bu konuda insan hakları, kadın hakları ile ilgili düzenlemelerde bu konuları ele almaktadır. Kadının kendi doğurganlığını kontrol altında tutabilmesinin elinden alınması temel ahlaki haklarının sınırlanması anlamına gelmektedir. Burada anne isteminin haklılığı, kendi sahip olduğu otonomisi ile izah edilmektedir (13). Ancak akla hemen Dölen ve Özdeğirmenci'nin (2) de ifade ettiği gibi şu sorular da gelmektedir; "Anne kaç haftaya kadar gebeliği istemezse haklıdır? Sadece cinsiyet nedeni ile annenin istememesi de bir hak mıdır?".

Ahlaki olarak kürtajı savunan görüşlerin bir kısmı da kadının doğurganlığını kontrol altında tutamadığı durumlarda ortaya çıkabilecek olan kötü sonuçlar üzerinde dururlar. Eğer ortaya çıkabilecek olan istenmeyen sonuçların engellenmesi kürtajla sağlanabiliyor ise o zaman kürtajın ahlaki olarak savunulabilir olduğu ileri sürülebilir (14).

Tartışılan bir diğer konu da kişisel hakların nerede başlayıp nerede bittiği ile ilgilidir. Özellikle de bu hakların etik boyutları ile ilgili tartışmalar ön plandadır. Kürtaja izin verilmemesi gerektiğini savunanların temel dayanağı, dölleme anından itibaren fetüsün de yetişkin bir insanla aynı değerde olduğu ve fetüsün de yaşam hakkının olduğudur. Onlar bu şekilde fetüsü savunurlarken, kadının da toplumsal rolünün tehdit altında olduğunu vurgularlar (14).

Yukarıda da değinildiği gibi gebeliğin sonlandırılmasının söz konusu olduğu durumlarda kadının durumu her zaman ön planda yer almaktadır. Babanın ise görüşü genellikle ikinci plandadır. Kaldı ki sadece babanın istemi ile de gebeliğin sonlandırılması mümkün değildir. Zaten bu konuda babayı destekleyen etik tartışmalar da yok denecek kadar azdır. Ancak yine de, anne olmak için tek şansı olan bir kadına, eşinin karşı çıkması durumunda ya da kadının hakları ile eşinin haklarının çeliştiği durumlarda ne olacağı sorgulanabilir. Burada gebe kadının kürtajı düşünmesi durumunda eşinin rızasının da alınacağı belirtilmiş (5) olmasına rağmen, gebe kadının kürtajı düşünmemesi durumunda erkeğin görüşünün pek de bir anlamı olmayacağı sonucuna varılmaktadır (15). Dolayısıyla yalnızca bir sperm vericisi olarak görülen baba adayının, çocuğun dünyaya gelip gelmemesi konusundaki söz hakkı anne adayına göre daha mı azdır, yoksa eşit midir? Sorusu burada akla gelmektedir (16).

Tüm bunların yanında konu hekimin özerkliği açısından da değerlendirilmelidir. Hekimin etik olmayan ya da kanuna aykırı olan birtakım istekleri kabul etmemesi, mesleğini genel kabul görmüş standartlar içerisinde yapmak istemesi konusundaki duyarlılığı da dikkate alınmalıdır. Ayrıca hekimin, kendi değerleri açısından gebeliği sonlandırmayı reddetmesi de saygı ile karşılanmalıdır (8).

Gebeliğin Sonlandırılmasına "Zarar Vermeme ve Yararlı Olma İlkeleri" Açısından Bir Bakış

Zarar vermeme Hipokrat'tan günümüze kadar gelmiş tıp etiğinin temel ilkelerinden birisidir (17). Zarar vermeme ve yararlı olma ilkeleri gebelik süresince sürekli olarak var olan ilkelerdir. Hekim de bu ilkeler doğrultusunda gebe kadını her türlü zarardan koruma yükümlülüğü altındadır. Ancak gebeliğin sonlandırılmasında bir tarafta anne yararı ya da geçici olarak yarar görmesi söz konusu iken, diğer tarafta fetüsün zarar görmesi söz konusudur (18). Bu nedenle hekim zarar vermemek ve yararlı olmak adına aynı zamanda fetüsü de korumak zorundadır. Tam da bu noktada zaman zaman hekim, fetüse karşı olan fayda yükümlülüğü ile anneye karşı olan fayda yükümlülüğü ve annenin özerkliği noktasında etik ikileme düşebilmektedir. Bu ikilem noktasında hekim, faydadan en fazla kim yararlanacak ise o taraf lehine fayda ödevini yerine getirmelidir (8,19). Çünkü etik olarak yararlı olmak zarar vermemenin üzerinde yer alan bir kuramdır (20). Benzer şekilde Amerika Birleşik Devletleri Yüksek Mahkemesi'nin "Roe Wade'e karşı" (1971-1973) davasından sonra hekimler, annenin yaşamının değerini fetüsün yaşama hakkının üstünde tutmuşlardır (11).

Bir diğer etik ikilem de hekimin, yaşatma ve hayatı koruma yükümlülüğü ile kürtajın bağdaşıp bağdaşmadığı konusundadır (21). Bazı araştırmacılar gebeliğin

sonlandırılmasını ancak fetüste hayatla bağdaşmayacak bir anomali varsa kabul ederler. Zarar vermeme ilkesi açısından gebeliğin sonlandırılmasının kabul edilebilmesi için de oldukça kuvvetli gerekçelere dayandırılması gerektiğini savunurlar (22).

Kürtaj uygulaması ile hekimin, toplumun kendisinden beklediği biyoetiğin temel ilkelerinden olan zarar vermeme, yararlı olma ilkelerine aykırı davrandığı değerlendirilmektedir. Burada annenin isteği ve babanın da rızası ile kürtaj uygulamasını yerine getiren hekimin, ölüm yerine yaşatmayı seçmesi gerekmez miydi? Sorusu, kürtaj uygulamasını, yararlı olma/zarar vermeme kapsamında, etik açıdan sorgulanan tıbbi bir uygulama olarak karşımıza çıkarmaktadır (23).

Bunların yanında hekimin esenliği de göz önünde bulundurularak, hastası için alabileceği yasal riskin bir sınırının olduğu unutulmamalıdır (8).

Gebeliğin Sonlandırılmasına "Adalet İlkesi" Açısından Bir Bakış

Gebeliğin sonlandırılmasında etik tartışmaların bir kısmını da fetüsün birey olma özelliklerinin olup olmadığı oluşturmaktadır (18). Fetüs birey midir? Değil midir? Ya da ne zaman birey olarak kabul edilmesi gerekir? Eğer doğmamış olanlar "insan" ya da "birey" olarak kabul görecektirlerse, adalet ilkesi her türlü kürtajı yasaklar. Çünkü böyle bir girişim her zaman için yanlış bir eylem olarak algılanmaktadır. Bu durum fetüsün yaşamını sona erdirmeye ve ona zarar verme olarak değerlendirilmektedir. Ancak burada her canlının bir yaşama hakkının olduğu unutulmamalıdır (8). Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi'nin ikinci madde birinci fıkrası yaşama hakkından bahsederken yaşamın başı ve sonu konusunda bir fikir yürütmemiştir. Burada yer alan "herkes" kavramının fetüsü de kapsayıcı kapsamadığı tartışma konusudur. Uluslararası platformda oluşturulmuş bir fikir birliği de olmadığı için örneğin bu sorun Avrupa İnsan Hakları Komisyonu tarafından Brügge ve Scheuten (Almanya) davasının sonuç raporunda da herhangi bir sonuca bağlanmamıştır (18).

Fetüsün, annesinin bir parçası olması ve kendisi hakkında verilecek olan kararlara katılamaması, onun yaşam hakkını sınırlandırmamalıdır. Bu hak, başta anne olmak üzere yaşam hakkına en saygılı ve duyarlı olması gereken hekimler tarafından da korunmalıdır (2). Doğacak çocuğun majör anomalili olma ihtimali olduğu durumlarda bile, onun hayatını sonlandırma hakkı hekime verilebilir mi? Hekim olarak yaşam hakkını yaşam kalitesinden daha fazla önemsememiz gerekmez mi? Kürtajda da en önemli etik sorunlardan birisi yeni başlayan bir yaşamın, yaşam şansının ortadan kaldırılması değil midir? Dolayısı ile embriyonun olası haklarından yola çıkıldığında burada ona adaletli davranılıp davranılmadığı sorgulanabilir.

Sonuç

Dünyanın birçok ülkesinde kürtajın yasal olup olmadığı, gebeliğin hangi safhasına kadar kabul edilebilir olduğu, yasalarla kürtajın düzenlenip düzenlenemeyeceği, kadının kararının yanında eşinin ya da ebeveynin de rızasının olması gerektiği, feda edilenin yalnızca bir hücre mi yoksa ileride yaşama şansı olan bir kişi mi olduğu ve kürtajın bir kadın hakkı olup olmadığı tartışılmaktadır (24).

Bu tartışmalar çerçevesinde gebeliğin isteyerek sonlandırılması etik açıdan pek de kabul edilebilir bir uygulama değildir. Bununla beraber sıradan bir uygulama ya da aile planlaması şekline de dönüştürülmemelidir. Dünyada birçok ülkede yasal çerçevede gebeliği sonlandırma hakkının kadına tanınmış olması bunun aynı zamanda etik açıdan iyi ve doğru olduğu anlamına gelmemektedir. Brazier'in (25) de ifade ettiği gibi "yaşam ve ölüm ile ilgili son kararlar, sadece basit birer tıbbi karar değildir". Gebeliğin sonlandırılması, sonuçları itibariyle sadece fetüsü ve anne-babayı değil, devleti, yaşanan toplumu hatta tüm insanlığı ilgilendiren bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak tüm bunlara rağmen zaruri nedenlerden dolayı (majör fetal anomaliler gibi, engelli bir çocuk dünyaya getirme düşüncesinin annenin psikolojisi üzerinde yaratacağı olumsuz etki ile anne sağlığının da bozularak tehlikeye girebileceği değerlendirildiğinde) istenmeyen bir gebeliğin sonlandırılması hakkı, her kadına temel etik ilkeler çerçevesinde yalnızca kendisinin alabileceği bir karar şeklinde tanınmalıdır (26). "Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi'nin" "İnsanın Önceliği" başlıklı ikinci maddesinde de belirtildiği üzere; insanın çıkarları ve refahı, bilim veya toplumun menfaatlerinin üstünde tutulmalıdır (27).

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafınca değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Engin Kurt, Yusuf Tunca. Dizayn: Engin Kurt. Veri Toplama veya İşleme: Engin Kurt. Analiz veya Yorumlama: Engin Kurt, Yusuf Tunca. Literatür Arama: Engin Kurt. Yazan: Engin Kurt, Yusuf Tunca.

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

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

Kaynaklar

1. Aksoy Ş. Can abortion be a medical decision only? Türkiye Klinikleri J Med Ethics 1996;4:12-5.
2. Dölen İ, Özdeğirmenci Ö. Viabilite altı gebeliklerin sonlandırılması ve etik. Kadın Doğum Dergisi 2003;2:91-2.
3. Akdeniz N, Kale A, Erdemoğlu M, Yalınkaya A, Yayla M. Etik kurul kararıyla gebelikte tahliye edilen 126 olgunun geriye yönelik değerlendirilmesi. Perinatoloji Dergisi 2005;13:80-5.
4. Çobanoğlu N. Tıp Etiği. Ankara:1. Basım, İlke Yayınevi; 2007.
5. 2827 Sayılı Nüfus Planlaması Hakkında Kanun. T.C. Resmi Gazete, 1983:18059.
6. Cook RJ, Dickens BM, Bliss LE. International developments in abortion from 1988 to 1998. Am J Public Health 1999;89:579-86.
7. World Medical Association Medical Ethics Manual. 2nd Edition, 2009.
8. Görkey Ş. Gebeliğin Sonlandırılmasında Karşılaşılan Etik Sorunlar. In: Hatemi H, Doğan H, editörler. Medikal Etik. İstanbul: Yüce Yayınları; 2001. p.80-109.
9. Areen J. Limiting Procreation. In: Veatch RM, editor. Medical Ethics. Jones and Bartlett Publishers, 2nd ed. Massachusetts; 1997. p.103-33.
10. Ülman YI. Yaşamın Başlangıcı ile İlgili Tıp Etiği Sorunları. Tıp Tarihi ve Tıp Etiği Ders Kitabı, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 40. Yılda 40 Kitap Serisi, Üniv. Yay.No.4711, Fakülte Yay. No.00249;2007. p.371-380.
11. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. Oxford University Press, 7th ed. New York; 2013. p.101-49.
12. Warren MA. Abortion. In: Kuhse H, Singer P, editors. A Companion to Bioethics. 2nd ed. Printing, Oxford: Blackwell Publishers; 2001. p.127.
13. Fasouliotis SJ, Schenker JG. Maternal-fetal conflict. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2000;89:101-7.
14. Çokar M. Kürtaj. İstanbul: Babil Yayınları; 2008.
15. Ürem M. Kadın Vücudu ve Etik, Sağlık Hukuku Makaleleri-II, İstanbul: İstanbul Barosu Yayınları, Birinci Basım; 2012. p.79-102.
16. Akça T. Gebeliğin Sonlandırılmasına Tarihsel ve Etik Bir Bakış: Tehlikeli Vera Drake'lere Açılan Yol.http://endokrin.com/pdf/214178212133_edd_12_aralik_2012_kuretaj.pdf (Erişim Tarihi: 05 Nisan 2015).
17. Büken E, Büken Örnek N. Yasal ve Etik Yönleriyle Türkiye'de Tıbbi Malpraktis. In: Demirhan Erdemir A, Öncel Ö, Aksoy Ş, editors. Çağdaş Tıp Etiği. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003. p.163-78.
18. Sarıtaş K. Ethicality problem of abortion. Int J Soc Sci 2012;5:587-608.
19. Nuttall J. Ahlak Üzerine Tartışmalar (Etiğe Giriş), Birinci Baskı 1993. (Yılmaz A. çev.) Ayrıntı Yayınları, İstanbul; 1997.
20. Cook RJ. Ethics in family planning. Curr Opin Obstet Gynecol 1990;2:556-63.
21. Annemarie P. Etiğe Giriş. İçinde: Atayman V, Özen Sezer G, editörler. İstanbul: Paradigma Yayınları; 2012.
22. Strong C, Anderson GD. An Ethical Framework for Issues During Pregnancy. In: Gillion R, editor. Principles of Health Care Ethics. John Wiley & Sons;1994. p.587-600.
23. Kırımlioğlu N. Family planning and medical abortion in Turkey, in the light of law and ethics.Türkiye Klinikleri J Med Ethics 1998;6:24-32.

24. Komut S. Türkiye’de kadın, cinsellik ve kürtaj. Sosyal ve Beşeri Bilimler Dergisi 2011;3:87-95.
25. Brazier M. Medicine, Patients and the Law. Penguin Books, Harmondsworth; 1987.
26. Dönmez B. Abortion in the Turkish criminal code, and restriction of the right to life of the foetus (From the Point of View of Comparative Law and ECHR) Dokuz Eylül University Faculty of Law Review 2007;9:99-141.
27. No authors listed. Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: convention on human rights and biomedicine (adopted by the Committee of Ministers on 19 November 1996). Council of Europe Convention of Biomedicine. Hum Reprod 1997;12:20176-80.



Nitrofen Kullanılarak Oluşturulmuş Konjenital Diyafragma Hernisi Modelinde Trakeal Oklüzyonun Akciğerlerin Gelişimine Etkisinin İncelenmesi

To Analyse Effect of Tracheal Occlusion in the Development of Lung in Nitrofen Induced Congenital Diaphragmatic Hernia Model

Emrah Aydın, Emre Yener*, Nil Üstündağ*

Bahçelievler Devlet Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Doğumsal diyafragma hernisi yüksek morbidite ve mortaliteye sahip doğumsal anomalidir. Çalışmamızda nitrofen modeli ile oluşturulmuş doğumsal diyafragma hernili olgularda trakeal oklüzyonun akciğerlerin gelişimindeki etkisini incelemek amaçlanmaktadır.

Yöntemler: Aynı yaş grubunda Wistar albino türü sıçanlar çiftleştirildi. Vajinal smearlarda sperm gösterilen sıçanlar çalışmaya dahil edildi. Smearlarda spermin gösterildiği gün sıfırıncı gebelik günü kabul edildi. Gebeliğin dokuzuncu gününde anne sıçana 100 mg nitrofen gavaj verildi ve 18. günde laparotomi ve hysterotomi yapıldı. Her iki fetüsten birine servikal yaklaşımla trakeal oklüzyon uygulanırken diğerine trakeal oklüzyon yapılmadı. Gebe sıçanlara 22. gebelik gününde yeniden laparotomi ve hysterotomi yapılarak fetüslerin akciğerleri çıkarıldı. Akciğerlerinin gelişimi histopatolojik olarak değerlendirildi.

Bulgular: Nitrofen modeli ile 17 fetüsün 10'unda (%59) doğumsal diyafragma hernisi gelişti. Deneklerin beşi kontrol grubunda, beşi trakeal oklüzyon grubunda idi. Beş denekte sağ diyafragma hernisi, üç denekte sol diyafragma hernisi gerçekleşirken iki denekte herni bilateral idi. Akciğer gelişimi kontrol grubunda iki denekte psödoglandüler evrede, iki denekte psödoglandüler evre ve erken kanaliküler evrede, bir denekte ise erken kanaliküler evrede duraklamışken; trakeal oklüzyon grubunda iki denekte geç kanaliküler-erken sakküler evrede, bir denekte sakküler ve iki denekte erken kanaliküler evrede akciğer gelişiminin durakladığı görüldü.

Sonuç: Nitrofen modeli doğumsal diyafragma hernisi modeli oluşturmada etkin bir yöntemdir ancak Bochdalek hernisini simüle etmede yetersiz kalmaktadır. Trakeal oklüzyon deneklerin akciğerlerinin gelişimlerini arttırmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Doğumsal diyafragmatik herni, 2,4 diklorofenil-p-nitrofenil eter, trakeal oklüzyon

Abstract

Aim: Congenital diaphragmatic hernia is a congenital abnormality with high morbidity and mortality. In our study, we aimed to analyse the effect of tracheal occlusion in lung development in nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia.

Method: Wistar albino rats of the same age were mated. The rats, in whom the presence of sperm in vaginal smear was observed, were included in the study. It was zero day of pregnancy. At the ninth day of pregnancy, 100 mg nitrofen was introduced to pregnant rats by gavage and at the 18th day of pregnancy, laparotomy and hysterotomy were performed. Tracheal occlusion was performed in one of two fetuses. At the 22nd day of pregnancy, the lungs of the fetuses were excised. Lung development was analysed histopathologically.

Results: Ten (59%) of 17 fetuses had congenital diaphragmatic hernia. Five of them were in control group. The defect was right-sided in five of the subjects, left-sided in three, and bilateral in two. Lung development was observed to be stopped in pseudoglandular subjects in two of the fetuses, in pseudoglandular-early canalicular stage in two, and early canalicular in one of the fetuses in control group while late canalicular-early saccular in two, saccular in one and early canalicular in two of the subjects in surgical group.

Conclusion: Nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia is an efficient model, but it cannot simulate Bochdalek's hernia. Tracheal occlusion increases lung development.

Keywords: Congenital diaphragmatic hernia, 2,4-dichlorophenyl-p-nitrophenyl ether, tracheal occlusion

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Emrah Aydın
Bahçelievler Devlet Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 496 70 00 E-posta: dremrahaydin@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 07 Aralık 2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10 Ocak 2016

Bu çalışma 17-20 Eylül 2014 tarihleri arasında 32. Ulusal Çocuk Cerrahi Kongresi'nde sözlü olarak sunulmuştur.

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

Giriş

Doğumsal diyafragma hernisi her 2,500-5,000 canlı doğumda bir görülen doğumsal bir hastalıktır (1,2). Yenidoğan ünitelerindeki ciddi ilerlemelere rağmen doğumsal diyafragma hernisi ile doğan yenidoğanların halen %40-50'lere ulaşan mortalitesi bulunmaktadır (3). Konjenital diyafragma hernisine (KDH) bağlı ölümler sıklıkla pulmoner hipoplazi ve pulmoner hipertansiyon nedeni ile meydana gelmektedir. Yapılan çalışmalarda alveolar epitelyal hücreler ve bağ dokusunda meydana gelen kalınlaşmaların gaz değişimini güçleştirdiği ortaya konulmuştur. Bu durumun patofizyolojisini açıklamaya çalışan bir çok teori olmasına rağmen etiyojoloji ortaya koyan bir çalışma henüz mevcut değildir.

Akciğer hipoplazisi, pulmoner hipertansiyon ve tip iki hücre disfonksiyonu doğumsal diyafragma hernili olgularda ana problemlerdir (4). Doğumsal diyafragma hernili olguların akciğerlerinde mikroskobik olarak hava yollarında dallanmada azalma, azalmış komplians ve pulmoner arteriollerin kas tabakalarında kalınlaşma görülmektedir. Ayrıca surfaktan yetersizliği ve hiyelen membran oluşumu, olgular term döneme ulaşmalar bile durumu daha da kötüleştirmektedir. Diyafragmada var olan defektten bağımsız olarak her iki akciğerin de gelişimsel süreçte genetik veya çevresel faktörlerin etkisi ile zarar gördüğü günümüzdeki en popüler hipotezdir. Diyafragmadaki defektten karın içi organların toraks boşluğuna fıtıklaşması sürecin ikinci basamağıdır. Kas tabakadaki bu defekt onarılabilir doğumsal diyafragma hernili çocuklar akciğer problemleri nedeni ile kaybedilmektedirler. Gelişimini sürdüren fetüste akciğerlerin gelişmesini etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Amnion sıvısı bunlardan biridir. Oligohidroamnios ile sonuçlanan üriner sistem patolojilerinde akciğer gelişimi etkilenmiştir. Akciğer hipoplazisini geri çevirmeyi hedefleyen trakeal oklüzyon fikri buradan ortaya çıkmıştır. Literatürde hayvan modellerinde intrauterin dönemde gerçekleştirilen trakeal oklüzyonun akciğer hipoplazisini morfolojik olarak geri çevirdiğini ve postnatal dönemde akciğer fonksiyonlarını ve akciğer kompliansını arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (5-10). Çalışmamızda trakeal oklüzyona ek olarak büyüme faktörleri, steroid ve surfaktan gibi akciğer gelişiminde rol oynayan etkenleri bir araya getirmeyi amaçladık. Bu yazıyı da trakeal oklüzyonun akciğerlerin gelişimi üzerindeki etkisini gösteren ön çalışma olarak hazırladık.

Yöntemler

Çalışmamız için İstanbul Üniversitesi Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurulu'ndan 26.07.2012 tarih ve 2012/108 numaralı etik kurul onayı alınmıştır. Aynı yaş grubundaki (350 gr) Wistar albino türü 20 adet dişi sıçan ile erkek sıçanların çiftleşmeleri sağlandı. Vajinal smearda sperm

gösterilen 12 adet dişi sıçan çalışmaya dahil edildi. Vajinal smearda sperm görüldüğü gün sıfırıncı gebelik günü olarak kabul edildi. Anne sıçanlara gebeliğin dokuzuncu gününde 6 Fr beslenme sondası yardımı ile 100 mg nitrofen (2,4-dikloro-fenil-p nitrofenil eter) 1 mL zeytinyağı içinde çözünmüş olarak verildi. Vajinal smearda sperm gösterilen altı dişi sıçan takiplerinde gebe olmadığı görülerek çalışma dışı bırakıldı. Gebeliğine sağlıklı bir şekilde devam eden altı dişi sıçana 18. gebelik gününde genel anestezi altında (Ketamin HCl 25 mg/kg ve Xsilazin HCl 5 mg/kg) orta hat vertikal insizyon ile laparotomi yapıldı. Her bir sıçana dört histerotomi yapıldı ve sıçan başına iki fetüs kontrol grubu, iki fetüs de çalışma grubu olarak belirlendi. Cerrahi işlem 2,5x binocular loop ile gerçekleştirildi. Trakeal oklüzyon işlemi servikal yaklaşımla yapıldı. Trakea diseke edildikten sonra trakeaya titanyum mikroklipl yerleştirildi. İşlem sonrası plasenta içine 3 cc serum fizyolojik ilave edilerek 6/0 vicryl ile devamlı olarak kapatıldı. Kontrol grubu olarak belirlenen fetüslerde histerotomi ve servikal insizyon yapıldı ancak trakeal oklüzyon yapılmadı. Gebeliği sağlıklı bir şekilde devam eden altı dişi sıçanda toplam 24 fetüse histerotomi ile müdahale edildi. Cerrahi müdahalede bulunan tüm dişi sıçanlara antibiyotik (cefadroxil 10 mg/kg) uygulandı. Gebeliğin 22. gününde dişi sıçanlara laparotomi yapıldı. Cerrahi müdahalede bulunan fetüslerden kontrol grubundan dört, trakeal oklüzyon uygulanan gruptan ise üç fetüsün öldüğü görüldü. Yaşayan 17 fetüse genel anestezi verilerek torakotomi ve laparotomi yapıldı. Doğumsal diyafragma hernisi saptanan 10 fetüsün akciğerleri incelenmek üzere eksize edildi. Akciğerlerin histopatolojik özellikleri iki patalog tarafından çift kör kontrollü şekilde değerlendirildi.

İstatiksel incelemeler için SPSS 21 for Windows (IBM) programı kullanıldı. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde ki-kare testi, gruplar arası ortalamaların kıyaslanmasında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Bu testin anlamlı olduğu durumlarda alt grup analizlerinde Dunn testi kullanılmıştır. İstatiksel incelemede p değerinin 0,05'ten küçük olduğu durumlar anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çiftleştirilmek için bir arada bırakılan 20'şer dişi ve erkek sıçandan 12 (%60) dişi sıçan vajinal smear incelemesinde sperm görülmesi üzerine çalışmaya dahil edildi (Şekil). Çalışmaya dahil edilen dişi sıçanlardan altısının takibinde gebe olmadıkları görülerek çalışmadan çıkarıldılar. Sağlıklı bir şekilde gebeliklerini tamamlayan altı (%30) dişi sıçanda 24 fetüse müdahalede bulunuldu. Cerrahi müdahaleler esnasında hiçbir anne sıçan ölmedi.

İlk laparatomide fetüslerden 12 tanesine trakeal oklüzyon işlemi yapıldı. İkinci laparotomi esnasında

fetüslere yapılan torakotomi ve laparatomide trakeal oklüzyon yapılan fetüslerin beşinde (%42) doğumsal diyafragma hernisi saptanırken dört (%33) fetüste diyafragmanın sağlam olduğu görüldü. Üç (%25) fetüsün ise ilk laparotomi sonrasında öldüğü görüldü. Trakeal oklüzyon yapılmayan grupta ise beş (%42) fetüste doğumsal diyafragma hernisi saptanırken üç (%25) fetüste diyafragmanın sağlam olduğu görüldü. Dört (%3) fetüsün ise ilk operasyon sonrasında öldüğü görüldü. Toplamda fetüslerden yedisinin (%29) ikinci laparotomi esnasında ölü oldukları görüldü. Bu sıçanların üçü (%43) ilk laparatomide trakeal oklüzyon yapılan grupta iken dördü (%57) trakeal oklüzyon yapılmayan grupta idi. Gruplar arasında trakeal oklüzyon yapılan fetüsler ile trakeal oklüzyon yapılmayan fetüslerin ölümlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Gebeliğin 18. gününe kadar yaşayan 17 fetüsten 10 tanesinde (%59) anne sıçana nitrofen verilmesine bağlı olarak doğumsal diyafragma hernisi saptandı. Doğumsal diyafragma hernisi saptanan deneklerin beşi trakeal oklüzyon yapılan grupta iken beşi de trakeal oklüzyon yapılmayan grupta idi. Yedi (%41) sıçanda ise diyafragmanın sağlam olduğu görüldü. Bu sıçanların dördü trakeal oklüzyon yapılan grupta iken üçü trakeal oklüzyon yapılmayan grupta idi.

Gebelik esnasında anne sıçana gavaj ile nitrofen verilmesinin ardından 10 fetüste (%59) doğumsal diyafragma hernisi saptandı. Fetüslerin beşinde (%29) sağ diyafragma hernisi, üçünde (%18) sol diyafragma hernisi ve ikisinde de (%12) bilateral diyafragma hernisi görüldü. Yedi denekte ise yapılan laparatomide diyafragma

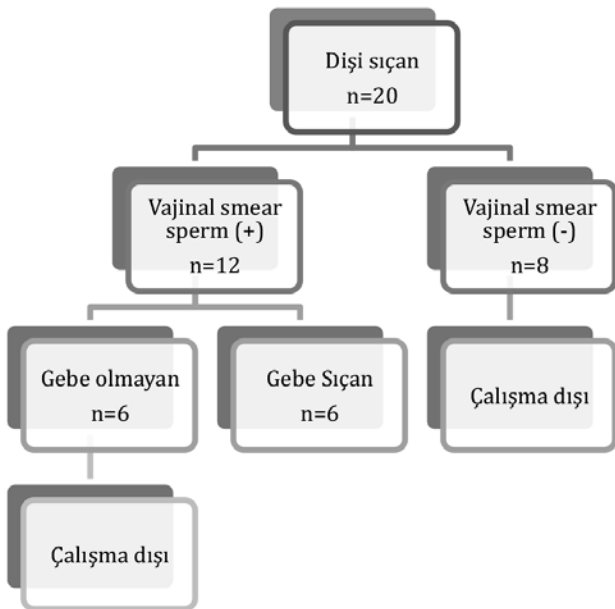
sağlam olarak bulundu. Sağ diyafragma hernisi saptanan beş fetüsün tamamında toraksa karaciğer ve barsakların fıtıklaşmış olduğu görüldü. Sol diyafragma hernisi saptanan iki fetüste karaciğer ve barsaklar toraksa fıtıklaşırken, bir fetüste dalağın da karaciğer ve barsaklar ile birlikte toraksa fıtıklaştığı saptandı. Bilateral diyafragma hernisi saptanan iki olguda da karaciğer, mide, dalak ve barsakların toraksa fıtıklaştığı görüldü. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada diaframadaki defektin tarafı ile toraksa fıtıklaşan organlar arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ($p>0,05$).

Her iki gruptaki fetüslerin akciğerleri histolojik özellikleri ve gelişim evreleri açısından değerlendirildi. Trakeal oklüzyon yapılmayan grubun histolojik incelemesinde iki fetüsün akciğerlerinin gelişiminin psödoglandüler evrede durakladığı görüldü. Aynı grupta iki fetüsün akciğerlerinin gelişiminin psödoglandüler ile erken kanaliküler evre arasında durakladığı görüldü. Bir fetüs akciğerinin gelişiminin ise kanaliküler evrede durakladığı saptandı (Resim A, B, C). Trakeal oklüzyon yapılan grupta ise iki fetüsün akciğer gelişiminin erken kanaliküler evrede kaldığı, iki fetüs akciğerinin gelişiminin geç kanaliküler ve erken sakküler evreye ilerlediği ve bir fetüsün akciğerinin gelişiminin ise sakküler evreye ulaştığı görüldü (Resim D, E, F). Trakeal oklüzyon uygulanan fetüslerin akciğerlerinin gelişim evreleri ile trakeal oklüzyon yapılmayan fetüslerin akciğerlerinin gelişim evreleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tartışma

Kluth ve ark.'nın (11) sıçanlarda KDH modeli oluşturmak için yaptıkları çalışmalar diyafragma hernisinin patogenezinin ve patofizyolojisinin açıklanmasına yönelik diğer çalışmalara ilham vermiştir. Çalışmamızda sıçanların çiftleştirilmesinden sonra 20 sıçandan sadece altı tanesinin gebe olduğu görülmüştür. Sıçanlarda gebelik tanısı vajinal smearda sperm gösterilmesi ile konulsa da yanlış pozitiflik oranı yüksektir (%50). Bakan kişinin deneyiminden de etkilenen bu durum ancak zaman geçtikten sonra kesinleştiğinden zaman, kaynak ve denek kaybına yol açmaktadır. Literatürde yapılan çalışmalarda gebe sıçanlara nitrofen verilmesinin ardından doğumsal diyafragma hernisi gelişme oranı yaklaşık %52'dir (11). Ancak Bağlaj ve Czernik. (12) yaptıkları çalışmada bu oranı %82 bulmuşlardır. Çalışmamızda ise nitrofen verilmesi sonucunda literatür ile uyumlu olarak 17 fetüsün 10'unda (%59) doğumsal diyafragma hernisi gerçekleşti.

Intrauterin dönemde yapılan cerrahi müdahalelerin en önemli komplikasyonlarından biri fetüsün kaybıdır. Literatürde bu konuda farklı oranlar verilmekle birlikte artan tecrübe ve gelişen teknoloji ile tek basamaklı sayılara inmiştir (12). Çalışmamızda intrauterin müdahalede bulunulan 24 fetüsten yedisi (%29) ikinci laparotomi



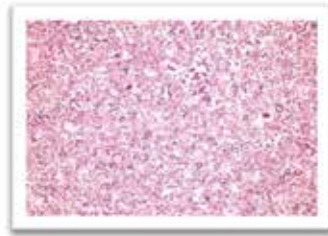
Şekil. Çalışmaya dahil edilen anne sıçanların dağılımı

esnasında ölü bulunmuştur. Bu sıçanların üçü trakeal oklüzyon yapılan grupta iken dördü trakeal oklüzyon yapılmayan grupta idi. Ölen fetüslerin her biri ayrı gebe sıçanlarda olduğundan enfeksiyon ya da anne sıçana bağlı bir sebep düşünülmedi. Gruplar arasında trakeal oklüzyon yapılan fetüsler ile trakeal oklüzyon yapılmayan fetüslerin ölümlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Literatüre göre daha yüksek oranda fetüs kaybının aynı gebe sıçanda birden fazla fetüse müdahaleden kaynaklandığı düşünüldü.

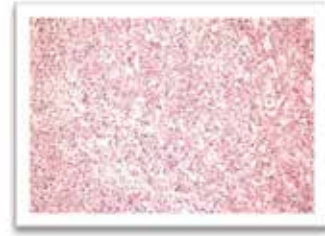
Sıçanlarda nitrofen modeli ile oluşturulan doğumsal diyafragma hernisinin en tartışılan noktalarından biri insan fetüsünün aksine defektin çoğunlukla sağ tarafta veya bilateral görülmesidir. Defektin tarafının belirlenmesinde nitrofenin gebe sıçana verilme zamanının önemli olduğunu bildiren yayınlar olması nedeni ile bütün gebe sıçanlara

nitrofen vajinal smearda sperm gösterildikten 216 saat (dokuz gün) sonra verildi. Çalışmamızda da iki (%20) denekte bilateral diyafragma hernisi mevcutken üç (%30) denekte sol, beş (%50) denekte ise sağ diyafragma hernisi mevcuttu. Bu bulgulara bakıldığında nitrofen modelinin doğumsal diyafragma hernisi oluşturmada tutarlı ancak Bochdalek hernisini simüle etmede yetersiz olduğu düşünüldü.

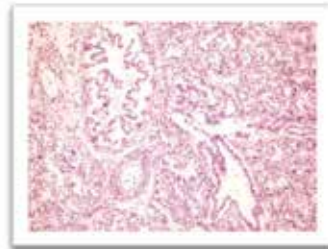
İnsan fetüsünde meydana gelen sol taraf doğumsal diyafragma hernisinde karaciğerin toraksta yerleşmesi görece nadir bir durumdur. Karşılaşıldığında ise kötü prognostik faktör olmaktadır. Nitrofen modeli ile oluşturulan doğumsal diyafragma hernisi modelinde ise fetüslerin tamamında karaciğerin toraksa yönlendiği görüldü. Bu durum "Liver ingrowth" olarak da adlandırılmaktadır (12). Doğumsal diyafragma hernili fetüslerde defektin boyu



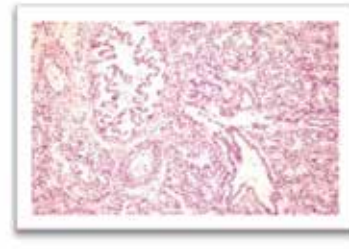
A. Psödoglandüler evre (H&Ex200)



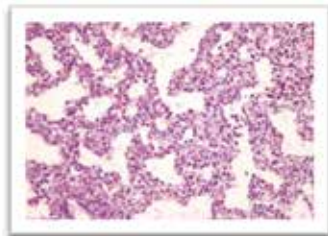
B. Psödoglandüler/erken kanaliküler evre (H&Ex200)



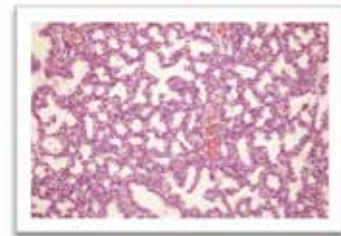
C. Erken kanaliküler evre (H&Ex200)



D. Erken kanaliküler evre (H&Ex200)



E. Geç kanaliküler/erken sakküler evre (H&Ex100)



F. Sakküler evre (H&Ex200)

ile toraksa yönlene organların sayısı ve miktarı arasında doğrudan bağlantı bulundu. Bilateral defekti olan iki fetüste karaciğer, dalak, barsaklar ve midenin bir bölümünün toraksa yer değiştirdiği gözlemlendi. Tek taraflı doğumsal diyafragma hernili fetüslerde ise defektin tarafından bağımsız olarak karaciğer ve barsakların bir kısmı toraksa yönelirken dalak, mide ve barsakların bir bölümünün batında kaldığı görüldü. Ancak gruplar arasında yapılan karşılaştırmada diaframadaki defektin tarafı ile toraksa fıtıklaşan organlar arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ($p>0,05$).

Fetüs akciğerlerinin yapılan histolojik incelemesinde grupların kendi içinde akciğer gelişim evrelerinin birbirine yakın olduğu görüldü. Her iki grupta yer alan fetüsler birbiri ile karşılaştırıldığında ise trakeal oklüzyon yapılmayan grubun akciğer gelişiminin trakeal oklüzyon yapılan gruba göre daha geri kaldığı görüldü. Ancak trakeal oklüzyon uygulanan fetüslerin akciğerlerinin gelişim evreleri ile trakeal oklüzyon yapılmayan fetüslerin akciğerlerinin gelişim evreleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Çalışmaya dahil edilen sıçan sayısının sınırlı olmasının bunda etkili olduğu düşünüldü.

Sonuç

Nitrofen modeli doğumsal diyafragma hernisi modeli oluşturmada etkin bir yöntemdir. Ancak Bochdalek hernisini simüle etmede yetersiz kalmaktadır. Nitrofen modeli ile oluşturulan doğumsal diyafragma hernisinde trakeal oklüzyon deneklerin akciğerlerinin gelişimlerini arttırmaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız için İstanbul Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan 26.07.2012 tarih ve 2012/108 numaralı etik kurul onayı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Emrah Aydın, Emre Yener. Konsept: Emrah Aydın. Dizayn: Emrah Aydın. Veri Toplama veya İşleme: Emrah Aydın. Analiz veya Yorumlama: Emrah

Aydın, Emre Yener, Nil Üstündağ. Literatür Arama: Emrah Aydın. Yazan: Emrah Aydın.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Areechon W, Reid L. Hypoplasia of lung with congenital diaphragmatic hernia. *Br Med J* 1963;1:230-3.
2. Reid LR. Diaphragmatic hernia of the liver with review of the literature. *Miss Doct* 1951;28:351-7.
3. Puri P. Congenital diaphragmatic hernia. *Curr Prob Surg* 1994;31:785-856.
4. McCabe AJ, Carlino U, Holm BA, Glick PL. Upregulation of keratinocyte growth factor in the tracheal ligation lamb model of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatric Surg* 1994;36:128-32.
5. Bratu I, Flageole H, Laberge JM, et al. Growth and structural development after reversible fetal tracheal occlusion in diaphragmatic hernia. *Surg Forum* 1999;50:569-70.
6. Bratu I, Flageole H, Laberge JM, Chen MF, Piedboeuf B. Pulmonary structural maturation and pulmonary artery remodeling after reversible fetal ovine tracheal occlusion in diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2001;36:739-44.
7. Bratu I, Flageole H, Laberge JM, et al. Surfactant levels after reversible tracheal occlusion and prenatal steroids in experimental diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2001;36:122-7.
8. Hashim E, Laberge JM, Chen MF, Quillen EW Jr. Reversible tracheal obstruction in the fetal sheep: effects on tracheal fluid pressure and lung growth. *J Pediatr Surg* 1995;30:1172-7.
9. Roubliova X, Verbeken E, Wu J, et al. Pulmonary vascular morphology in a fetal rabbit model for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2004;39:1066-72.
10. Wu J, Ge X, Verbeken EK, Gratacós E, Yesildaglar N, Deprest JA. Pulmonary effects of in utero tracheal occlusion are dependent on gestational age in a rabbit model of diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2002;37:11-7.
11. Kluth D, Tander B, Ekesparre M et al. Congenital diaphragmatic hernia: the impact of embryological studies. *Ped Surg Int* 1995;10:16-22
12. Baglaj SM, Czernik J. Nitrofen induced congenital diaphragmatic hernia in rat embryo: What model? *Journal Pediatr Surg* 2004;39:24-30.



Labial Füzyonda Tedavi Yaklaşımlarımız

Approaches to the Treatment of Labial Fusion

Fatma Saraç, Sevgi Sarsu Büyükbeşe*, Mehmet Toptaş**, Ayşe Saygılı***, Kamil Şahin****

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

*Gaziantep Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Gaziantep, Türkiye

**Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

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

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

Öz

Abstract

Amaç: Labial füzyon, labium minoraların orta hatta kısmi veya tam yapışıklığıdır ve çocukluk çağının sık görülen bir jinekolojik sorunudur. Çalışmamızın amacı labial füzyon tanısı ile tedavi ettiğimiz hastalarda, medikal tedavi ile mekanik seperasyon sonuçlarımızın karşılaştırılmasıdır.

Yöntemler: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Polikliniği'nde Ocak 2012 ile Ocak 2015 tarihleri arasında, labial füzyon nedeni ile tedavi edilmiş 25 hasta, tedavi yöntemi ve sonuçlarına göre retrospektif olarak değerlendirildi. Topikal östrojenli krem kullanılan 10 hasta ile manuel seperasyon yapılan 15 hasta karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastalarımızın yaşı 3-66 ay arasında ortalama 28,8 ay olarak bulundu. Toplam rekürrens oranı %28 idi. Topikal östrojen ile tedavi başarıları %60, manuel seperasyon ile tedavi başarıları %73,3 olarak hesaplandı. Her iki tedavi yöntemi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Labial füzyon tedavisinde, topikal östrojen uygulamasının noninvasiv ve güvenli bir yöntem olarak ilk seçenek olması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Labial füzyon, topikal östrojen, manuel seperasyon

Aim: Labial fusion is defined as complete or partial fusion of the labia minora in the midline. It is a common gynecologic problem in childhood. The purpose of this study was to compare the outcomes of our patients we treated either with medical therapy or mechanical separation.

Methods: We retrospectively evaluated the treatment outcomes, and the treatment modality in a total of 25 patients with labial fusion who were treated between January 2012 and January 2015 in the Pediatric Surgery Outpatients Clinics at Haseki Training and Research Hospital.

Results: The mean age of the patients was 28.8 months (range: 3-66 months). Recurrence was observed in 28% of patients. The success rate of estrogen therapy and manual separation was 60% and 73.3%, respectively. No statistically significant difference was found in treatment success between the treatments.

Conclusion: We assume that for being a non-invasive and safe method, topical estrogen application should be the first choice for the treatment of labial fusion.

Keywords: Labial fusion, topical estrogen, manual separation

Giriş

Labial füzyon çocukluk çağının sık görülen bir jinekolojik problemidir. Labial adezyon, labial aglütinasyon, vulva sineşisi olarak da isimlendirilir. Labium minoraların orta hatta tam veya kısmi olarak yapışması olarak tanımlanır. Prepubertal kız çocuklarının %0,6-3'ünü etkiler. En sık görülmeye yaşı 13-23 aydır. Etiyoloji tam olarak bilinmemekle

birlikte prepubertal düşük östrojen düzeyiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hastaların çoğu asemptomatiktir. Lokal enflamasyon, üriner sistem enfeksiyonları ve obstrüksiyonları gibi komplikasyonlar eşlik edebilir. Medikal tedavide topikal östrojenli kremler genellikle ilk seçenektir. Medikal tedavi başarısız olursa manuel seperasyon veya genel anestezi altında cerrahi seperasyon uygulanır (1-4).

Biz de bu çalışmamızda estriol krem ve manuel seperasyon ile tedavi ettiğimiz hastalarımızın sonuçlarını retrospektif olarak karşılaştırdık.

Yöntemler

Ocak 2012 ve Ocak 2015 tarihleri arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Polikliniği'nde labial füzyon tanısı ile tedavi edilen 25 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşları en küçüğü üç ay, en büyüğü 66 ay, ortalama $28,8 \pm 19,1$ ay idi. Yirmi beş hastanın 10'una topikal östrojenli krem (Estriol 1 mg) ile medikal tedavi, 15 hastaya da poliklinikte topikal anestezi (Lidokain HCl) ile manuel seperasyon işlemi uygulandığı görüldü. Östrojenli krem iki hafta süreyle günde iki kez olarak uygulandı. Topikal östrojen tedavisine yanıt alınamayan dört hastaya da daha sonra manuel seperasyon uygulandı. Gruplar arası oranlar ki kare testi ve Student t testi ile hesaplandı.

Bulgular

Topikal östrojenli krem uygulanan 10 hastanın 4'ünde tedaviye yanıt alınmadı ve sonrasında manuel seperasyon uygulandı. Manuel seperasyon uygulanan 15 hastanın dördünde rekürrens görüldü ve tekrar manuel seperasyon uygulandı. Medikal tedaviye yanıt alınamayan 4 hastayla beraber toplam 19 hastaya manuel seperasyon uygulanıp, toplam 7 hastada rekürrens görüldü. Hastalar altı ay ile bir yıl arasında takip edildi. Östrojenli krem ile başarı oranı %60, manuel seperasyon ile başarı oranı %73,3 olarak değerlendirildi. İki yöntemin başarı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,667$). Östrojenli krem ile açılanlarda rekürrens görülmedi (Tablo). Manuel seperasyon uyguladığımız hastaların yaş ortalaması $34,6 \pm 20,3$ ay; östrojenli krem uyguladığımız hastaların yaş ortalaması $20,0 \pm 13,8$ ay olarak bulundu, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,059$).

Tartışma

Labial füzyon, labium minoranın orta hatta kısmi veya tam yapışıklığıdır. Yapışıklık posterior forsetten başlar ve klitorise doğru ilerler. Prepubertal kız çocuklarının yaklaşık %2'sinde görülür. Genellikle üç ay-üç yaş arasında semptomla yol açar. Üç aydan önce nadiren görülmesinin nedeni maternal östrojenin etkisidir (1-3).

Etiyoloji tam olarak bilinmemekle birlikte prepubertal düşük östrojen düzeyi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Düşük östrojen seviyesine sekonder labial epitelyal hücrelerin oluşturduğu bir plak ile karakterize, orta derecede enflamatuvar bir durum olduğu belirtilmektedir (1-4). Hipooöstrojenizm ile birlikte bebek bezi kullanımına bağlı deri irritasyonu, enfeksiyonlar, kötü hijyen, aşırı temizleme ve travma etiyojiden sorumlu başlıca etkenler olarak kabul edilmektedir (3,5). Vulva irritasyonu, epitelizasyon artışı ve labium minoraların iç yüzlerinden salgılanan fibrinöz bir eksüda, labium minoraların orta hatta yapışmasına neden olmaktadır. Yapışıklık genellikle alt köşeden başlar, klitorise doğru uzanır. Membran genellikle ince ve transparandır ve arka kısma doğru kalınlaşır. Tekrarlayan olgularda vulvar irritasyon ve artmış epitelizasyona bağlı olarak membran daha kalındır (5,6).

Hastaların çoğu asemptomatiktir. Sıklıkla başka bir şikayetle başvuru esnasında yapılan muayenede labial füzyon olduğu görülür. Dizüri, labial bölgede lokal enflamasyon, üriner sistem enfeksiyonu ve obstrüksiyonu gibi semptom ve komplikasyonlara yol açabilir (1,2,5,7,8). Bizim hastalarımızın tamamı asemptomatiktir. Birkaç hastada hafif lokal enflamasyon dışında komplikasyon saptanmadı. Hastalarımızın bir kısmında labial füzyon aile tarafından tespit edilip "çocuğumun vajinası kapalı" ifadesi ile direkt çocuk cerrahisi polikliniğine getirilirken, bir kısmı ise çocuk polikliniğinde muayene esnasında saptanarak, çocuk hekimi tarafından çocuk cerrahisi polikliniğine yönlendirilmişti.

Labial füzyonların %80'i tanı konulduktan sonraki bir yıl içinde kendiliğinden açılır. Tedavide ilk basamak ailenin endişesini gidermektir (1-3). Puberte başlangıcında östrojen seviyesindeki artışla labial adezyonlar spontan açılacağı için, asemptomatik olgularda beklemeyi önerenler olduğu gibi; asemptomatik bakteriüri ve üriner sistem enfeksiyonuna neden olabileceği için beklemeden tedaviyi önerenler de vardır (2). Östrojen krem ile konservatif tedavi çoğu araştırmacıya göre ilk tercihtir. Östrojen krem kullanma sıklığı ve süresi ile ilgili kesin bir fikir birliği olmamasına karşın çoğu çalışmada günde bir-iki kez birkaç hafta uygulandığı görülmüştür (1,2,5,6,9). Topikal tedaviye cevap alınamayan olgularda labial adezyon mekanik olarak açılır. Bu işlem iki şekilde yapılabilir, poliklinikte lokal anestezi ile manuel açılabilmesi gibi; kalın, sert, fibröz adezyonlar genel anestezi altında cerrahi olarak açılırlar (1-3,6,7,9,10).

Tablo. Östrojenli krem ve manuel seperasyon sonuçları

| | Östrojenli krem | | Manuel seperasyon | | Toplam | |
|-----------|-----------------|------|-------------------|------|--------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Başarılı | 6 | 60,0 | 12 | 63,2 | 18 | 62,1 |
| Başarısız | 4 | 40,0 | 7 | 36,8 | 11 | 37,9 |
| Toplam | 10 | 100 | 19 | 100 | 29 | 100 |

Lokal östrojenli krem tedavisi ile başarı oranı %47-100 arasında değişir. Topikal tedavide östrojene alternatif veya kombine olarak %0,05 betametazon krem kullananlar da vardır. Yapılan bir çalışmada betametazon kremin başarı oranı %68, rekürrens %23 olarak bildirilmiştir (3). Eroğlu ve ark.'nın (10) bir çalışmasında 131 hastaya üç grup halinde, östrojen krem, betametazon krem ve her ikisi birlikte dört hafta süreyle uygulanmış. Sadece östrojen kremle tedavi başarıları %15,5; sadece betametazonla tedavi başarıları %15,6, kombine tedavinin başarıları %28,5 olarak bulunmuş, sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Soyer'in (11) bir çalışmasında hastalar üç gruba ayrılmış, bir gruba iki hafta süreyle sadece topikal östrojen, bir gruba manuel seperasyon, bir gruba da manuel seperasyon ve profilaktik östrojen tedavisi birlikte uygulanmış. Sadece östrojen grubunda başarı oranı üçüncü ayda %66,6; dokuzuncu ayda %55,5; sadece manuel seperasyon uygulanan grupta üçüncü ve dokuzuncu aylardaki başarı oranı %85,7; manuel seperasyon ve topikal östrojen birlikte uygulanan grupta başarı oranı %100 olarak bulunmuş (11). Muram'ın (12) bir çalışmasında labial adezyon nedeni ile tedavi edilmiş 289 hastanın yaklaşık yarısında topikal östrojen tedavisi başarılı olmuş, geri kalanı ise manuel seperasyon ile açılmış.

Bizim çalışmamızda 10 hastaya topikal östrojenli krem uygulandığı, 15 hastaya direkt manuel seperasyon yapıldığı görüldü. Östrojenli krem uygulanan hastalarda başarı oranı %60, manuel seperasyon yapılan hastalarda başarı oranı %73,3 olarak bulundu. Her iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Östrojene yanıt alınamayan ve manuel seperasyon sonrası rekürrens görülen hastalarda adezyonun daha sert ve yoğun olduğu görüldü. Rekürrens görülen hastaların yaşlarının daha ileri olduğu görüldü (iki hasta 66 ay, iki hasta 48 ay, bir hasta 24 ay, bir hasta 18 ay, bir hasta 6 ay). Anestol ile analjezi sağlanmasına rağmen, özellikle tekrarlayan olgularda manuel seperasyonun çocuklar için kaygı uyandırıcı olduğu gözlemlendi.

Sonuç

İki haftalık uygulamada herhangi bir yan etki saptamadığımız için noninvaziv, konservatif bir yöntem olan topikal östrojenli krem kullanımının, labial füzyonlu tüm olgularda tedavide ilk seçenek olabileceğini düşünmekteyiz. Topikal östrojene yanıt vermeyen kalın, sert, fibröz adezyonların ise sedasyon ile cerrahi olarak açılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ocak 2012 ve Ocak 2015 tarihleri arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Polikliniği'nde labial füzyon tanısı ile tedavi edilen 25 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Fatma Saraç. Konsept: Fatma Saraç, Sevgi Sarsu Büyükbeşe, Ayşe Saygılı, Kamil Şahin. Dizayn: Fatma Saraç, Sevgi Sarsu Büyükbeşe, Ayşe Saygılı. Veri Toplama veya İşleme: Fatma Saraç, Mehmet Toptaş, Kamil Şahin. Analiz veya Yorumlama: Fatma Saraç, Sevgi Sarsu Büyükbeşe, Mehmet Toptaş, Ayşe Saygılı, Kamil Şahin. Literatür Arama: Fatma Saraç, Mehmet Toptaş, Kamil Şahin. Yazan: Fatma Saraç, Ayşe Saygılı.

Çıkar Çatışması: Yazarların bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

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

Kaynaklar

1. Goldman RD. Child health update: estrogen cream for labial adhesion in girls. *Can Fam Physician* 2013;59:37-8.
2. Tebruegge M, Misra I, Nerminathan V. Is the topical application of oestrogen cream an effective intervention in girls suffering from labial adhesions? *Arch Dis Child* 2007;92:268-71
3. Velandar MH, Mikkelsen DB, Bygum A. Labial agglutination in a prepubertal girl: effect of topical oestrogen. *Acta Derm Venereol* 2009;89:198-9.
4. Omar HA. Management of labial adhesions in prepubertal girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2000;13:183-5.
5. Türk E, Karaca İ. Prepubertal labial füzyonda tedavi yöntemleri. *Izm Univ Med J* 2014;3:33-6.
6. Silva D, Jayalath GK, Ranaweera AK, Jayawardane M, Sudeshika MD. A new method of surgical treatment for recurrent labial adhesions in a pre-pubertal girl. *Ceylon Med J* 2012;57:168-9.
7. Janus D, Wojcik M, Malunowicz E, Starzyk JB. A case of recurrent labial adhesions in a 15-month-old child with asymptomatic non-classic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2012;25:1017-21.
8. Kumetz LM, Quint EH, Fisseha S, Smith YR. Estrogen treatment success in recurrent and persistent labial agglutination. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006;19:381-4.
9. Leung AK, Robson WL, Kao CP, Liu EK, Fong JH. Treatment of labial fusion with topical estrogen therapy. *Clin Pediatr (Phila)* 2005;44:245-7.
10. Eroğlu E, Yip M, Oktar T, Kayiran SM, Mocan H. How should we treat prepubertal labial adhesions? Retrospective comparison of topical treatments: estrogen only, betamethasone only, and combination estrogen and betamethasone. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011;24:389-91.
11. Soyer T. Topical estrogen therapy in labial adhesions in children: Therapeutic or prophylactic? *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007;20:241-4.
12. Muram D. Treatment of prepubertal girls with labial adhesions. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1999;12:67-70.



Altı-Yirmi Dört Ay Arası Yaş Grubunda Beslenmeyle İlgili Anne ve Babaların Bilgi ve Deneyimlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Parents' Knowledges and Experiences about Infant Feeding in Children between Six-Twenty Four Months

Zeynep Kaya, Özgül Yiğit*, Meltem Erol*, Özlem Bostan Gayret*

Van Devlet Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Van, Türkiye

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

Öz

Amaç: Erken çocukluk döneminde tamamlayıcı beslenme önemlidir. Ailelerin bu konuda bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Bu çalışma, 6-24 ay arasında beslenmeyle ilgili anne ve babaların bilgi ve deneyimlerini değerlendirmek amacıyla düzenlendi.

Yöntemler: Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 25.09.2012 ve 25.11.2012 tarihleri arasında başvuran, 250 anne ve 167 baba olmak üzere, toplam 417 ebeveyne anket uygulandı. Tamamlayıcı beslenme konusundaki bilgileri sorgulandı.

Bulgular: Annelerin çoğunluğunun eğitim düzeyi orta ve atındaydı. Tamamlayıcı beslenmeye başlama zamanı ve gıdanın cinsi ile annelerin eğitimi ve yaşlarıyla arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü. Babaların eğitim düzeyi durumu ile anne sütü ile beslenme ve tamamlayıcı gıdaya başlama zamanının bilinmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p=0,005$).

Sonuç: Sağlıklı çocuk gelişimi için ebeveynlerin tamamlayıcı beslenmeye başlama zamanı ve gıda içerikleri hakkında eğitilmeleri önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Anne, baba, tamamlayıcı beslenme, süt çocuğu

Abstract

Aim: Complementary feeding is important in early childhood. Therefore, raising awareness of families about complementary feeding is of importance. In this study, we aimed to evaluate the parents' knowledge and experience of infant feeding.

Methods: This study was made in the pediatric outpatient clinic at Bağcılar Training and Research Hospital between 25.09.2012 and 25.11.2012. A questionnaire including questions regarding infant feeding was administered to 417 parents (250 mothers, 167 fathers).

Results: The mothers had a moderate or low education level. It was observed that starting complementary feeding and the kind of the food significantly correlated with the age and the education level of the mothers. The education level of the fathers was found to be statistically significantly correlated with the knowledge of breastfeeding duration and the time of starting complementary feeding ($p=0.005$).

Conclusion: Education of parents about time to start complementary feeding and food ingredients is important for healthy growth and development of children.

Keywords: Mother, father, complementary feeding, infant

Giriş

Erken çocukluk gelişimi çocukların hayatının erken dönemlerindeki (0-8 yaş) fiziksel, mental ve sosyal gelişimini kapsamakta ve beslenme, sağlık, zihinsel gelişim ve çocukların sosyal iletişimleri için gerekli tüm girişimleri içermektedir.

Erken çocukluk gelişimini etkileyen üç ana bileşen beslenme, çevre ve eğitimidir. Sağlık bu üç faktörden de etkilenmekte, aynı zamanda bozulan sağlık da bu faktörleri etkilemektedir (1). Özellikle gelişmekte olan ülkelerin yaygın bir sorunu olan yetersiz ve dengesiz beslenme; bir yandan bireylerin

fiziksel, sosyal ve zihinsel gelişimlerini, diğer yandan da toplumun ekonomik ve kültürel gelişimini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu olumsuz etkiler en çok bebeklerde ve çocuklarda görülmektedir. Önemli ölçüde anne sütünün yeterli süre verilmemesiyle ortaya çıkan malnütrisyon (kötü beslenme), gelişmekte olan ülkelerdeki çocuk ölümlerinin yaklaşık %50'sinin nedenini oluşturmaktadır (2). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre yetersiz ve dengesiz beslenme, çocuk ölümlerinin %7'sinin birincil, %46'sının ise ikincil nedenidir (3). İlk 6 ay yalnız anne sütüne devam edilmesi sonrasında ek besinler takviyesi ile her yıl dünyada 1,3 milyon bebeğin ölümden yaşama döndüğü görülmektedir (4). Bebeğin anne sütü ile beslenmeden erişkin tip beslenme dönemine geçtiği ve yavaş yavaş ek gıdalara alıştırıldığı bu döneme "ek besinlere geçiş" (weaning period) denmektedir. Bu dönemde bebeğin anne sütüyle beslenmesi devam etmekte, bunun yanı sıra sıvı, yarı katı, katı gıdalar alıştırmak suretiyle verilmektedir. Bu dönemdeki beslenmeye tamamlayıcı beslenme de denilmektedir (5,6). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları'na (TNSA) göre bebek maması ve diğer sıvılara erken başlama pratiklerine sıklıkla rastlanmıştır. TNSA-2008'de bebeklerin %8'i 6. aydan önce ek gıda alırken bu oran TNSA-2013'te %12 olarak tespit edilmiştir. Diğer taraftan bebeklere verilen tamamlayıcı gıdaların ayına uygun verilmediği de saptanmıştır. Bu durum tamamlayıcı gıdaya geçiş sürecinin halen önemli bir sorun olduğunu göstermektedir (7).

Bu çalışmada, bebek beslenmesinde özellikle annelerin tamamlayıcı beslenme ile ilgili bilgi düzeylerinin ölçülmesi, anne eğitimi, anne yaşı ve geleneksel alışkanlıklarının çocuk beslenmesindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca babaların çocuk beslenmesindeki bilgilerinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

Yöntemler

Bu çalışma, İstanbul Bağıcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hastalıkları Polikliniği ve Çocuk Acil Servisi'ne 25.09.2012 ve 25.11.2012 tarihleri arasında başvuran, 250 anne ve 167 baba olmak üzere, toplam 417 ebeveyn anket uygulanarak tanımlayıcı, kesitsel tipte yapılmıştır. Araştırma, 6-24 ay arasında beslenmeye ilgili anne ve babaların bilgi ve deneyimlerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Veriler, soru formuyla anne ve baba ile yüz yüze görüşülerek elde edilmiştir. Soru formunda; çocuğa ait genel bilgiler, ebeveynin eğitim düzeyi, İstanbul'da yaşama süresi, memleketi, cinsiyeti, yaşı, çalışma durumu, çocuk beslenmesi konusundaki bilgileri ve bu bilgiye ulaşma şekli sorgulanmıştır. Altı-yirmi dört ay arasındaki çocukların tamamlayıcı gıda ile beslenme durumları, ebeveynlerin demografik özellikleri ile ilişkilendirilmiştir. Görüşmeler tek kişi tarafından yapılmıştır.

Çalışma Bağıcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır ve hastalardan Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır.

İstatiksel olarak verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen 250 çocuğun %62,8'i erkek, %37,2'si kızdır. Yaşlarına göre %27,6'sı 6 ay ile 1 yaş arasında, %72,4'ü 1 yaş üzerindedir.

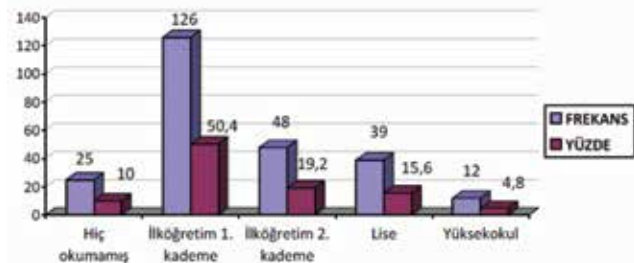
Çalışmaya katılan annelerin %10'u (25 kişi) hiç okumamış, %50,4'ü (126 kişi) ilköğretim birinci kademe mezunu, %19,2'si (48 kişi) ilköğretim ikinci kademe mezunu, %15,6'sı (39 kişi) lise mezunu ve %4,8'i (12 kişi) yükseköğretim mezunudur (Grafik 1).

Annelerin eğitim düzeyi ile tamamlayıcı beslenmeye başlama ayı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu ($p=0,01$) saptanmıştır. Annelerin eğitim durumu değiştikçe tamamlayıcı beslenmeye başladığı ay da değişmektedir (Tablo 1).

Annelerin eğitim düzeyi ile başlanılan tamamlayıcı gıdanın cinsi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p < 0,05$). Annelerin eğitim durumu değiştikçe tamamlayıcı beslenmeye başladığı besin de değişmektedir. Ev yapımı yoğurt ile başlayanların eğitim durumunun daha yüksek olduğu görülmektedir (Grafik 2).

Annelerin yaşı ile bebeğine tamamlayıcı gıda vermeye başladığı ay arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,015$). Yani annenin yaşı değiştikçe tamamlayıcı gıdaya başlama ayı da değişmektedir. Yirmi beş yaşın altında ve 35 yaş üzerindeki annelerde tamamlayıcı gıdaya erken başlamaya eğilim olduğu görülmüştür (Tablo 2).

Babaların eğitim durumu ile tamamlayıcı gıdaya başlama zamanının bilinmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p=0,005$). Babaların eğitim durumu arttıkça tamamlayıcı gıdaya başlama zamanı ile ilgili bilgi artmaktadır (Tablo 3).



Grafik 1. Annelerin eğitim düzeylerinin dağılımı

Babanın eğitim düzeyi ile anne sütüne ne kadar devam edilmesi konusundaki bilgileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,001$). Babaların eğitim düzeyi arttıkça daha bilinçli oldukları görülmüştür (Grafik 3).

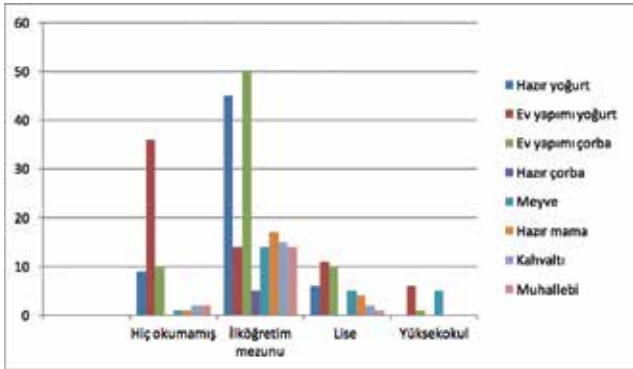
Tartışma

Bebeklik dönemindeki beslenme büyüme ve gelişmeyi sağlamakta ve hastalıklardan korunmada da önemli rol oynamaktadır. Bir çok çalışmada yalnızca anne sütü ile beslenen bebeklerde enfeksiyon hastalıklarının az görüldüğü gösterilmiştir. Bu nedenle DSÖ tüm bebeklerin doğumdan başlayarak ilk altı ay boyunca yalnızca anne sütü ile beslenmesini ve anne sütü alımının iki yaşına kadar sürdürülmesini önermektedir (8). Anne sütünün tek başına süt çocuğunun enerji ve besin öğeleri gereksinmesini tam olarak karşılamadığı dönemde anne sütü ile birlikte diğer yiyecek ve içeceklerin verilmesine "tamamlayıcı beslenme" adı verilmektedir. Uygun zamanda başlatılan ve kurallara uygun şekilde sürdürülen tamamlayıcı beslenme, bebeğin bir yaş civarında aile sofrasındaki yiyecekleri tüketebilecek olgunluğa ulaşmasını sağlar (5,6). Annelerin tamamlayıcı beslenme uygulamaları konusunda bilinçlendirilmesi çocuk

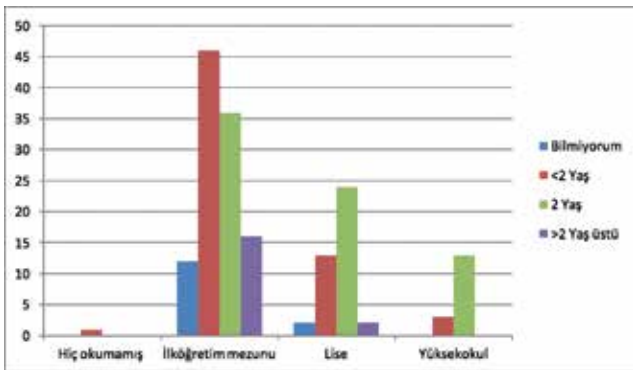
sağlığı açısından son derece önemlidir. Her ne kadar sağlık çalışanları yol gösterse de bunu hayata geçirmeden sorumlu olan annedir ve sonuçtaki başarı uygun hükümet politikaları ve sivil toplumun desteğiyle mümkündür (9).

Bebek dört-altı ayda yarı katı besinleri ağız boşluğunun arka tarafına aktarmayı ve yutmayı başarır. Baş ve boynun nöromusküler kontrolünün tamamlanması, el göz koordinasyonunun gelişmesi, bebeğin anne ve çevre ile ilişkiye geçmesi, oturmaya başlaması, çiğneme ve yutma becerisinin gelişmesi ek besinlere başlanabilmesi için gerekli gelişim basamaklarıdır. Bu nedenlerle ve DSÖ'nün önerisi ile tamamlayıcı besinlere başlama zamanı altıncı aydır (10,11). Diğer taraftan tamamlayıcı gıdaya erken (dördüncü aydan önce) veya geç (altıncı aydan sonra) başlamanın Çölyak hastalığı riskini arttırdığı ileri sürülmüştür (12). Bilimsel veriler yanında geleneksel davranışlar ve annelerin inanç ve görüşlerine göre bebeklerine tamamlayıcı gıda seçimleri de farklı olmaktadır. Yapılan çalışmalarda İtalya'daki annelerin %34'ünün ek besinlere dördüncü aydan önce başladığı, Almanya'da %16'sının üçüncü ayda başladığı, İngiltere'de %51 oranında dördüncü aydan önce ek gıdaya başladığı bildirilmektedir (13-15). Bazı ülkelerde annelerin ek gıdaya oldukça geç başladığı bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada Almanya'da annelerin %20'sinin altı aydan uzun süre tek başına anne sütü verdiği saptanmıştır (16). Türkiye'de yapılan çalışmalarda ise Erdöl ve ark.'nın (17) 1996'da Trabzon'da yaptıkları çalışmada genellikle üç-dört ay civarında ek gıdaya başladığı, Kayseri'de 2005 yılında yapılan bir çalışmada bebeklerin %80,3'ünde altı aydan önce ek gıdaya başladığı bildirilmiştir (18). Küçük ve Göçmen'in (19) 2012'de yapılan çalışmasında da ek gıdaya başlama zamanı olarak ortalama beşinci-altıncı ay olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda tüm annelerin %71,2'sinde tamamlayıcı gıdaya başlama döneminin beşinci-altıncı aylarda olması DSÖ'nün önerileriyle uyumludur.

Çalışmamızda tüm annelerimizin %71,2'si beş-altı ayda tamamlayıcı gıdaya başlarken %10,8'i dördüncü aydan önce, %16'sı yedinci aydan sonra, %2'si bir yaşından sonra başlamaktadır. Anneleri yaş gruplarına göre ele aldığımızda ise yaş küçüldükçe tamamlayıcı gıdaya daha erken başlamaya eğilim görülmektedir. Yaşı 25'ten küçük annelerin %14,3'ünün dört ay öncesinde, %81'inin ise beş-altı ayda, yani %95,3'ünün altı ay ve öncesinde tamamlayıcı gıdaya başladığı saptandı. Carmichael ve ark. (20) tarafından 2001'de yapılan bir çalışmada da 20 yaşından daha genç olmanın ek gıdaya başlamayı etkilediği gösterilmiştir. Yaş grubu 25-35 yaş olan annelerin ise %71,1'i beş-altı ayda başlarken, %8,1'i dördüncü aydan önce başlamaktadır. Tamamlayıcı gıdanın 5-6 ayda ek gıdaya verildiği grupta anne yaşları dikkate alındığında yaş büyüdükçe yüzdenin düştüğü gözlenmiştir (sırasıyla %81, %71,1, %55,3). Yaş grubu 35-45 yaş olan annelerde ise tamamlayıcı gıdaya başlama diğer gruplara göre daha



Grafik 2. Annelerin eğitim düzeyi ile bebeğine başladığı tamamlayıcı gıda arasındaki ilişki



Grafik 3. Babaların eğitim düzeyi ile anne sütünün kaç yaşına kadar verilmeli sorusuna verilen cevap arasındaki ilişki

farklılık göstermekte idi. Yaşı küçük annelerde çoğunluk altı ay ve öncesinde toplanırken, ileri yaş grubundaki annelerin (35-45) %15,8'inin dört ayın altında, %28,9'unun yedi ay ve üzerinde tamamlayıcı beslenmeye başladığı görüldü. Bu duruma annelerin eski deneyimlerinin, eski beslenme önerilerinin ve geleneksel alışkanlıkların neden olduğu düşünülebilir. Anne yaşlarına göre bu farklılıkların düzeltilebilmesi için geleneksel davranışların saptanması ve beslenme konusunda anne eğitimlerinin yaş gruplarına göre düzenlenmesi uygun olacaktır.

Annelerin tamamlayıcı beslenmeye başladıkları gıdalar farklılık göstermektedir. Yücecan ve ark.'nın (21) 1992'deki çalışmasında annelerin ek gıda olarak ilk seçtikleri gıdaların meyve suyu, hazır mama, inek sütü ve muhallebi olduğu; Gürakan ve ark.'nın (22) 1993'te yapılan çalışmasında annelerin ilk seçeneklerinin hazır mama, muhallebi (pirinç unu ve süt), yoğurt ve inek sütü olduğu; Öztürk ve Öktem'in (23) 2000'deki çalışmasında ilk verilen ek gıdaların hazır mama, muhallebi, meyve suyu ve yoğurt olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise annelerin tamamlayıcı gıdaya başlarken ilk verdikleri besin incelendiğinde; annelerin %28,4'ünün ev yapımı

çorba ile, %24'ünün hazır yoğurt ile, %12,4'ünün ev yapımı yoğurt ile, %10'unun meyve ile, %8,8'inin hazır kaşık/kavanoz maması ile, %7,6'sının kahvaltı tarzı gıdalar ile (çay ve bisküvi, çay ile birlikte ekmek içi ve peynir, inek sütü ve bisküvi vs.), %6,8'inin muhallebi ile, %2'sinin de hazır çorba ile başladığı saptandı. Annelerin eğitim düzeyi ile ilk başladığı besin arasındaki ilişkiye bakıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır. Annelerin eğitim durumu değiştikçe tamamlayıcı gıdaya başladığı besin de değişmektedir. Tamamlayıcı beslenmeye okur-yazar olmayan annelerin %40'ı ev yapımı çorba ile, %36'sı hazır yoğurt ile başlamaktadır. Eğitim düzeyi düşük anneler ile ev yapımı çorba geleneksel olarak devam etmekte iken, hazır yoğurt tüketimi daha fazladır. Bu annelerin hazır yoğurdun daha kaliteli olduğuna inandıklarını düşünmekteyiz. Yüksek okul mezunu anneler ile ise ilk başlanan gıda olarak %50 ile ilk sırayı ev yapımı yoğurt almaktadır. Ev yapımı yoğurt ile başlayanların oranının eğitim düzeyi ile arttığı gözlemlendi. Bunun eğitim ile probiyotik bilincinin artmasına bağlı olduğu düşünüldü. Yine eğitim düzeyi yüksek olan annelerin hazır gıda (yoğurt, çorba, mama) vermedikleri, hazır gıdadan

Tablo 1. Annelerin eğitim düzeyi ile tamamlayıcı gıdaya başlama ayı arasındaki ilişki

| Annelerin eğitim düzeyi | Tamamlayıcı gıdaya başlama zamanı | | | | | | | |
|-------------------------|-----------------------------------|------|--------|------|---------|------|--------|-----|
| | ≤4 ay | | 5-6 ay | | 7-11 ay | | ≥1 yaş | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Okur yazar olmayan | 1 | 4 | 14 | 56 | 9 | 36 | 1 | 4 |
| İlkokul düzeyi | 23 | 13,6 | 117 | 69 | 30 | 15,7 | 4 | 1,6 |
| Lise mezunu | 2 | 5,1 | 37 | 94,7 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Üniversite mezunu | 1 | 8,3 | 10 | 83,3 | 1 | 8,3 | 0 | 0,0 |

Tablo 2. Annelerin yaşı ile bebeğine tamamlayıcı gıdaya başlama ayı arasındaki ilişki

| Annelerin yaşı | Tamamlayıcı gıdaya başlama ayı | | | | | | | |
|----------------|--------------------------------|------|--------|------|---------|------|--------|-----|
| | ≤4 ay | | 5-6 ay | | 7-11 ay | | ≥1 yaş | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| <25 yaş | 9 | 14,3 | 51 | 81,0 | 2 | 3,2 | 1 | 1,6 |
| 25-35 yaş | 12 | 8,1 | 106 | 71,1 | 27 | 18,1 | 4 | 2,7 |
| 35-45 yaş | 6 | 15,8 | 21 | 55,3 | 11 | 28,9 | 0 | 0,0 |

Tablo 3. Babaların eğitim düzeyi ile tamamlayıcı gıdaya başlama ayı arasındaki ilişki

| Babaların eğitim düzeyi | Tamamlayıcı gıdaya başlama zamanı | | | | | | | | | |
|-------------------------|-----------------------------------|------|-------|-----|------|------|---------|-----|--------|------|
| | Bilgisi olmayan | | <6 ay | | 6 ay | | 7-11 ay | | ≥1 yaş | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Okuryazar olmayan | 1 | 100 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| İlkokul düzeyi | 38 | 33,7 | 10 | 9 | 39 | 35,8 | 7 | 6,7 | 16 | 14,7 |
| Lise mezunu | 9 | 22 | 1 | 2,4 | 26 | 63,4 | 2 | 4,9 | 3 | 7,3 |
| Üniversite mezunu | 0 | 0,0 | 1 | 6,2 | 14 | 87,5 | 0 | 0,0 | 1 | 6,2 |

kaçındıkları görülmüştür. Diğer taraftan meyve tercihi de eğitim düzeyi ile artmaktadır.

Sencan ve ark. (24) anne sütü verilme süresinin arttırılmasında babaların annelerle birlikte eğitilmesinin önemli olduğunu vurgulamıştır. Bizim çalışmamızda da babaların eğitim durumu arttıkça anne sütü verilme süresi konusunda daha bilgili oldukları görüldü. Tüm babalara bakıldığında eğitim düzeyleri ile orantılı olarak iki yaşına kadar anne sütü verme bilgisinin %26'dan %81'e yükseldiği saptandı. Yine babaların eğitim düzeyi arttıkça altıncı ayda tamamlayıcı gıdaya başlanıldığını söyleyenlerin sayısının %32,8'den %87,5'e yükseldiği görüldü. Ozlüses ve Celebioglu (25) yaptığı çalışmada babalar anne sütü konusunda eğitilerek bebeklerin beslenmesi ilerleyen aylarda izlendiğinde, ebeveyn ilişkisinin güçlendiği ve emzirme sürecinin olumlu etkilendiği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda babalar tarafımızdan eğitilmemiş, genel eğitim düzeyleri ile anne sütü ve tamamlayıcı beslenme konusundaki bilgileri araştırılmıştır. Babaların eğitim düzeyinin artması annelerin emzirme süresini ve bebeklerin sağlıklı beslenmesini olumlu yönde etkilemektedir.

Sonuç

Çocuklara yönelik birinci basamak sağlık hizmetlerinin amacı çocuğun sağlıklı durumunun devam etmesine yardımcı olmak ve sağlığını en üst seviyeye çıkarmaktır. Bu nedenle bu hizmetin tüm çocuklara ulaşabilmesini sağlamak aile hekimlerinin, çocuk hekimlerinin, çocuklar ile çalışan yardımcı sağlık personelinin birincil sorumluluğu olmalıdır. Eğitimlerde ek gıdaların içerikleri, yararları, başlanmaları için uygun zaman belirtilmelidir. Birebir eğitimlerde doktor ve hemşireler ailenin olanaklarını gözetererek en uygulanabilir beslenme önerilerini vermeye özen göstermelidir ve babalar bu eğitimlere dahil edilmelidir. İlköğretim programları içerisinde sağlıklı beslenmenin ve bebek beslenmesinin ilkelerinin vurgulanması geleceğin anne/babalarının beslenme ile ilgili bilgi donanımlarını sağlayacaktır. Ayrıca medya ve kitle iletişim araçları ile toplumun doğru ve dengeli beslenmesini özendirici yayınlar yapılması, yanlış anlamalara neden olacak söylem ve reklam kampanyalarında bulunulmaması da sağlıklı beslenmeyi, dolayısıyla bebeklerin sağlığını etkileyecektir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Zeynep Kaya. Konsept: Zeynep Kaya, Özgül Yiğit. Dizayn: Özlem Bostan Gayret,

Meltem Erol. Veri Toplama veya İşleme: Zeynep Kaya. Analiz veya Yorumlama: Özgül Yiğit, Özlem Bostan Gayret. Literatür Arama: Özlem Bostan Gayret, Meltem Erol. Yazan: Özlem Bostan Gayret, Özgül Yiğit.

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

- Özmert E. Erken çocukluk gelişiminin desteklenmesi. *Katkı Pediatri Dergisi* 2003;26:779-811.
- Breast feding counselling. A training course. World Health Organization Geneva, UNICEF 1993.
- Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Çocuk Sağlık Danışma Kurulu 1. Toplantısı Çalışma Grubu Raporu. Ankara, 1996.
- WHO/UNICEF: 1990'lı yıllarda bebeklerin anne sütü ile beslenmesi. Ankara: UNICEF Türkiye temsilciliği, 1992:5-40.
- Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:99-110.
- Alvisi P, Brusa S, Alborese S, et al. Recommendations on complementary feeding for healthy, full-term infants. *Ital J Pediatr* 2015;28:41:36.
- Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2013. http://www.hips.hacettepe.edu.tr/TNSA_2013_ana_rapor.
- WHO. Infant and young child feeding. Model Chapter for text books for medical students and allied health professionals. Geneva: WHO pres, 2009.
- Coşkun T. Anne sütü ile beslenme. *Katkı Pediatri Dergisi* 2003;2:163-83.
- Tokatlı A. Bebeklerde ek besinlere geçiş "Weaning" dönemi. *STED* 2003;12:134-6.
- Gür E. Tamamlayıcı beslenme. *Türk Pediatri Arşivi* 2006;41:181-8.
- Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, et al. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA* 2005;293:2343-51.
- Giovannini M, Riva E, Banderale G, et al. Feeding practices of infants through the first year of life in Italy. *Acta Paediatr* 2004;93:492-7.
- Koletzko B, Dokoupil K, Reitmayr S, Weimert-Harendza B, Keller E. Dietary fat intakes in infants and primary school children in Germany. *Am J Clin Nutr* 2000;72(Suppl 5):1392-8.
- Bolling K, Grant C, Hamlyn B, et al. BT Infant Feeding Survey 2005. PL London: PN The Information Centre, National Health Service 2007.
- Fewtrell MS, Lucas A, Morgan JB. Factors associated with weaning in full term and preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88:296-301.
- Erdöl H, Karagüzel G, Demirbağ C, Mocan H. Trabzon yöresinde anne sütü verme alışkanlığının eğitim durumu ile ilişkisi. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi* 1996;13:13-8.

18. Tuna R. Bebeklerde ishal morbiditesi ile beslenme ve büyüme etkileşimleri. Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kayseri; 2005.
19. Küçük Ö, Göçmen Y. Çocuk polikliniğine başvuran 6-24 ay arası sağlam çocukların değerlendirilmesi. Bakırköy Tıp Dergisi 2012;8:28-33.
20. Carmichael SL, Prince CB, Burr R, Nakamoto F, Vogt RL. Breast-feeding practices among WIC participants in Hawaii. J Am Diet Assoc 2001;101:57-62.
21. Yücecan S, Pekcan G, Akal E, ve ark. Ankara, İstanbul, Muğla, Yozgat, Sivas ve Tokat illerinde 0-2 yaş grubu çocuk sahibi anneleri beslenme bilgi düzeyi ve uygulamalarının saptanmasına yönelik bir araştırma. Beslenme ve Diyet Dergisi 1993;22:27-42.
22. Gürakan B, Özcebe H, Bertan M. Multipar annelerin anne sütü ile ilgili deneyimleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1993;36:1-10.
23. Öztürk M, Öktem F. Isparta Yeni Şehir Sağlık Ocağı Bölgesi'ndeki 4-24 aylık çocuklarda ek besinlere geçiş döneminin incelenmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2000;7:53-8.
24. Sencan I, Tekin O, Tatlı MM. Factors influencing breast feeding duration: A survey in a Turkish population. Eur J Pediatr 2013;172:1459-66.
25. Ozlüses E, Celebioglu A. Educating fathers to improve breast feeding rates and paternal-infant attachment. Indian Pediatr 2014;51:654-7.



Kanıtı Dayalı Laboratuvar: D Vitamini Yetersizlik Sınırlarının Belirlenmesi

Evidence-Based Laboratory: Determining the Insufficiency Level of Vitamin D

Eren Vurgun, Osman Evliyaoğlu, Sembol Yıldırım*

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

*Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

Öz

Amaç: Türkiye’de yaşayan erişkinlerde D vitamini yetersizliğinin ve eksikliğinin tanımları açısından D vitamini düzeylerinin paratiroid hormon ile olan ilişkisine ait çalışmalara ihtiyaç vardır. Biz de paratiroid hormon düzeyinin 25-hidroksi vitamin D düzeyine göre sapma noktasını saptayıp, coğrafyamızdaki D vitamini yetersizliğinin ve eksikliğinin sınır değerleri açısından literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

Yöntemler: Laboratuvar yazılım sisteminden 01.03.2015 ile 01.06.2015 tarihleri arasında çalışılmış tetkikleri olan hastalar tarandı. Eş zamanlı olarak istenmiş olan tetkiklerinden; kalsiyum, inorganik fosfat, kreatinin, intakt paratiroid hormon düzeyleri referans aralıkları içerisinde olup, 25-hidroksi vitamin D düzeyi <50 ng/mL olan 18 yaşından büyük 803 hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Yirmi beş-hidroksi vitamin D düzeyi 15-10 ile 10-5 ng/mL olan gruplardaki intakt paratiroid hormon düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edildi ($p=0,05$). 25-hidroksi vitamin D düzeyleri 30 ile 10 ng/mL arasında iken, intakt paratiroid hormon düzeyleri arasındaki anlamlı farklılığın 22 ng/mL düzeyinde yani 50-22 ile 22-10 ng/mL grupları arasında başladığı tespit edildi ($p=0,01$). Böylece, azalan 25-hidroksi vitamin D düzeylerine anlamlı intakt paratiroid hormon artışının ilk olarak 22 ng/mL düzeyinde olduğu ve daha sonra ilk artışa göre de anlamlı ikinci artışın 10 ng/mL düzeyinde olduğu tespit edildi.

Sonuç: D vitamini yetersizliği ve eksikliği tanılarının doğru konulabilmesi için D vitamini regülasyonunda rol alan paratiroid hormonun da değerlendirilmesi gerektiğini söyleyebiliriz.

Anahtar Sözcükler: D vitamini eksikliği, paratiroid hormon, kalsiyum

Abstract

Aim: There is lack of studies on the relationship between parathyroid hormone and vitamin D levels for defining deficiency and insufficiency of vitamin D in adults living in Turkey. Therefore, we searched for threshold value of 25-hydroxyvitamin D concentration below which parathyroid hormone levels would significantly increase.

Methods: Between the dates of 01.03.2015 and 01.06.2015, the results of patients older than 18 years were scanned from the laboratory information system. Eight hundred three patients, whose simultaneously analyzed serum levels of calcium, inorganic phosphate, creatinine and intact parathyroid hormone were within the reference ranges and 25-hydroxyvitamin D was <50 ng/mL, were included in the study.

Results: There was a significant difference in intact parathyroid hormone levels between subjects with 25-hydroxyvitamin D levels of 15-10 and those with 10-5 ng/mL ($p=0,05$). A significant increase in intact parathyroid hormone levels ($p=0,01$) was found to start with a 25-hydroxyvitamin D level below 22 ng/mL within the range of 30 to 10 ng/mL. Consequently, we determined the first 25-hydroxyvitamin D threshold in which intact parathyroid hormone levels significantly increase to be 22 ng/mL and the second threshold as 10 ng/mL.

Conclusion: Evaluation of parathyroid hormone which has a major role in the regulation of vitamin D should be done to define and diagnose vitamin D deficiency and insufficiency correctly.

Keywords: Vitamin D deficiency, parathyroid hormone, calcium

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Eren Vurgun
Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 314 55 55 E-posta: eren_vurgun@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 12 Ocak 2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14 Ocak 2016

Sunulduğu Kongre: Araştırmamızın özeti, Türk Klinik Biyokimya Derneği'nin 15-17 Ekim 2015 tarihinde Obeziteye Klinik Biyokimyasal Yaklaşım Sempozyumu'nda poster olarak sunulmuştur.

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

Giriş

D vitamininin fizyolojik etkileri ve diğer metabolik yollardaki rolleri ile ilgili bilgiler arttıkça D vitamini düzeylerinin belirlenip değerlendirilmesi de daha önemli bir hale gelmiştir (1). D vitamini eksikliği ve bu durumun insan sağlığı üzerine olan etkileri tüm dünyanın ilgi odağında olup tartışılmaya devam edilmektedir (2-7). Ancak D vitamini eksikliğini tanımlama hala tam olarak ortaya konulabilmiş değildir (8). Günümüzde bireyin D vitamini durumunu gösteren en uygun parametrenin 25-hidroksi vitamin D (25-OH D) olduğu kabul edilmektedir (8).

Geleneksel olarak D vitamini eksikliği, serum 25-OH D düzeyinin <10 ng/mL (<25 nmol/L) olması olarak tanımlanmaktadır, çünkü bu düzeyin altındaki değerler rikets veya osteomalazi ile ilişkilendirilmiştir (9-11). Dünya Sağlık Örgütü'nde, 20 ng/mL (50 nmol/L) altındaki D vitamini düzeylerini yetersizlik ve 10 ng/mL (25 nmol/L) altındaki D vitamini düzeylerini de eksiklik olarak tanımlamıştır (12). Bununla birlikte; Pediatrik Endokrin Derneği, Endokrin Derneği ve Amerika Tıp Enstitüsü kuruluşları ise 10 ng/mL (25 nmol/L) ile 30 ng/mL (75 nmol/L) arasında değişmekte olan farklı D vitamini yetersizlik ve eksiklik sınır değerlerini benimsemişlerdir (13-15).

Bu sınır değerler genellikle erişkinlerde yapılmış olan çalışmalarda D vitamini düzeylerinin kırık riski, intestinal kalsiyum absorpsiyonu veya kemik mineral dansitesi ile ilişkilendirilmesine dayanmaktadır (2,3,16-19). Seçilmiş olan sınır değerler, bu çalışmalara ek olarak; 25-OH D düzeyi 15-30 ng/mL (37,5-75 nmol/L) aralığında değişen tanımlamalarıyla birlikte bu seviyelerin altına indiğinde, yükselen serum paratiroid hormon (PTH) düzeylerinin gözlemlenmesi ile de metabolik açıdan desteklenmektedir (17,19-24).

Plazma 25-OH D ve serum PTH düzeyleri arasında ters bir ilişki olduğu çok iyi bilinmektedir (25,26). Bu yüzden PTH düzeyinin 25-OH D düzeyine göre sapma noktası, D vitaminin yeterlilik ve eksiklik tanımları açısından iyi bir bilgi verecektir. Klinik olarak D vitamini eksiklik ve yetersizlik sınır değerlerinin tanımlandığı bazı çalışmalar, bütün vücuttaki kalsiyum regülasyonunu sağlayan en önemli sistem olduğu için, 25-OH D'nin PTH'yi maksimal süprese ettiği düzeylere dayanmaktadır (1).

Türkiye'de yaşayan erişkinlerde D vitamini yetersizliğinin ve eksikliğini tanımlama açısından D vitamini düzeylerinin PTH ile olan ilişkisine ait çalışmalara ihtiyaç olduğundan bu ilişkiyi araştırmayı planladık. PTH düzeyinin 25-OH D düzeyine göre sapma noktasını saptayıp, coğrafyamızdaki D vitamini yetersizliğinin ve eksikliğini sınır değerleri açısından literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

Yöntemler

İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi servis ve polikliniklerinden, 01.03.2015 ile 01.06.2015

tarihleri arasında, eş zamanlı olarak istenip Tıbbi Biyokimya laboratuvarında çalışılmış olan kalsiyum (Ca), inorganik fosfat (P), kreatinin, intakt PTH (iPTH) ve 25-OH D tetkikleri olan 18 yaşından büyük hastaların sonuçları laboratuvar yazılım sisteminden retrospektif olarak tarandı.

D vitamini ile iPTH arasındaki fizyolojik ilişkiyi daha doğru gösterebilmek adına, sabah açlık kanlarından eş zamanlı olarak istenmiş olan tetkiklerinden bu sistemi etkileyen Ca, P ve kreatinin ile birlikte iPTH düzeyleri referans aralıkları içerisinde olan ve 25-OH D düzeyleri toksite riski olan 80 ng/mL'nin (200 nmol/L) altında olan 811 hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Böylece D vitamini ile iPTH arasındaki ilişkiyi yanlış yorumlamamıza neden olabilecek olan paratiroid bezi hastalıkları ve/veya böbrek fonksiyon bozuklukları olan hastalar dışlanmış oldu. Osteopeni/osteoporoz gibi D vitamini yetersizliği veya eksikliğini sebep olduğu hastalıklar ise, D vitamini düzeylerini etkileyen birer sebep değil sonuç olduklarından, çalışmaya dahil edildiler.

Ancak 25-OH D düzeyi 50 ile 80 ng/mL (125-200 nmol/L) arasında olan ve dahil edilme kriterlerini karşılayan sadece sekiz hasta sistemimizde mevcut olduğundan ve istatistiksel olarak sayıca yetersiz bulunduğundan bu sekiz hasta çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya dahil edilen 803 hastanın da 25-OH D düzeyleri <50 ng/mL (125 nmol/L) idi.

Serum Kalsiyum Düzeyi

CA2 kiti kullanılarak fotometrik olarak Cobas c702 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) analizöründe ölçülmüştü. Erişkinler için referans aralığı 8,4-10,2 mg/dL (2,10-2,55 mmol/L) olarak kabul edildi.

Serum Fosfat Düzeyi

PHOS2 kiti kullanılarak fotometrik olarak Cobas c702 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) analizöründe ölçülmüştü. Erişkinler için referans aralığı 2,7-4,5 mg/dL (0,85-1,45 mmol/L) olarak kabul edildi.

Serum Kreatinin Düzeyi

CREJ2 kiti kullanılarak Jaffe yöntemi ile kolorimetrik olarak Cobas c702 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) analizöründe ölçülmüştü. Erişkinler için referans aralığı; erkeklerde 0,72-1,25 mg/dL (63-110 µmol/L), kadınlarda 0,57-1,11 mg/dL (50-98 µmol/L) olarak kabul edildi.

Serum İntakt Paratiroid Hormon Düzeyi

iPTH kiti kullanılarak elektrokemilüminesans immünoassay yöntemi ile Cobas e602 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) analizöründe ölçülmüş idi. Erişkinler için referans aralığı 15-65 pg/mL (1,6-6,9 pmol/L) olarak kabul edildi.

Plazma 25-hidroksi Vitamin D Düzeyi

Zivak 25-OH Vitamin D₂/D₃ likid kromatografi-kütle spektrometre/kütle spektrometre (LC MS/MS) analiz kiti

kullanılarak ONH-100A LC MS/MS analizöründe (Zivak Technologies, Kocaeli, Türkiye) ölçülmüş idi.

Plazma 25-OH D düzeyinin 80 ng/mL (200 nmol/L) ve üzerinde olması toksisite riski olarak kabul edildi.

Kullanılmış olan tüm yöntemlerin laboratuvar içi varyasyon katsayıları (%CV) < %3 idi.

İstatistiksel Analiz

Plazma 25-OH D düzeylerinin yaşa ve cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğinin tespiti için, 25-OH D düzeyleri normal dağılım göstermediğinden, grupların karşılaştırılmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Plazma 25-OH D düzeylerinin 5 ve 10 ng/mL'lik aralıklarla gruplandırılmasına göre iPTH düzeyleri arasındaki anlamlı farklılıkları tespit edebilmek için, iPTH düzeyleri normal dağılım gösterdiğinden, tek-yönlü ANOVA testi yapıldı. ANOVA testinde anlamlı sonuç çıkması halinde gruplar arasında ikişerli olarak Student-t testi yapılarak bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğu tespit edildi. Sınır değerlerin belirlenmesinde ise Student-t testine göre gruplar arasında anlamlı farklılığın ilk olarak ortaya çıktığı değer seçildi.

Plazma 25-OH D düzeylerine göre grupların iPTH düzeyleri arasındaki ilişkiyi gösterebilmek için doğrusal regresyon analizi yapıldı, korelasyon katsayısı olarak R değeri ve belirtme katsayısı olarak da R2 değerleri verildi. Bütün istatistiksel testler SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) ile yapıldı ve tüm testlerde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen kişilerin 714'ü (%89) kadın, 89'u (%11) erkek olup; tüm grubun yaş ortalaması 51 ± 15 (18-90) idi. On sekiz-altmış beş yaş arasında olan 622 (%77,5) kişi varken, 65 yaş üzerinde olan 181 (%22,5) kişi vardı (Tablo 1).

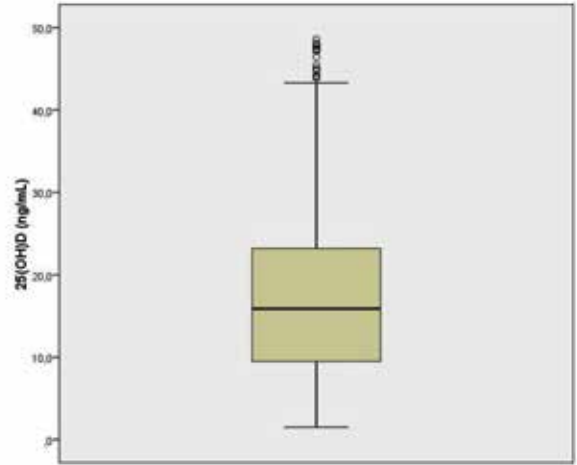
Plazma 25-OH D düzeyleri arasında yaşa ($p=0,38$) ve cinsiyete ($p=0,29$) göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi.

Tüm olguların 25-OH D düzeylerinin medyan değeri 15,9 ng/mL olarak bulundu (Şekil 1). Tüm olguların serum iPTH düzeylerinin ortalaması $42,9 \pm 11,9$ (15,3-64,9) pg/mL olarak tespit edildi (Şekil 2).

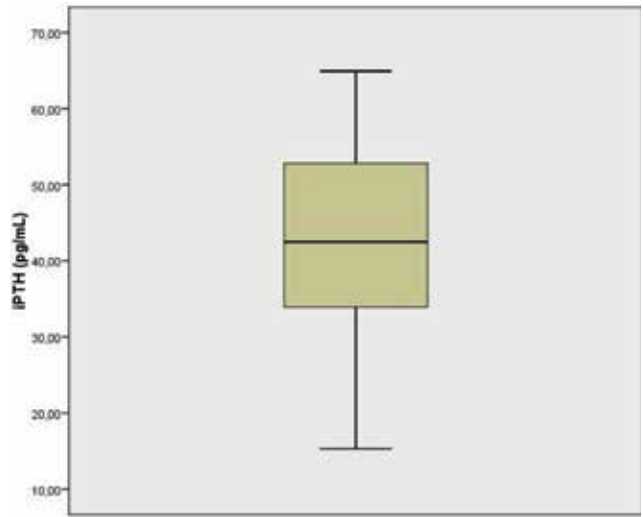
iPTH düzeylerinin, 25-OH D düzeylerinin 50-30, 30-20, 20-10, 10-0 ng/mL olarak gruplandırılmasına göre karşılaştırılması sonucunda gruplar arasında anlamlı farklılık ($p < 0,001$) tespit edildi (Şekil 3).

iPTH düzeylerindeki anlamlı farklılıkları tespit etmek için D vitamini düzeyine göre oluşturulmuş grupları karşılaştırdığımızda; 25-OH D düzeyleri 50-30 ile 30-20 ng/mL grupları arasında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilirken ($p=0,39$), 20-10 ile 10-0 ng/mL grupları arasında ve 30-20 ile 20-10 ng/mL grupları arasında anlamlı farklılık tespit edildi ($p=0,009$ ve $p=0,02$) (Tablo 2).

iPTH ortalamaları ile 25-OH D düzeyleri arasında yapılan lineer regresyon analizinde, $R=-0,89$ ve $R^2=0,80$ olarak



Şekil 1. 25-OH D ve intakt paratiroid hormon düzeylerinin dağılımı



Şekil 2. 25-OH D ve intakt paratiroid hormon düzeylerinin dağılımı
iPTH: intakt paratiroid hormon

Tablo 1. 25-OH D düzeylerinin yaşa ve cinsiyete göre dağılımı

| 25-OH D (ng/mL) | | Medyan (25-75. persentil) |
|-----------------------|---------------|---------------------------|
| Cinsiyet | Kadın (n=714) | 16,4 (11,3-23,5) |
| | Erkek (n=89) | 15,6 (9,2-23,2) |
| Yaş | 18-65 (n=622) | 15,3 (9,1-23,2) |
| | >65 (n=181) | 16,5 (10,2-24,2) |
| 25-hidroksi vitamin D | | |

bulunup iPTH ortalamaları ile 25-OH D düzeyleri arasında yüksek derecede negatif bir ilişki olduğu gösterildi (Şekil 4).

iPTH düzeylerinin, 25-OH D düzeylerinin 50-30, 30-25, 25-20, 20-15, 15-10, 10-5 ve 5-0 ng/mL olarak gruplandırılmasına göre karşılaştırılması için yapılan karşılaştırılmasında gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir (p=0,001). Plazma; 25-OH D düzeyleri 5-0 ile 10-5 ng/mL grupları arasında ve 15-10 ile 20-15 ng/mL grupları arasında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilirken (p=0,87 ve p=0,70), 10-5 ile 15-10 ng/mL grupları arasında anlamlı farklılık tespit edildi (p=0,05). Böylece 10 ng/mL 25-OH D düzeyinde anlamlı iPTH artışı gösterilmiş oldu. Yirmi-on beş ile 25-20, 30-25 ve 50-30 ng/mL grupları arasındaki iPTH düzeyleri arasında anlamlı farklılık olmadığı (sırasıyla p=0,17, p=0,12 ve p=0,48) tespit edildi (Tablo 3).

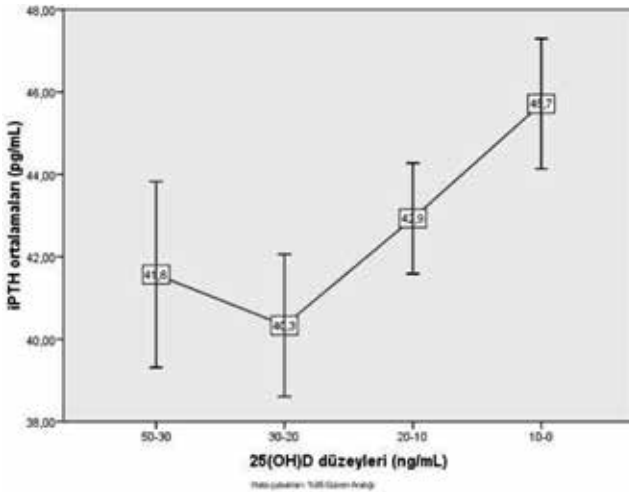
Plazma 25-OH D düzeyleri 30 ile 10 ng/mL düzeyleri arasındaki iPTH artışının hangi seviyede anlamlı olarak başladığını tespit edebilmek için anlamlı iPTH artışının gösterilmiş olduğu 10 ng/mL düzeyinin altında 25-OH D'ye sahip olan olgular dışlandı. Geriye kalan tüm olgular dahil edilerek ($50 \geq 25\text{-OH D} \geq 10$ ng/mL), 1 ng/mL aralıklarla sınır değer seçilerek yapılan sıralı karşılaştırmalarda iPTH

düzeyleri arasındaki anlamlı farklılığın 22 ng/mL 25-OH D düzeyinde yani 50-22 ile 22-10 ng/mL grupları arasında (p=0,01) başladığı tespit edildi. Böylece, azalan 25-OH D düzeylerine anlamlı iPTH artışının ilk olarak 22 ng/mL düzeyinde olduğunu ve daha sonra ilk artışa göre de anlamlı ikinci artışın 10 ng/mL düzeyinde olduğu tespit edildi.

Tartışma

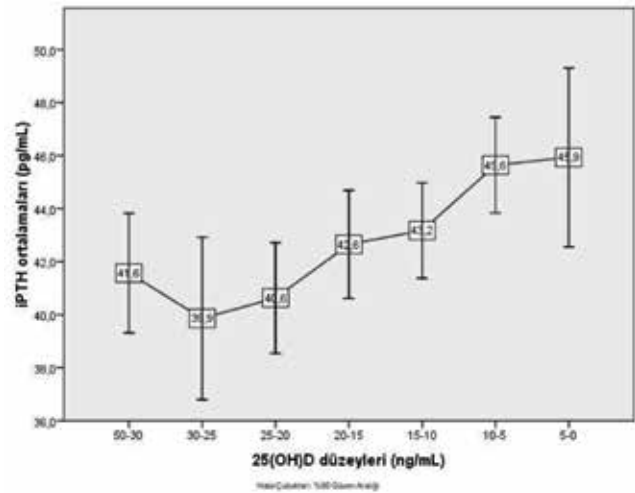
Günümüzde D vitamini yetersizliği ve eksikliği tüm dünyada epidemik olarak kabul edilmektedir (3). 25-OH D test istemleri, tüm dünyada her geçen yıl katlanarak artmaktadır, dolayısıyla yükselen bir maliyet de söz konusu olmaktadır (27). Bu nedenlerle D vitamini yetersizliği ve eksikliği tanılarının doğru konulması son derece önemlidir.

Kandaki 25-OH D düzeyi, 1,25-dihidroksi vitamin D'ye (1,25(OH)2D) göre daha uzun yarı ömrü (~15 gün) ve daha gevşek regülasyona sahip olduğundan vücuttaki D vitamini depolarını gösteren en iyi belirteç olarak kabul edilmektedir (28,29). Plazma 1,25(OH)2D düzeyleri; iPTH, kalsiyum ve fosforun uyarıcı etkileriyle daha sıkı bir regülasyona sahip olmakla beraber kanda göreceli olarak daha kısa biyolojik



Şekil 3. 25-OH D gruplarına göre intakt paratiroid hormon ortalamaları

iPTH: İntakt paratiroid hormon



Şekil 4. 25-OH D alt gruplarına göre intakt paratiroid hormon ortalamaları

iPTH: İntakt paratiroid hormon

Tablo 2. 25-OH D gruplarına göre intakt paratiroid hormon düzeyleri

| Gruplar | 25-OH D (ng/mL) | iPTH (pg/mL) | |
|---------|-----------------|---------------------------|--|
| | | Ortalama ± standart sapma | Alt sınır-üst sınır (%95 güven aralığında) |
| I | 50-30 (n=103) | 41,5±11,5 | 39,3-43,8 |
| II | 30-20 (n=177) | 40,3±11,6 | 38,6-42,0 |
| III | 20-10 (n=304) | 42,9±11,9* | 41,5-44,2 |
| IV | 10-0 (n=219) | 45,7±11,8** | 44,1-47,2 |

*: II. grup ile III. grup arası p=0,02, **: III. grup ile IV. grup arası p=0,009, iPTH: İntakt paratiroid hormon

yarı ömre (~15 saat) sahiptir (28,29). Aslında bu durum, D vitamini yetersizliği veya eksikliğine fizyolojik iPTH yanıtını değerlendirirken göz önünde bulundurulması gereken bir durum olabilir. Bu yüzden, yapılacak olan benzeri çalışmalarda bulguların destekleyicisi olarak 1,25(OH)₂D düzeylerinin de çalışmalara dahil edilmesi önerilir.

D vitamini düzeylerinin; yaşa, cinsiyete, ırka, mevsimlere göre değişkenlik gösterdiği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (30-33). Çalışmamızda sadece ilkbahar mevsimi olarak üç aylık süreç değerlendirilmiştir. Yaz aylarında çok artan ve kış aylarında çok azalan güneş ışınlarına bağlı olarak, yarı ömrü ~15 gün olan 25-OH D düzeylerinin değişebileceği göz önünde bulundurulsa da; iPTH yanıtı kan dolaşımındaki aktif D vitamini kontrolündeki kalsiyum absorpsiyonuna bağlı olarak kalsiyum algılayıcı reseptör üzerinden gerçekleşir (34). Bu durumda önemli olan o anda vücuttaki D vitamini depolarını gösteren en iyi belirteç olan 25-OH D düzeylerine eş zamanlı olarak iPTH'nin verdiği yanıtıdır. Bu bilgiler çerçevesinde çalışmamızda 25-OH D düzeylerine verilen iPTH yanıtı sadece ilkbahar aylarında gösterilmiş olsa da diğer aylarda da yanıt verilen sınır değerlerin değişmeyeceği kanaatini taşımaktayız. Bu açıdan, mevsimsel olarak iPTH sapma değerlerinin farklı olup olmadığını ve D vitamini yetersizliği veya eksikliğinin mevsimsel sınır değerlerine gerek olup olmadığını tespit etmek için tüm mevsimlerde yapılacak karşılaştırmalı benzer çalışmalara da ihtiyaç vardır.

Son dönemde, çeşitli ırksal ve etnik popülasyonlarda yapılmış olan iki çalışmada da iPTH düzeylerinin maksimal süprese olduğu 25-OH D seviyelerinin Afrika asıllı Amerikalı grupta beyaz ırka göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (30,31). Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması (NHANES) katılımcılarından yararlanılarak Gutierrez ve ark. (31) tarafından; 4,305 beyaz, 2,025 Meksika asıllı Amerikalı ve 2,081 Afrika asıllı Amerikalı olmak üzere geniş çaplı bir popülasyonda 25-OH D ve iPTH düzeylerinin değerlendirilmesi yapılmıştır. Yaş, cinsiyet, vücut kitle

indeksi, kreatinin, kalsiyum alımı ve kan örneğinin alındığı mevsim göz önüne alınarak yapılan tüm gruplarda 20 ng/mL'nin altındaki 25-OH D düzeylerindeki her bir birimlik artışa karşı anlamlı iPTH azalışı gösterilmiş iken, 20 ng/mL'nin üzerindeki 25-OH D düzeylerindeki her 1 birimlik artışa karşı anlamlı iPTH azalışının sadece beyaz ırkta olduğu tespit edilmiştir (31). Bu sonuçlar da beyaz ırkta anlamlı iPTH yanıtının 25-OH D seviyeleri 20 ng/mL'den büyük olan bir sınır değerinin altına düştüğünde başladığını ifade etmektedir. Wright ve ark. (1) tarafından yapılmış olan başka bir çalışmada ise 25-OH D düzeyleri yaklaşık sınır değerler olarak Afrika asıllı Amerikalılarda 20 ng/mL'nin ve beyaz ırkta ise 30 ng/mL'nin üzerinde iken iPTH düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı belirtilmiştir.

Çalışmamızda erişkinler arasında yaşa ve cinsiyete göre 25-OH D düzeyleri arasında, Türkiye'de yapılan benzer bir çalışmada olduğu gibi anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (35). Çalışmamızdaki erkek cinsiyet popülasyonunun sayısının az olduğunun da unutulmaması gerekir ancak bunun sebebi de, kadınların çok daha fazla osteopeni/osteoporoz riski altında bulunuyor olmaları dolayısıyla, 25-OH D test istemi yapılan hasta grubunun çoğunluğunu kadınların oluşturmasıdır. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, erişkinler için yaşa veya cinsiyete göre ayrı referans aralıkların belirlenmesine gerek olmadığını ortaya koymaktadır.

Ölçülen 25-OH D düzeylerinde çalışma metodları arasında da farklılıklar bulunduğu ortaya konmuş olup; Sadat-Ali ve ark. (36) tarafından yapılmış olan çalışmada 25-OH D vitamini eksikliği veya yetersizliği tanıları; HPLC LC-MS ölçümü ile konulmuş olan tüm olguların iPTH seviyeleri yüksek bulunmuşken, CLIA ve RIA ölçümleri ile konulmuş olan olgularda ise iPTH düzeyleri yüksek oranda normal olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki 25-OH D düzeylerinin ölçümünde altın standart yöntem olan LC-MS/MS metodunun kullanılmış olması nedeniyle, çalışmamızda bulunan sınır değerlerin diğer metodların

Tablo 3. 25-OH D alt gruplarına göre intakt paratiroid hormon düzeyleri

| Gruplar | 25-OH D (ng/mL) | iPTH (pg/mL) | |
|---------|-----------------|---------------------------|---------------------------------------|
| | | Ortalama ± standart sapma | %95 güven aralığı alt sınır-üst sınır |
| I | 50-30 (n=103) | 41,5±11,5 | 39,3-43,8 |
| IIa | 30-25 (n=68) | 39,8±12,6 | 36,7-42,9 |
| IIb | 25-20 (n=109) | 40,6±10,9 | 38,5-42,7 |
| IIIa | 20-15 (n=141) | 42,6±12,2 | 40,6-44,6 |
| IIIb | 15-10 (n=163) | 43,1±11,6 | 41,3-44,9 |
| IVa | 10-5 (n=167) | 45,6±11,7* | 43,8-47,4 |
| IVb | 5-0 (n=52) | 45,9±12,1 | 42,5-49,3 |

*: IIIb. grup ile IVa. grup arası p=0,05, iPTH: İntakt paratiroid hormon

kullanıldığı çalışmalara göre daha doğru ve güvenilir olduğu söylenebilir.

Çalışmamızın kısıtlılığı gibi görünen bir durum, çalışmaya dahil edilen hastaların D vitamini takviyesi almadıklarının bilinmiyor olmasıdır. Ancak, hem 25-OH D düzeyleri <50 ng/mL olan hastaların çalışmaya dahil edilmiş olması hem de tüm hastaların 25-OH D düzeylerinin ortalamasının beklenenden düşük olması, en azından çoğu hastanın D vitamini takviyesi almadığını düşündürmektedir. Ayrıca hastaların bir kısmı tarafından D vitamini takviyesi alınıyor olsa dahi, 25-OH D ve iPTH düzeyleri eş zamanlı olarak ölçüldüğünden; iPTH yanıtı ölçüldüğü anda, kandaki düzeyi alınmış olan takviyeye bağlı olarak zaten değişmiş olan 25-OH D düzeylerine göre gerçekleşmiş olacaktır. Bu durumda hastalar tarafından D vitamini takviyesi alınıp alınmadığına göre iPTH yanıtı verilen 25-OH D sınır değerlerinin değişmeyeceğini düşünmekteyiz.

Sonuç

Ülkemizde de yaygın olarak kabul edilmekte olan 20 ng/mL D vitamini yetersizlik sınırını, azalan 25-OH D düzeylerine PTH yanıtının başladığı 22 ng/mL sınırına çektiğimiz zaman, çalışma popülasyonumuzdaki $20 \leq 25\text{-OH D} < 22$ ng/mL'ye sahip olan 56 kişilik (%6,9) grubun da ek olarak tedavi alması gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Sonuç olarak D vitamini yetersizliği ve eksikliği tanılarının doğru konulabilmesi için D vitamini regülasyonunda rol alan PTH'nin de değerlendirilmesi gerektiğini söyleyebiliriz. Olası risk faktörleri ve komplikasyonları değerlendirildikten sonra hastalara ve sağlıklı insanlara D vitamini yetersizliği/eksikliği tanılarının, 25-OH D düzeyini etkileyen faktörler göz önüne alınarak, doğru şekilde konulması ve sadece gerekli olduğu hallerde uygun dozlarda tedavilerin verilmesi son derece önemlidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız retrospektif olduğundan etik kurul onayına gerek duyulmamıştır. Hasta Onayı: Çalışmamız retrospektif olarak laboratuvar yazılım sistemi üzerinden yapıldığından alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafınca değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Osman Evliyaoğlu, Eren Vurgun. Dizayn: Sembol Yıldırım, Eren Vurgun. Veri Toplama veya İşleme: Eren Vurgun. Analiz veya Yorumlama: Osman Evliyaoğlu, Eren Vurgun, Sembol Yıldırım. Literatür Arama: Eren Vurgun, Yazan: Eren Vurgun.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Wright NC, Chen L, Niu J, et al. Defining physiologically "normal" vitamin D in African Americans. *Osteoporos Int* 2012;23:2283-91.
2. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1678-88.
3. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
4. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1080-6.
5. Zipitis CS, Akobeng AK. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2008;93:512-7.
6. Wayse V, Yousafzai A, Mogale K, Filteau S. Association of subclinical vitamin D deficiency with severe acute lower respiratory infection in Indian children under 5 y. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:563-7.
7. Fabri M, Stenger S, Shin DM, et al. Vitamin D is required for IFN-gamma-mediated antimicrobial activity of human macrophages. *Sci Transl Med* 2011;3:102-4.
8. Atapattu N, Shaw N, Högl W. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone in the search for a biochemical definition of vitamin D deficiency in children. *Pediatr Res* 2013;74:552-6.
9. Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D insufficiency. *Mayo Clin Proc* 2011;86:50-60.
10. Prentice A, Goldberg GR, Schoenmakers I. Vitamin D across the lifecycle: physiology and biomarkers. *Am J Clin Nutr* 2008;88:500-6.
11. Looker AC, Dawson-Hughes B, Calvo MS, Gunter EW, Sahyoun NR. Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. *Bone* 2002;30:771-7.
12. Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull* 2014;39:322-50.
13. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M, et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008;122:398-417.
14. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-30.
15. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington: The National Academies Press; 2011.
16. Heaney RP. Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1706-9.
17. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 1997;7:439-43.

18. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25 hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr* 2003;22:142-6.
19. Vieth R, Ladak Y, Walfish PG. Age-related changes in the 25-hydroxyvitamin D versus parathyroid hormone relationship suggest a different reason why older adults require more vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:185-91.
20. Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF. Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet* 1998;351:805-6.
21. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2001;22:477-501.
22. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998;338:777-83.
23. Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzson L, Sigurdsson G. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. *JAMA* 2005;294:2336-41.
24. Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC, Holick MF. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. *Am J Med* 2002;112:659-62.
25. Dawson-Hughes B, Harris SS, Dallal GE. Plasma calcidiol, season, and serum parathyroid hormone concentrations in healthy elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1997;65:67-71.
26. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporosis Int* 1997;7:439-43.
27. Guidelines and Protocols Advisory Committee. Vitamin D testing protocol. Victoria, BC: British Columbia: Medical Association; 2013.
28. Holick MF. The use and interpretation of assays for vitamin D and its metabolites. *J Nutr* 1990;120:1464-9.
29. Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. *Am J Clin Nutr* 2008;88:582-6.
30. Aloia JF, Talwar SA, Pollack S, Feuerman M, Yeh JK. Optimal vitamin D status and serum parathyroid hormone concentrations in African American women. *Am J Clin Nutr* 2006;84:602-9.
31. Gutierrez OM, Farwell WR, Kermah D, Taylor EN. Racial differences in the relationship between vitamin D, bone mineral density, and parathyroid hormone in the National Health and Nutrition Examination Survey. *Osteoporosis Int* 2011;22:1745-53.
32. Lagunova Z, Porojnicu AC, Lindberg F, Hexeberg S, Moan J. The dependency of vitamin D status on body mass index, gender, age and season. *Anticancer Res* 2009;29:3713-20.
33. Kasahara AK, Singh RJ, Noymer A. Vitamin D (25OHD) Serum seasonality in the united states. *PLoS One* 2013;8:65785.
34. Aggarwal V, Seth A, Aneja S, et al. Role of calcium deficiency in development of nutritional rickets in Indian children: a case control study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:3461-6.
35. Uçar F, Taşlıpınar MY, Soydaş AÖ, Özcan N. 25-OH vitamin D levels in patients admitted to Ankara Etlik ihtisas training and research hospital. *Eur J Basic Med Sci* 2012;2:12-5.
36. Sadat-Ali M, Al-Omran AS, Al-Turki HA. Parathyroid glands response to low vitamin D levels in healthy adults: a cross-sectional study. *Ulster Med J* 2015;84:26-9.



Kliniğimizde Doğum Yapan Kişilerde Postpartum Depresyon Oranı ve İlişkili Faktörler

Postpartum Depression and Associated Factors in Patients Who Admitted to Our Clinic to Make Child Birth

Sevcan Demir, Mehmet Baki Şentürk*, Yusuf Çakmak, Metin Altay**

Batman Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Jinekoloji ve Obstetrik Kliniği, Batman, Türkiye

*Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekoloji ve Obstetrik Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekoloji ve Obstetrik Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı kliniğimizde doğum yapmak için başvuran gebelerde postpartum depresyon (PPD) sıklığı ile ilişkili faktörleri araştırmaktır.

Yöntemler: Bu çalışma prospektif kontrollü çalışma olup 482 olgu incelendi. Antenatal dönemde tüm olgular Beck depresyon ölçeği ile değerlendirildi. Beck depresyon ölçeğine göre 17 ve üzerinde puan alan olgular çalışmadan çıkartıldı. Çalışma 431 olgu ile tamamlandı. Olguların yaş, evlilik süreleri ve sayısı, eğitim durumları, ekonomik faktörler, kişisel faktörler yanı sıra doğum ve yenidoğan ile ilgili faktörlerin PPD ile ilişkisi araştırıldı. PPD olan ve olmayan gruplar arasında bu faktörler Pearson ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Ayrıca multilojistik regresyon analizi ile PPD ile ilişkili faktörler araştırıldı. İstatistiksel anlamlılık p değerinin 0,05 altında olması şeklinde değerlendirildi.

Bulgular: Yüz elli olguda (%34,8) PPD görüldü. Önceki evliliğin yaklaşık üç kat ($p=0,003$), sürekli ilaç kullanımının 2,5 kat ($p=0,018$), ve yenidoğanın yoğun bakıma alınmasının 4,3 kat ($p=0,005$) PPD'yi artırdığı görüldü.

Sonuç: Ekonomik, kişisel ve doğum ile ilgili faktörler PPD'ye katkıda bulunabilir. Doğum sonrası bu faktörler göz önünde bulundurulacak postpartum dönemde gerektiğinde psikiyatri konsültasyonu yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Ekonomik durum, doğum, postpartum depresyon

Abstract

Aim: The aim of this study was to evaluate the incidence of postpartum depression (PPD) and associated factors in patients who have given birth in our clinic.

Methods: This was a prospective controlled study including 482 cases. All the subjects were evaluated using the Beck depression inventory during antenatal period and those with a Beck depression inventory score of higher than 17 were excluded. Hence, we included 431 subjects. Age, duration and number of marriage, education level, economic status, personal factors as well as the factors associated with labor and newborn were investigated. These factors were compared between women with and without PPD by using Pearson's chi-square test. The factors which increased PPD were also investigated by using multivariate analysis. A p value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: PPD was observed in 34.8% of subjects ($n=150$). Previous marriage, continuous drug use and newborn taken to intensive care unit increased the incidence of PPD three times ($p=0.003$), 2.5 times ($p=0.018$), and 4.3 times ($p=0.005$), respectively.

Conclusion: Economic, personal and labor-associated factors can increase PPD. These factors should be taken into consideration after birth and psychiatric consultation should be requested if necessary.

Keywords: Economic status, birth, postpartum depression

Giriş

Postpartum depresyon (PPD); doğumdan sonraki ilk yıl içinde herhangi bir zamanda başlayabilen bir duygu durum bozukluğu olup postpartum kadınların %10-15'inde görülür (1). PPD'nin morbidite hatta mortalite riski yüksek olup anneyi, bebeği, anne bebek ilişkisini ve tüm aileyi olumsuz yönde etkileyebilir. Bebeğin duygusal, sosyal ve bilişsel gelişimi üzerinde olumsuz etkileri olabilir (2).

Ülkemizde doğum sonrası birinci hafta ile 18. ay arasında yapılan çalışmalarda PPD prevalansı %12,5 ile %42,7 arasında değişmektedir (3,4). Kültürel gelenekler, inanışlar ve ritüeller, kişisel faktörler ve özgeçmiş (örneğin daha önceden PPD geçirmiş olmak) PPD gelişimi üzerine güçlü etki gösterebilirler. En yaygın ritüeller olarak, doğum sonrası annenin belli bir süre istirahat etmesi, özel diyet ve bazı kısıtlamalar yapılması ve geniş ailelerde anne veya kayın validenin anneye destek ve yardımcı olması sayılabilir. Ritüel ve geleneklere göre oluşan sosyal desteğin postpartum duygu durumu üzerine pozitif etkilerinin olduğu gösterilmiştir (5).

Bu çalışmada PPD oranı ile ilişkili faktörler araştırılmıştır.

Yöntemler

Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onam alınmıştır. Etik kurul onayından sonra Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde takipli Mayıs 2014 - Eylül 2014 tarihleri arasında canlı doğum yapmış, çalışma kriterlerimize uygun ve aydınlatılmış onamla çalışmaya katılmaya gönüllü olduklarını belirten hastalar alındı.

Çalışmaya; kliniğimize doğum yapmak üzere başvuran 18 yaşın üzerinde ve 45 yaşın altında olup 38. ve daha büyük gebelik haftasında olan tüm olgular alınmıştır. On sekiz yaşın altında veya 45 yaşın üzerinde olan, psikiyatrik bir hastalığı olan, anomalili bebek doğurmuş olan ve antenatal dönemde Beck depresyon ölçeğine göre 17 ve üzeri puan alan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya toplam 482 hasta alındı. Hastalarla doğum öncesi son antenatal ziyarette yani 37. haftada ve doğum sonrası altıncı haftalarda olmak üzere iki kez görüşme yapıldı. İlk görüşmede hastaların sosyodemografik özelliklerini içeren anket formu ve Beck depresyon ölçeği (6) doldurtuldu. Hastaların yaş, evlilik süresi ve sayısı, eğitim durumları, kendilerinin ve kocalarının çalışıp çalışmadıkları, aylık gelir, kirada oturup oturmadıkları, alışkanlıkları, kronik hastalıklarının olup olmadığı, mevcut gebeliği isteyip istemedikleri sorgulandı. Bunlara ek olarak doğum şekli, bebek cinsiyeti ve ağırlığı, doğum haftası, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olup olmadığı kaydedilerek bu faktörlerin PPD ile ilişkili olup olmadığı araştırıldı. Çalışmaya katılan 32 hasta doğum öncesi uygulanan Beck Depresyon ölçeğine

göre 17 ve üzerinde puan aldığından depresif duygu durumu halinde oldukları kabul edildiğinden, 12 hasta ulaşılamadıklarından, yedi hasta ise hastanemiz dışında doğum yaptıklarından çalışma dışı bırakıldı ve çalışma 431 hasta ile tamamlandı. Hastalarla ikinci görüşme sırasında Edinburg Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği doldurtuldu. Türkiye'de yapılan çalışma puanına göre 12 ve üzerinde puan alanlar depresif kabul edildi (7).

Çalışmayı tamamlayan kadınlardan elde edilen tüm veriler ve hesaplanan test puanları SPSS versiyon 16.0 paket programı kullanılarak kaydedildi.

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler kesikli sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma şeklinde, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Depresyon saptanan ve saptanmayan gruplar arasında demografik özellikler, eğitim ve ekonomik durumları ile neonatal sonuçların karşılaştırılmasında Pearson'un ki-kare testi kullanıldı. Ayrıca depresyon ile ilişkili faktörlerin saptanması için multipl regresyon analizi uygulandı. İstatistik analizinde p değeri <0,05 olduğu durumlar anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Edinburg skalasına göre olguların ortalama puanı $8,3 \pm 6,8$ olup puanlar 0 ile 27 arasında değişmekteydi. Dört yüz otuz bir olgunun 150'sinde (%34,8) Edinburg ölçeğine göre depresyon saptandı.

İki grup arasındaki sosyodemografik özellikler ile eğitim durumları karşılaştırıldığında; olguların ortalama yaşları, evlilik süreleri, ve öğrenim durumları benzer iken depresyon olan grupta birden fazla evlilik oranı daha fazla idi ($p=0,001$) (Tablo 1). Olguların ekonomik şartları incelendiğinde; depresyon olan grup ile olmayan grup arasında kendisinin ve eşinin çalışıyor olması ya da olmaması ve aylık gelir düzeyi arasında fark olmamakla beraber depresyon olmayan olgularda kiralık evde oturanların oranı daha fazla idi ($p=0,045$) (Tablo 2). Lohusaların tıbbi özellikleri, alışkanlıkları, şimdiki gebeliklerini isteyip istememeleri ve doğum yapma şekilleri Tablo 3'te karşılaştırılmıştır; kronik hastalığı olan ve devamlı ilaç kullanan lohusa sayısı depresyonu olan grupta daha fazla iken ($p<0,05$) alkol ve sigara kullanımı, şimdiki gebelikleri konusundaki isteklilikleri ve doğum şekilleri bakımından her iki grup arasında benzer oranların olduğu görüldü. Yenidoğan özelliklerinin PPD üzerine olan etkisi incelendiğinde; depresyon olan grupta sadece yenidoğanın yoğun bakıma alınma oranları daha fazla idi ($p=0,008$) (Tablo 4). Yapılan multilojistik regresyon analizinde daha önceki evliliğin yaklaşık üç kat ($p=0,003$), sürekli ilaç kullanımının 2,5 kat ($p=0,018$), ve yenidoğanın yoğun bakıma alınmasının 4,3 kat ($p=0,005$) oranında depresyonu artırdığı görüldü (Tablo 5).

Tartışma

Çalışma sonucu göstermiştir ki kirada oturmak, bebeğinin yenidoğan yoğun bakım ünitesine girmesi, devamlı ilaç kullanmak ve daha önceden de evli olmak PPD ile ilişkilidir. Sosyoekonomik faktörler ve yenidoğan ile ilgili olumsuz faktörler önemli etkenlerdir.

Doğum sonrası depresyonun risk faktörleri arasında; prenatal depresyon ve anksiyetenin varlığı, gebelik sırasında tedavi edilmemiş depresyon, geçirilmiş depresyon ve geçirilmiş PPD öyküsü, ailede depresyon öyküsü, genç yaş, zayıf aile ve evlilik ilişkileri, çocukluk döneminde aile ilişkilerinde bozukluklar, menstürasyon ile ilgili problemler, çocuk bakımına ilişkin yaşanan stresler, sosyal destek eksikliği, stresli yaşam olayları, annelik hüznü, düşük benlik saygısı, bebeğin huzursuzluğu, annenin evlilikten memnuniyetsizliği, sosyoekonomik durum, gebeliğin istenmeme durumu, düşük doğum ağırlığı ve erken doğum yer almaktadır (8,9).

Bu çalışmada birden fazla evliliğin depresyonu yaklaşık üç kat artırdığı görülmüştür. Fakat evlilik süreleri ile PPD arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Kakyö ve ark.'nın (10) 2012 yılında 202 postpartum kadın üzerinde yaptıkları çalışmada da evlilik sayısı PPD'yi etkileyen faktörler arasında bulunmuştur. Çalışmamızda annelerin eğitim durumları ile elektronik performans destek sistemi (EPDS) puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir birliktelik olmadığı görüldü. Benzer şekilde, ülkemizde değişik merkezlerde yapılan çalışmalarda lohusanın eğitim durumu ile PPD arasında ilişki saptanmamıştır (11-13).

Ekonomik şartlar sağlık kurumlarına ulaşım, sağlık hizmetlerinden yararlanmada sigorta ödemeleri gibi faktörleri etkileyerek sağlık bakım kalitesini olumsuz etkileyebilir ve bu depresyona direkt olarak olumsuz katkıda bulunabilir. Bu çalışmada gelir düzeyi ile depresyon arasında doğrudan bir ilişki görülmemiş ve ilginç olarak depresyon olmayan olgularda kirada oturanların

Tablo 1. Depresyon olan ve olmayan grupların sosyodemografik özellikleri

| | | | Depresyon yok | Depresyon var | p |
|----------------------|-------------------|---|---------------|---------------|-------|
| Yaş (yıl) | 18-35 | n | 243 | 126 | 0,485 |
| | | % | 65,9 | 34,1 | |
| | 35-45 | n | 38 | 24 | |
| | | % | 61,3 | 38,7 | |
| Evlilik sayısı | Tek | n | 266 | 128 | 0,001 |
| | | % | 67,5 | 32,5 | |
| | Birden fazla | n | 15 | 22 | |
| | | % | 40,5 | 59,5 | |
| Evlilik süresi (yıl) | <1 yıl | n | 48 | 26 | 0,104 |
| | | % | 64,9 | 35,1 | |
| | 1-5 yıl | n | 104 | 71 | |
| | | % | 59,4 | 40,6 | |
| | 5-10 yıl | n | 79 | 28 | |
| | | % | 73,8 | 26,2 | |
| | >10 yıl | n | 50 | 25 | |
| | | % | 66,7 | 33,3 | |
| Eğitim durumu | Okur yazar değil | n | 7 | 2 | 0,554 |
| | | % | 77,8 | 22,2 | |
| | İlkokul mezunu | n | 68 | 36 | |
| | | % | 65,4 | 34,6 | |
| | Ortaokul mezunu | n | 137 | 65 | |
| | | % | 67,8 | 32,2 | |
| | Lise mezunu | n | 27 | 17 | |
| | | % | 61,4 | 38,6 | |
| | Üniversite mezunu | n | 42 | 30 | |
| | | % | 58,3 | 41,7 | |

oranının daha fazla olduğu görülmüştür. Olguların büyük bölümünün aylık gelirinin 1000-1500 TL arasında olması gruplar arasındaki farklılığın daha az görünmesine neden olmuş olabilir ve bu durum da gelir düzeyinin depresyon üzerindeki etkisinin incelenmesinde yetersizliğe neden olmuş olabilir. Ülkemizde annenin çalışmasının depresyonla ilişkisi farklılık göstermektedir; orta bölgeler ve doğuda annenin çalışmıyor olmasının, batıda ise annenin çalışmasının PPD sıklığını artırdığı bildirilmiştir (14-16). Bu durum kültürel, inanç, geleneksel faktörlerden etkilenebilir. Ev kadınlığı rolünün toplumumuzda büyük çoğunlukla benimsendiği ve olağan kabul edildiği, sosyal destek sistemlerinin ev kadınları için daha geçerli olduğu gözlenmektedir. Özellikle aile yakınları, arkadaşları ve çocukları ile daha yakın ilişkiler kurabilmeleri ve destek alabilmeleri önemlidir. Ev kadınlarının klinik olarak yüksek oranlarda depresif bozukluk göstermemeleri bununla açıklanabilir (17). Özellikle ekonomik nedenlerden dolayı iş yaşamına daha çabuk dönen kadınlarda, daha fazla PPD olduğu bildirilmiştir (16). Çalışmamızda annelerin çalışma durumlarına göre EPDS puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Aynı şekilde kişilerin eşlerinin çalışma durumu da depresif yanıtlarda farklı etkiye neden olmaktadır. Bazı çalışmalar eşin iş durumu ile PPD arasında ilişki saptamazken bazı çalışmalarda ise işsiz

eşlerin depresyonu artırdığı görülmüştür (11). Tek başına eşin işsiz olmasından ziyade depresyonu etkileyen aile içi huzursuzluk ya da sosyoekonomik şartların bir parçası olabilir.

Kişiyeye has faktörler, alışkanlıklar ya da emosyonel durumlarını etkileyen birtakım özellikler de depresyonda etkili olabilirler. Edirne’de yapılmış bir araştırmada, istenmeyen gebeliklerde PPD’nin 2,84 kat fazla görüldüğü tespit edilmiştir (18). Yine Aydın’da yapılan çalışmada istenen bebek olmamasının PPD yaşama olasılığını arttırdığı tespit edilmiştir (11). Bu çalışmada da şimdiki gebeliğin istemli olup olmamasının depresyonla ilişkisi saptanmamıştır. Çalışmamızda sigara içmenin depresyonla ilişkisi bulunmamıştır. Sigara içen hastalar ayrıntılı sorgulandığında günlük içtikleri sigara sayısının az olduğu görülmüş ve depresyonla sigara içmek arasında ilişki olmamasının bu sonuçtan kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Benzer şekilde kronik hastalığa sahip olanlar ve bundan ötürü devamlı ilaç kullanmak zorunda kalan hastalarda da depresyona eğilimin daha fazla olduğu ülkemizde yapılan önceki çalışmalarda bildirilmiştir (19). Bu çalışmada da kronik hastalığı olan ve devamlı ilaç kullanan kişilerde PPD’nin daha fazla olduğu görülmüştür.

Sezaryen ya da travmatik doğumlar anne adayının kendisinin ve çocuğunun hayatının tehlikeye girdiğini

Tablo 2. İki grup arasındaki ekonomik durumun karşılaştırılması

| | | | Depresyon yok | Depresyon var | p |
|--------------------|--------------------|---|---------------|---------------|-------|
| Çalışma durumu | Çalışmıyor | n | 239 | 117 | 0,666 |
| | | % | 67,1 | 32,9 | |
| | Çalışıyor | n | 42 | 33 | |
| | | % | 56 | 44 | |
| Eşin iş durumu | Çalışmıyor | n | 25 | 9 | 0,288 |
| | | % | 73,5 | 26,5 | |
| | Çalışıyor | n | 256 | 141 | |
| | | % | 64,5 | 35,5 | |
| Aylık gelir | 500 TL’den az | n | 9 | 6 | 0,839 |
| | | % | 60 | 40 | |
| | 500-1000 TL arası | n | 79 | 38 | |
| | | % | 67,5 | 32,5 | |
| | 1000-1500 TL arası | n | 188 | 102 | |
| | | % | 64,8 | 35,2 | |
| | 5000 TL’den fazla | n | 5 | 4 | |
| | | % | 55,6 | 44,4 | |
| Kiralık evde kalma | Hayır | n | 137 | 58 | 0,045 |
| | | % | 70,3 | 29,7 | |
| | Evet | n | 144 | 92 | |
| | | % | 61 | 39 | |

Tablo 3. İki grup arasındaki alışkanlıklar, gebeliğin istenmesi ve doğum şekli

| | | | Depresyon yok | Depresyon var | p |
|-----------------------------|----------|---|---------------|---------------|-------|
| Kronik hastalık | Hayır | n | 263 | 132 | 0,046 |
| | | % | 66,6 | 33,4 | |
| | Evet | n | 18 | 18 | |
| | | % | 50 | 50 | |
| Alkol/sigara kullanımı | Hayır | n | 246 | 128 | 0,519 |
| | | % | 65,8 | 34,2 | |
| | Evet | n | 35 | 22 | |
| | | % | 61,4 | 38,6 | |
| Devamlı ilaç kullanımı | Hayır | n | 267 | 135 | 0,048 |
| | | % | 66,4 | 33,6 | |
| | Evet | n | 14 | 15 | |
| | | % | 48,3 | 51,7 | |
| Şimdiki gebeliğin istenmesi | Hayır | n | 33 | 19 | 0,779 |
| | | % | 63,5 | 36,5 | |
| | Evet | n | 248 | 131 | |
| | | % | 65,4 | 34,6 | |
| Doğum şekli | Vajinal | n | 155 | 85 | 0,764 |
| | | % | 64,6 | 33,6 | |
| | Sezeryan | n | 126 | 65 | |
| | | % | 66 | 34 | |

Tablo 4. İki grup arasındaki yenidoğan özellikleri ilgili parametrelerin kıyaslanması

| | | | Depresyon yok | Depresyon var | p |
|----------------------------|-----------|---|---------------|---------------|-------|
| Doğum ağırlığı (gram) | <2500 | n | 11 | 8 | 0,765 |
| | | % | 57,9 | 42,1 | |
| | 2500-4000 | n | 251 | 131 | |
| | | % | 65,7 | 34,3 | |
| | >4000 | n | 19 | 11 | |
| | | % | 63,3 | 36,7 | |
| Cinsiyet | Kız | n | 153 | 69 | 0,95 |
| | | % | 68,9 | 31,1 | |
| | Erkek | n | 128 | 81 | |
| | | % | 61,2 | 38,8 | |
| Yoğun bakımda kalma durumu | Hayır | n | 275 | 139 | 0,008 |
| | | % | 66,4 | 33,6 | |
| | Evet | n | 6 | 11 | |
| | | % | 35,3 | 64,7 | |
| Doğum haftası | <37 | n | 19 | 18 | 0,110 |
| | | % | 51,4 | 48,6 | |
| | 37-40 | n | 197 | 93 | |
| | | % | 67,9 | 32,1 | |
| | >40 | n | 65 | 39 | |
| | | % | 62,5 | 37,5 | |

Tablo 5. Depresyonla ilişkili faktörler

| | ODDS oranı | %95 güven aralığı | | p |
|------------------------------|------------|-------------------|-----------|-------|
| | | Alt sınır | Üst sınır | |
| Daha önceki evlilik | 2,941 | 1,460 | 5,924 | 0,003 |
| Sürekli ilaç kullanımı | 2,559 | 1,173 | 5,585 | 0,018 |
| Kirada oturmak | 1,581 | 1,036 | 2,412 | 0,034 |
| Yenidoğan yoğun bakım | 4,354 | 1,548 | 12,250 | 0,005 |
| ODDS: Tahmini olasılık oranı | | | | |

algılamasına neden olarak psikolojik distress gibi birtakım negatif sonuçlar doğurabilir (20). Bu deneyimi yaşayan kişilerde stres, endişe, ölüm korkusu ve sonrasında post-travmatik stres bozukluğu ve PPD görülmektedir (20). Fakat bu çalışmamada annelerin %55,7'sinin normal doğum, %44,3'nün sezaryen yöntemi ile doğum yaptığı saptanmıştır. Normal doğum yapanların %35,4'ü, sezaryen yöntemi ile doğum yapanların %34'ünde EPDS puanlaması yüksek olarak saptanmıştır. Doğum şekli ile EPDS puanlaması arasında istatistiksel olarak anlamlı birliktelik görülmemektedir. Bazı araştırmacılar sezaryenle doğum yapan ve destek gruplarına katılan kadınlar üzerinde yaptıkları çalışmada, postpartum ilk iki ay kadınların enerjilerinin çoğunun yeni bir yenidoğan bakımıyla birlikte, cerrahi girişimden iyileşmek için harcadığını saptamıştır. Yine yapılan bu çalışmada sezaryenle doğum yapan kadınların %34'ünde, normal doğum yapan kadınların ise %72'sinde fiziksel enerjilerinin gebelik ve doğum sonrası altı haftada geri döndüğünü göstermiştir. Tüm fonksiyonlara yeniden dönüşün altı haftadan daha fazla zaman alabildiğini, bu sürenin sezaryenle doğum yapan kadınlarda vajinal doğum yapanlara oranla çok daha fazla olduğunu ve paritenin bu duruma bir olmadığı saptanmıştır (21).

Çalışmamızda bebeğin cinsiyeti, doğduğu hafta ve doğum kilosu ile PPD arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bir çalışmada da kız bebek doğurma risk faktörü olarak belirlenmiştir (18). Bebeğin cinsiyetinin kız olması ile cinsiyetten hoşnutsuzluk, önceki çocuklardan birinin kız oluşu, yoksulluk ve eş tarafından şiddet uygulanması durumunda PPD riskinin üç kata varan oranlarda arttığından bahsedilmektedir (22). Bir başka çalışmada yine kız bebek doğduğunda, PPD riskinin 2,6 kat arttığı bildirilmektedir (23). Bu bulguların aksine, Wang ve ark. (24) yaptıkları çalışmada çocuğun cinsiyetinin PPD görülme sıklığını etkilemediğini bulmuşlardır. Kirpınar ve ark.'nın (25) bölgemizde yaptığı çalışmada PPD ile bebeğin düşük doğum ağırlıklı olması arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Çalışmamıza göre PPD ile ilişkili en önemli faktör yenidoğan yoğun bakım oranı idi ve depresyonu yaklaşık 4,4 kat artırmaktaydı. Ülkemizdeki çalışmalarda bebekteki sağlık problemleri ya da yeni doğan yoğun bakım ihtiyacının artması depresyonla ilişkili bulunmuştur

(3,4,13). Gebelik döneminden ebeveynliğe geçiş, anneler için gelişimsel bir adımdır. Anneliğe geçiş, kendi başına zor bir durum iken bir de aileye yeni katılan üyenin sağlık sorunlarının bulunması zor bir süreç başlatmış olur. Bu durum annede suçluluk duygusuna, hastane masraflarının oluşturduğu ekonomik güçlükler, yakın arkadaşları ve çevresindeki insanlardan uzak kalma düşüncesine, dolayısıyla olumsuz duyguların gelişmesine neden olur.

Sonuç

PPD ciddi morbiditenin yanı sıra sosyal ve ekonomik açıdan da olumsuz katkıda bulunarak bir halk sağlığı problemi haline gelebilir. Kişisel ve sosyal, ekonomik faktörler PPD ile ilişkili olup doğum sonrasında tüm bu faktörler dikkate alınmalıdır. Hasta postpartum dönemde iyi değerlendirilmeli ve gerektiğinde uzun takipler için psikiyatriste yönlendirilmelidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Etik Zübeyde Hanım Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan onam alınmıştır. Hasta Onayı: Çalışmaya alınan tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafınca değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Sevcan Demir. Konsept: Sevcan Demir, Mehmet Baki Şentürk. Dizayn: Sevcan Demir, Metin Altay. Veri Toplama veya İşleme: Sevcan Demir. Analiz veya Yorumlama: Mehmet Baki Şentürk, Yusuf Çakmak. Literatür Arama: Sevcan Demir, Mehmet Baki Şentürk. Yazan: Mehmet Baki Şentürk.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Beck CT, Gable RK. Comparative analysis of the performance of the postpartum depression screening scale with two other depression instruments. Nurs Res 2001;50:242-50.

2. Gülseren L. Doğum sonu depresyon bir gözden geçirme. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1999;10:58-67.
3. Danacı AE, Dinç G, Deveci A, Sen FS, İçelli I. Postnatal depression in Turkey: Epidemiological and cultural aspects. *Soc Psychiatr Epidemiol* 2002;37:125-9.
4. Aydın N, Inandı T, Karabulut N. Depression and associated factors among women within their first postnatal year in Erzurum province in eastern Turkey. *Women Health* 2005;41:1-12.
5. Bina R. The impact of cultural factors upon postpartum depression: A literature review. *Health Care Women Int* 2008;29:568-92.
6. Hisli N. Beck depresyon envanteri'nin geçerliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Dergisi* 1988;6:118-22.
7. Karaçam Z, Kitiş Y. The postpartum depression screening scale: its reliability and validity for the Turkish population. *Türk Psikiyatri Derg* 2008;19:187-96.
8. Moses-Kolko EL, Roth EK. Antepartum and postpartum depression: healthy mom, healthy baby. *J Am Med Womens Assoc* 2004;59:181-91.
9. Manfredi G, Lazanio S, Kotzalidis GD, Ruberto A, Girardi P, Tatarelli R. Postpartum depression without delivering a child? *Acta Psychiatr Scand* 2005;112:233-7.
10. Kakyö TA, Muliira JK, Mbalinda SN, Kizza IB, Muliira RS. Factors associated with depressive symptoms among postpartum mothers in a rural district in Uganda. *Midwifery* 2012;28:374-9.
11. Arslantaş H, Ergin F, Balkaya NA. Aydın il merkezinde doğum sonrası depresyon sıklığı ve ilişkili risk etmenleri. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2009;10:13-22.
12. Vural G, Akkuzu G. Normal vajinal yolla doğum yapan primipar annelerin doğum sonu 10. günde depresyon yaygınlıklarının incelenmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 1999;3:33-7.
13. Durukan E, İlhan MN, Bumin MA, Aycan S. Postpartum depression frequency and quality of life among a group of mothers having a child aged 2 weeks-18 months. *Balkan Med J* 2011;28:385-93.
14. Nur N, Çetinkaya S, Bakır DA, Demirel Y. Sivas il merkezindeki kadınlarda postnatal depresyon prevalansı ve risk faktörleri. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004;26:55-9.
15. Inandı T, Bugdaycı R, Dundar P, Sumer H, Sasmaz T. Risk factors for depression in the first postnatal year: a Turkish study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005;40:725-30.
16. Atasoy N, Bayar Ü, Sade H, et al. Clinical and sociodemographic risk factors effecting level of postpartum depressive symptoms during postpartum period. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2004;14:252-7.
17. Önen RF, Kaptanoğlu C, Seber G. Kadınlarda depresyon yaygınlığı ve risk faktörleriyle ilişkisi. *Kriz Dergisi* 1995;3:88-103.
18. Ekuklu G, Tokuç B, Eskiocak M, Berberoglu U, Saltik A. Prevalence of postpartum depression in Edirne, Turkey, and related factors. *J Reprod Med* 2004;49:908-14.
19. Eren Tİ. Postpartum depresyon prevalansı ve sosyodemografik risk faktörleri. *Uzmanlık Tezi, İstanbul*; 2007.
20. Elmir R, Schmied V, Jackson D, Wilkes L. Between life and death: women's experiences of coming close to death, and surviving a severe postpartum haemorrhage and emergency hysterectomy. *Midwifery* 2012;28:228-35.
21. Tulman L, Fawcett J. Return of functional ability after childbirth. *Nurs Res* 1988;37:77-81.
22. Patel W, Rodrigues M, De Souza N. Gender, poverty, and postnatal depression: a study of mothers in Goa, India. *Am J Psychiatry* 2002;159:43-7.
23. Chandran M, Tharyan P, Muliylil J, Abraham S. Post-partum depression in a cohort of women from a rural area of Tamil Nadu, India. *Br J Psychiatry* 2002;181:499-504.
24. Wang SY, Chen CH, Chin CC, Lee SL. Impact of postpartum depression on the mother-infant couple. *Birth* 2005;32:39-44.
25. Kirpınar İ, Gözüm S, Pasinlioğlu T. Prospective study of postpartum depression in eastern Turkey prevalence, socio-demographic and obstetric correlates, prenatal anxiety and early awareness. *J Clin Nurs* 2009;19:422-31.



Nüks İnguinal Hernilerin Tedavisinde Anterior Meshli ve Posterior Meshli Herniorafi Yöntemlerinin Karşılaştırılması

The Comparison of Anterior and Posterior Herniorraphy Operations in Recurrent Inguinal Hernias

Bahri Özer, Cihad Tatar, Suat Benek, Hüsnü Aydın, Celal Kızılkaya, Ertuğrul Alkurt, Halit Özgül, Adil Koyuncu

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

Öz

Amaç: İnguinal bölgenin primer onarımlarından sonra nüks herni insidansı %1-20 arasında değişmektedir. Nüks inguinal hernilerde anterior ve posterior yaklaşım yöntemlerinin seçilmesi ve uygulanmasında halen tartışmalar sürmektedir. Kliniğimizde her iki yöntemle opere edilen hastaların sonuçları irdelenmiştir.

Yöntemler: Retrospektif olarak yürütülen çalışmaya, 15 yıllık sürede nüks inguinal herni tanısı ile ameliyat edilen 109 hasta dahil edildi. Bunların, 60'ına posterior preperitoneal mesh uygulandı, 49'una ise anterior yaklaşımla Lichtenstein teknikleri uygulandı. Greft olarak prolene polipropilen mesh uygulanan hastaların haftalık, aylık, altı aylık, bir yıllık kontrolleri takip edilerek karşılaştırıldı. İstatistik analizde ki-kare ve Student t-testi kullanıldı.

Bulgular: Hastane yatış süre ortalamaları posterior yaklaşımda 1,9 gün, anterior yaklaşımda bir gün idi. Posterior tamir yapılan olguların 57'si erkek üçü kadın olup, ortalama yaş 55,2 (25-80 yıl) idi. Anterior tamir yapılan olguların 46'sı erkek üçü kadın olup, ortalama yaş 56,6 (18-82 yıl) idi. Postoperatif komplikasyon posterior yaklaşımda %8,3, anterior yaklaşımda ise %6 olarak bulundu.

Sonuç: İnguinal hernilerin tamirinde anterior prosedürler hızlı yapılması, güvenli olması ve daha az morbidite oranlarından dolayı sık tercih edildiği de, nüks gelişmesi halinde aynı alana daha önceki operasyona ikincil enflamasyondan dolayı, ulaşmak zor, zaman alıcı ve kordon elemanlarının yaralanması bakımından tehlike oluşturabilmektedir. Tüm bu risk faktörlerine rağmen yine de anterior yaklaşım uygulanabilmekle beraber daha önce dokunulmamış salim bir alan olan preperitoneal alana mesh yerleştirme tekniği de güvenle uygulanabilir.

Anahtar Sözcükler: Nüks inguinal herni, anterior herniorafi, posterior herniorafi

Abstract

Aim: The incidence of recurrent hernia after primary repair of the inguinal hernia ranges from 1% to 20%. There is still controversy over the selection and use of anterior versus posterior approach in the repair of recurrent inguinal hernias. The present study evaluated the outcomes achieved in patients who were operated on using the two methods.

Methods: This retrospective study included a total of 109 patients, who underwent an operation due to recurrent inguinal hernia in a period of 15 years. Posterior preperitoneal mesh repair was performed in 60 patients and anterior approach using Lichtenstein technique was used in the remaining 49 patients. Polypropylene mesh graft was used in the repair and the patients were compared after control visits at one week, one month, six months and one year. The chi-square test and Student's t-test were used in the statistical analysis.

Results: The mean length of hospital stay was 1.9 days in the posterior approach group and 1 day in the anterior approach group. Of the patients who underwent repair using posterior approach, 57 were male and three were female with a mean age of 55.2 (range 25-80) years. Of the patients who underwent repair using anterior approach, 46 were male and three were female with a mean age of 56.6 (18-82) years. The rate of postoperative complications was 8.3% in the posterior approach group and 6% in the anterior approach group.

Conclusion: Surgical procedures involving anterior approach are commonly preferred in the repair of inguinal hernias due to short procedure time, favorable safety profile and lower morbidity rates, however, these procedures pose the disadvantages of difficulty of accessing the recurrent hernia area and being time consuming surgery due to inflammation secondary to previous surgery as well as the risk of injury to the cord elements. Anterior approach can be used despite all these risk factors, but placement of mesh into the intact preperitoneal area can also be used as a safe procedure.

Keywords: Recurrent inguinal hernia, anterior herniorraphy, posterior herniorraphy

Giriş

Tıp literatüründe fitik; karın iç organlarının bir kısmının konjenital veya edinsel oluşan zayıf noktalardan karın dışına çıkması olarak tarif edilmektedir. Fitik en çok karın boşluğunda görüldüğünden genellikle fitik denince karın duvarı fitikleri akla gelmektedir (1,2). İnsidansı %2-4 olup Amerika'da her yıl 700,000 fitik onarımı yapıldığı bildirilmiştir (3,4). Herni tiplerinden en sık görüleni indirekt inguinal herni olup tüm hernilerin %56'sını oluşturur. Direkt inguinal herni %22, femoral herni %6, umbilikal herni %3, ventral veya insizyonel herni %1, özofageal-hiatus hernileri %1 ve diğer herniler ise %2 oranında görülmektedir (1,3,4). Genel olarak inguinal herniler erkeklerde daha sık görülürken (%86) femoral fitikler kadınlarda daha sık görülmektedir (%84) (4). Herni nüksü ve komplikasyon oranlarını düşürmek amacıyla çok farklı operasyon yöntemleri geliştirilmiş olmasına rağmen halen bu oranların yeterince düşürülemediği düşünülmektedir. Bu çalışmada nüks inguinal hernilerde, posterior yaklaşımla preperitoneal mesh ve anterior yaklaşımla Lichtenstein tekniğiyle tedavi edilen olgular karşılaştırılmıştır.

Yöntemler

Ocak 2004-Ocak 2014 tarihleri arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde nüks inguinal herni tanısı ile ameliyat edilen ardışık 120 hasta çalışmaya dahil edildi. Ancak 11 hastanın takipleri ile ilgili yeterli kayıtlara retrospektif verilerin sağlıksız olması nedeniyle ulaşılamadı. Bu hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen 109 hastanın 60'una posterior preperitoneal mesh yaklaşım, 49'una anterior yaklaşımla Lichtenstein tekniği ile meshli tedavi uygulandı. Çalışma retrospektif olarak hastane kayıtları, ameliyat notları, bilgisayar kayıtları ve hastalarla direkt iletişim kurularak yapılmıştır. Hastaların her birinden klinik bilgilerinin bilimsel çalışmalarda kullanılması için ayrıntılı onam alınmıştır. Retrospektif bir çalışma olduğundan ve hastalara uygulanan tedavi değişmediğinden etik kurul onayı alınması gerekmemiştir.

Hastaların yaş, cinsiyet, taraf bulgusu, yapılan operasyon tekniği, operasyon süresi, yatış süreleri, postoperatif komplikasyonlar, birinci hafta, birinci ay, altıncı ay ve birinci yıl poliklinik kontrolleri kaydedildi. İstatistik analizde ki-kare ve Student t-testi kullanılmış olup $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan 109 hastanın 60'una (%54) posterior yaklaşımla, 49'una (%46) anterior yaklaşımla fitik onarımı yapıldığı; posterior yaklaşım yapılan hastaların tamamının daha önce anterior yaklaşımla, anterior yaklaşım yapılan hastaların ise 9'unun (%18) daha önce posterior

yaklaşımla, 40'ının (%82) ise anterior yaklaşımla tedavi edildiği saptandı. Posterior yaklaşımla ameliyat edilen hastaların yaş ortalaması 55,2 (minimum-maksimum: 25-80, standart sapma: 10,1) olup anterior yaklaşımla ameliyat edilen hastaların yaş ortalaması 56,6 (minimum-maksimum: 18-82, standart sapma: 16,5) olarak saptandı.

Posterior yaklaşımla ameliyat edilen hastaların üçü kadın 57'si erkek idi. Anterior yaklaşımla ameliyat edilen hastaların üçü kadın 46'sı erkek idi. Ameliyat tekniğinin cinsiyete göre yapılan karşılaştırmasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,052$). Posterior yaklaşımla ameliyat edilen hastaların 28'inde (%46,6) sağ, 19'unda (%31,6) sol ve 13'ünde (%21,6) bilateral nüks mevcuttu. Anterior yaklaşımla ameliyat edilen hastaların ise 31'inde (%63,3) sağ, 18'inde (%36,7) sol tarafta nüks mevcuttu.

Posterior yaklaşımla ameliyat edilen hastaların beşinde (%8,3) komplikasyon saptandı. İki hastada (%3,3) yara enfeksiyonu, bir hastada (%1,6) nüks, bir hastada (%1,6) skrotal ödem, bir hastada da (%1,6) mesane fistülü saptandı. Anterior yaklaşımla ameliyat edilen hastaların üçünde (%6) komplikasyon gelişti. Bir hastada (%2) yara enfeksiyonu, bir hastada (%2) nüks, bir hastada da (%2) hematoma saptandı. Ameliyat tekniklerinin komplikasyon gelişimi açısından karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,663$).

Posterior yaklaşımla ameliyat edilen hastaların ortalama hastanede yatış süreleri 1,9 gün iken anterior yaklaşımla ameliyat edilen hastaların ortalama hastanede yatış süreleri bir gün olarak hesaplandı. Anterior yaklaşımla ameliyat edilen hastaların istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısa süre hastanede yattıkları saptandı ($p < 0,0001$).

Tartışma

Inguinal herni cerrahisi 19. yüzyılın sonlarında gelişen antisepsi ve 20. yüzyılın başlarında tarif edilen farklı tamir yöntemlerinden sonra ivme kazanmış olup, preperitoneal onarımlar, protez kullanılarak uygulanan yöntemler ve laparoskopik cerrahinin kullanıma girmesi ile birçok tamir yöntemi uygulanmaya başlanmıştır (5-7). Primer inguinal hernilerin tamirinde Lichtenstein'in (8) 1986'da tarif ettiği meshli herniorafi yöntemi ile ilgili yapılan birçok çalışma serileri bulunmaktadır. Bu teknik özellikle düşük morbidite ve düşük nüks (%1-3) oranlarından dolayı bir çok cerrah tarafından altın standart olarak kabul edilmektedir. Primer fitiklardaki bu görüş birliğine rağmen nüks fitiklar için nerede ise tek bilinen ortak düşünce kullanılacak yöntemde mutlaka protez kullanımınıdır. Hangi yöntemin daha ideal olduğu konusunda ise görüş birliği yoktur. Tarif edilen bir çok cerrahi yöntemden hangisinin tercih edileceğine; hastaya, daha önce uygulanan tamir yöntemine, hastanın fitik gelişimi için taşıdığı predispozan faktörlere, cerrahın tercihi ve tecrübesine göre karar verilir

(9). Bununla birlikte ilk ameliyatı anterior yöntemle yapılan olguların nüksünde tercihin posterior yönünde olması, ilk ameliyatı posterior yöntemle yapılan olguların nüksünde tercihin anterior yönünde olması daha uygun olacaktır (7). Yapmış olduğumuz bu retrospektif çalışmada nüks inguinal hernilerde uyguladığımız posterior yaklaşımla preperitoneal meshli tedavi ile anterior yaklaşımla Lichtenstein yönteminin sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Bazı çalışmalarda yaşlanmanın nüks üzerinde etkili olmadığı belirtilse de Aggarwal ve ark.'nın (10) çalışmasında, yaşlanmayla birlikte tümör nekroz faktörün indüklediği proliferasyonda ve fibroblastların interlökin üretimindeki azalmanın sebep olduğu immün cevap, enflamasyon ve yara iyileşmesinde azalmanın olduğu belirtilmektedir. Benzer şekilde Ashcroft ve ark. (11) ile Meyer ve Stern'in (12) çalışmalarında belirtilen moleküler değişikliklerle doğal yaşlanma sürecinde zayıflayan doku direnci ve azalan yara iyileşmesi ile ilerleyen yaştaki hastalarda daha fazla fitik görülmesinin olağan olduğu belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda da posterior tamir yapılan grupta 43 (%71) hasta, anterior tamir yapılan grupta ise 33 (%67) hasta 50 yaş ve üzerinde idi ve hastaların posterior tamir yapılan grupta %95'ini (57/60), anterior tamir yapılan grupta %93'ünü (46/49) erkek hastalar oluşturmaktaydı.

Beltran ve Cruces'in (13) çalışmasında, hastaların %29'unda birden fazla nüks ameliyatı gerçekleştiği ve sekizinci kez nüks olan hastanın dahi mevcut olduğu belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda da posterior tamir yapılan grupta en fazla dört kez nüks etmiş, anterior tamir yapılan grupta ise iki kez nüks etmiş hasta mevcuttu. Bu yüksek oranlar gösteriyor ki nüks ameliyatlarından sonra da yüksek nüks oranları görülmektedir (%1,5-12). Çalışmamızdaki hastalarda ciddi majör komplikasyon saptanmadı. Posterior tamir grubundaki bir hastada mesane fistülü geliştiği (%1,6) dren ve mesane sondası ile takip edildiği ve 15 gün sonra fistülün kapandığı belirlendi. Yara yeri enfeksiyonu posterior tamir grubunda iki hastada (%3,3), anterior tamir grubunda bir hastada (%2) gelişti. Bu durum literatürde görülen %1-5,4 enfeksiyon oranı ile uyumlu idi. Bu komplikasyonların hiçbiri için ek bir girişime gerek duyulmadan iyileşme gözlemlendi. Ayrıca çalışmada posterior ve anterior ameliyat tekniklerinin genel morbiditesi %8,3 ve %6 olmasına karşın komplikasyon gelişimi açısından karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,663). Nüks ameliyatları sonrasındaki bir sorun da tekrar nüks görülmesidir. Tekrar nüks oranı primer fitiklar için uygulanacak ameliyat sonrası görülen tekrar nüks oranlarından yüksektir. Özellikle de protez kullanılmayan açık cerrahi sonrası %39'a kadar çıkan oranlar bildirilmiştir. Nilsson ve ark.'nın (14) belirttiği gibi nüks ameliyatı olması tekrar nüks için tek başına bir risk

faktörüdür. Bizim çalışmamızda da posterior tamir yapılan grupta bir hastada (%1,6) nüks, anterior yaklaşımda bir hastada (%2) nüks gelişti. Posterior gruptaki nüks için anterior yaklaşımla tedavi, anterior gruptaki nüks için de posterior yaklaşımla tedavi yapılmış olup takiplerinde nüks tespit edilmedi. Literatürde yeniden nüks oranları %1,5-12 olarak belirtilmektedir ki oranlarımız literatür ile uyumludur (3-6). Ayrıca posterior grupta tedavi edilen hasta sayısı anterior gruptan fazla olmasına rağmen nüks oranı daha düşük olarak tespit edildi. Nyhus ve ark. (6) lokal mezenkimal metabolik defektten kaynaklanan nükslerde arka duvarın desteklenmesi gerektiğini belirtmiştir. Arka duvar desteği için protez yamaların kullanılması etkili bir yöntemdir. Bizim çalışmamızda opere edilen bütün hastalarda protez yama kullanılmıştır.

Hair ve ark.'nın (15) çalışmasında, nüks fitik tamirlerinin %85 oranda anterior, %15 oranda posterior girişimlerle yapıldığı ortaya konmuştur (2). Bizim çalışmamızda ise nüks fitikların tamirlerinin %46'sına anterior yaklaşımla, %54'üne posterior yaklaşımla fitik onarımı yapıldığı görülmüştür.

Sonuç

Nüks fitikların temelindeki cerrah ve hasta bağımlı faktörlerin artırdığı tekrar nüks ihtimali, cerrahın deneyim kazanmasıyla ve uygun hastaya uygun yöntemin uygulanmasıyla azaltılabilir. İnguinal hernilerin tamirinde anterior prosedürler hızlı, güvenli ve daha az morbidite oranlarından dolayı sık tercih edilse de nüks gelişmesi halinde, aynı alana daha önceki operasyona ikincil enflamasyondan dolayı ulaşmak zor, zaman alıcı ve kordon elemanlarının yaralanması bakımından tehlike oluşturabilmektedir. Tüm bu risk faktörlerine rağmen yine de anterior yaklaşım uygulanabilmekle beraber daha önce dokunulmamış salim bir alan olan preperitoneal alana mesh yerleştirme tekniği de güvenle uygulanabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafınca değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Bahri Özer, Cihad Tatar, Suat Benek, Hüsnü Aydın, Celal Kızılkaya, Ertuğrul Alkurt, Adil Koyuncu. Konsept: Bahri Özer, Adil Koyuncu. Dizayn: Bahri Özer, Adil Koyuncu. Veri Toplama veya İşleme: Bahri Özer, Cihad Tatar, Hüsnü Aydın, Celal Kızılkaya, Ertuğrul Alkurt, Halit Özgül. Analiz veya Yorumlama: Bahri Özer, Cihad Tatar, Adil Koyuncu. Literatür Arama: Suat Benek,

Hüsnü Aydın, Celal Kızılkaya, Ertuğrul Alkurt, Halit Özgül.
Yazan: Bahri Özer, Cihad Tatar.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Skandalakis LJ, Gadacz TR, Mansberger AR, Mitchell WE, Colborn GL, Skandalakis JE, Çeviri: Dr. Unal Değerli: Modern Herni Tamiri 2002;1:3-250.
2. Read RC. Historical survey of the treatment of hernia. In: Nyhus LM, Condon RE, editors. Hernia. 3rd. Lippincott co Philadelphia; 1989. p.3-12.
3. Sayek I. Temel Cerrahi 3. baskı. Ankara: Gunes Kitabevi; 2004. p.1503-22.
4. Arat İR. Fıtıklar. Değerli Ü editör. Cerrahi 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 1988. p.369-92.
5. Amid PK, Shulman AG, Lichtenstein IL. The Lichtenstein open "tension free mesh repair of inguinal hernias. Surg Today 1995;25:619-25.
6. Nyhus LM, Condon RE, Harkins HN. Clinical experiences with preperitoneal hernial repair for all types of hernia of the groin, with particular reference to the importance of transversalis fascia analogues. Am J Surg 1960;100:234-44.
7. Fitzgibbons RJ. Inguinal hernia. In: Schwartz SI, editor. Principles of Surgery. 7th ed. 1999. p.457-79.
8. Lichtenstein IL. Herniorrhaphy. A personal experience with 6,321 cases. Am J Surg 1987;153:553-9.
9. Amid PK. Groin hernia repair: open techniques. World J Surg 2005;29:1046-51.
10. Aggarwal BB, Totpal K, LaPushin R, Chaturvedi MM, Pereira-Smith OM, Smith JR. Diminished responsiveness of senescent normal human fibroblasts to TNF-dependent proliferation and interleukin production is not due to its effect on the receptors or on the activation of a nuclear factor NF-kappa B. Exp Cell Res 1995;218:381-8.
11. Ashcroft GS, Horan MA, Ferguson MW. Aging is associated with reduced deposition W specific extracellular matrix components, an upregulation of angiogenesis, and an altered inflammatory response in a murine incisional wound healing model. J Invest Dermatol 1997;108:430-7.
12. Meyer LJ, Stern R. Age-dependent changes of hyaluronan in human skin. J Invest Dermatol 1994;102:385-9.
13. Beltran MA, Cruces KS. Outcomes of Lichtenstein hernioplasty for primary and recurrent inguinal hernia. World J Surg 2006;30:2281-7.
14. Nilsson E, Kald A, Anderberg B, et al. Hernia surgery in a defined population: a prospective three year audit. Eur J Surg 1997;163:823-9.
15. Hair A, Duffy K, McLean J, et al. Groin hernia repair in Scotland.Br J Surg 2000;87:1722-6.



Tiroglossal Duktus Kist ve Fistüllerindeki Klinik Sonuçlarımız

Results of Thyroglossal Duct Cysts and Fistulas Surgery in Our Clinic

Reşit Murat Açıkalın, Cemal Hacı, Ali Alper Bayram, Zafer Gezinadam, Samet Çağrı Coşkun, Semih Uşaklıoğlu

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

Öz

Amaç: Bu çalışmamızda; tiroglossal duktus kisti tanısı ile ameliyat edilmiş 72 hastanın, klinik özellikleri, fizik muayene bulguları ve tedavilerinin ilgili literatürler eşliğinde incelenmesi amaçlanmaktadır.

Yöntemler: Tiroglossal duktus kisti tanısı almış ve ameliyat edilen 72 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Yetmiş iki hastanın 48'i erkek, 24'ü kadındı ve yaşları 10 ile 56 arasında (ortalama 16,8±15,7 yıl) değişmekte idi. En sık rastlanan şikayet boyun orta hattında şişlik idi (%58). Diğer şikayetler ise boyun orta hattında aralıklı akıntı veya fistül ağzı olarak gözlemlendi. On altı hastada şişlik veya fistül ağzı tirohiyoid bölge içerisinde ve orta hatta idi. Hastaların klinik görünüşleri 38'inde fistül ve 34'ünde kist şeklindeydi. Hastalarımızın tümüne Sistrunk operasyonu uygulanmıştır.

Sonuç: Boynun orta hattında bulunan akıntı ve şişlik sebebiyle başvurmuş hastaların ayırıcı tanılarında tiroglossal duktus kistleri mutlaka düşünülmelidir. Tiroglossal duktus kistlerinin malign transformasyon riski olması sebebiyle tedavisinde cerrahi uygulanmalıdır. Tedavide Sistrunk operasyonu altın standarttır çünkü rekürrens en az olduğu yöntemdir.

Anahtar Sözcükler: Fistül, kist, sistrunk operasyonu

Abstract

Aim: In this study, we aimed to discuss the examination findings, clinical features and treatment methods in 72 patients, who were operated for thyroglossal duct cyst, in the light of the relevant literature.

Methods: We retrospectively analyzed the medical reports of 72 patients who were operated due to thyroglossal duct cyst in our clinic.

Results: Forty-eight patients were male and 24 were female. The age at presentation ranged from 10 to 56 years (average age: 16.8±15.7 years). The most common complaint was fistula point at the middle region of the neck (58%). Rarely, a nodule or intermittent secretion was being at the middle of the neck in patients. Fistula point or nodule was settled at the midline of the neck and thyrohyoid zone in 16 patients. Clinic presentation was a fistula in 38 patients and a cyst in 34 patients. Sistrunk operation was performed in all patients.

Conclusion: Thyroglossal duct cyst should be considered in the differential diagnosis of patients presenting with neck swelling and discharge from the midline. Thyroglossal duct cysts should be treated surgically due to the risk of malignant transformation. Sistrunk surgery, with its low recurrence rate and low risk of complications, is the gold standard in the treatment of thyroglossal duct cysts.

Keywords: Fistulas, cysts, sistrunk operation

Giriş

Boynun orta hattında en sık gözlenen konjenital boyun kitlesi tiroglossal duktus kistleridir. Tiroglossal duktus, tiroid bezinin embriyonik gelişimini tamamladıktan sonra kaybolmaması ve kistik bir hal alması sebebiyle oluşur (1). Çocukluk çağında görülen boynun orta hat kitlelerinin

yaklaşık %75'ini oluştururlar ve diğer bir konjenital kitle sebebi olan brankial kistlere göre çok daha sık görülürler (2).

Tiroglossal duktus kistleri çoğunlukla boynun orta hattındadır ve yutkunma ile hareket eden ağrısız şişliklerdir, deriye fistülize olabilirler bu durumda tiroglossal fistül ismini

alırlar (3). Tiroglossal duktus kistinden birçok malignite gelişebilmektedir (papiller, folliküler, anaplastik tiroid kanseri ve Hurtle hücreli karsinomlar vb.) (4). Malignite riski olması sebebiyle tedavisi cerrahidir. Cerrahisinde Sistrunk operasyonu altın standarttır. Sistrunk operasyonunda kist traktusunun tamamı ile birlikte hiyoid kemik korpusu çıkartılmaktadır. Bu çalışmamızda tiroglossal duktus kisti tanısı ile Sistrunk operasyonu yapılmış 72 hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

Yöntemler

Hastanemiz kliniğinde 2007-2014 yılları arasında tiroglossal duktus kisti tanısı ile opere edilmiş 72 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Hastaların dosyaları, cinsiyeti, yaşı, başvuru anındaki şikayet ve bulguları, kistin boynun orta hattına göre yerleşimi, tiroglossal duktus kistinin fistüle olup olmadığı, ultrasonografi bulguları, uygulanan operasyon, cerrahi sonrası nüks ve komplikasyonları, postoperatif patoloji sonuçları ve hastaların takip süreleri açısından incelenmiş ve bulgularımız literatür eşliğinde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Ameliyat edilen 72 hastanın; 48'i (%66,6) erkek, 24'ü (%33,4) kadındı. Hastaların yaş aralığı 10-56 yaş idi, hastalarımızın %53'ü ikinci dekatta, %24'ü üçüncü dekatta, %23'ünün ise 30 yaşının üstünde olduğu izlenmiştir. Hastaların yaşlarının ortalaması 18,44' idi. İlk başvuru anındaki en sık şikayetler; boyunda şişlik (%51,1) ve boyunda ara ara olan akıntı (%44,4) olup, daha nadir olarak da boyunda fistül ağzı (%6,6), çenede şişlik (%4,4) ve nefes almada güçlük (%2,2) gibi şikayetler olarak gözlenmiştir. Muayene bulgularında, 38 hastada fistül, 34 hastada kist formasyonu olduğu görülmüştür. Kist formu olan hastalarda, iyi sınırlı, mobil ve ağrısız bir şişlik, fistüle olanlarda ise deri üzerinde fistül ağzı mevcuttu. Hastaların tamamına servikal ultrasonografi yapılmış idi. Ultrasonografide, içerisinde debris ve yoğun içerikle beraber kistik veya fistüle kistik bir lezyon olduğunu gösteren bulgular rapor edilmiş idi. Hastaların tümüne genel anestezi altında Sistrunk ameliyatı uygulanmıştır. Opere edilmiş hastaların takiplerinde iki adet nüks görülmüş ve bu hastalar aynı insizyon yerinden tekrar opere edilmiştir. Dört hasta daha önce başka bir merkezde opere edilmiş idi. Ameliyatı dış merkezde olmuş hastaların tamamında hiyoid kemik mevcut idi. Bu hastaların tümünde hiyoid kemiğin korpusu eksizye edilerek Sistrunk operasyonu yapılmıştır.

Yetmiş iki hastanın birinde ameliyat sonrası takiplerinde enfeksiyon gelişmiştir (%2,7). Bu hasta cerrahi drenaj gerekmeksizin oral antibiyoterapi ile tedavi edilmiştir. Hasta spesmenlerinin histopatolojik inceleme sonuçları hastaların tümünde tiroglossal duktus kisti ile uyumlu

olarak raporlanmıştır. Spesmenlerin hiçbirinde malignite bulgusuna rastlanmamıştır. Olgular 14 ay ile 60 ay arasında ortalama 24 ay takip edilmiştir. Takip süresince iki hastada rekürrens saptanmıştır (Tablo).

Tartışma

Tiroglossal duktus kistleri, duktusun kısmi veya tamamında meydana gelen obliterasyon eksikliği nedeniyle oluşmaktadır. Genellikle kist formasyonunda karşımıza çıkan bu anomaliler boyun derisinde açılırlarsa tiroglossal fistül adını almaktadır (5). Bu kistler yaşamın her aşamasında görülebilmekle birlikte en sık ilk dekatta ortaya çıkarlar ve kadın, erkek sıklığı eşittir (6). Bizim çalışmamızda literatürün aksine yaş aralığı 10-56 olup, hastaların %53'ü ikinci dekatta, %24'ü üçüncü dekatta, %23'ünün ise 30 yaş üzerinde olduğu görülmüş ve en sık ikinci dekatta olduğu gözlenmiştir.

Tiroglossal duktus kisti bulunan hastaların hekime en sık başvuru sebebi kistin enfekte olması olarak gösterilmiştir. Bu hastaların yaklaşık %50'sinde enfeksiyon gelişir (6). Bununla birlikte bu hastalar kistin yerleşim yerine göre farklı klinik prezentasyonlar ile karşımıza gelebilmektedir, intralingual veya süprahiyoid lokalizasyonda yerleşmiş kistler globusa veya ses değişikliklerine sebep olabilirler (5).

Tiroglossal duktus kistleri, seviye olarak tiroglossal duktus yolu boyunca tiroid ve dil kökü arasında herhangi bir seviyede olabilirler. Boynun önünde orta hatta ve orta hatta yakın yerleşim gösterirler (1). Daha önceden yapılmış çalışmalarla belirlenmiş oranlar baz alındığında kistlerin yerleşim yerleri olarak en sık, %61 infrahiyoid bölgede, %24 süprahiyoid bölgede, %13 süprasternal bölgede, %2 oranında intralingual bölgede yerleştiği bildirilmiştir (7). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada da literatür ile uyumlu olarak en sık, infrahiyoid, daha sonra süprahiyoid, süprasternal ve intralingual yerleşim olduğu gözlenmiştir.

Tiroglossal duktus kistlerinin tanısında anamnez, fizik muayene bulgularının yanı sıra ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ve görüntüleme yöntemleri de kullanılabilir. İİAB raporu sonuçlarında az miktarda hücrenin görülmesi ve enflamatuvar hücrelerin epitelyal hücrelerden sayısal olarak fazla izlenmesi tiroglossal duktus kisti tanısını desteklemektedir (8,9).

Tiroglossal duktus kistlerinde kabul görmüş tedavi cerrahidir (10,11). Olguların %50'sinde enfeksiyon gelişme ve bu hastaların bir kısmında da malignite riski olduğundan elektif şartlarda kist eksizye edilmelidir (12). Bu hastaların

Tablo. Cinsiyete göre dağılımlar

| | Yaş | Şikayet | Takip süresi |
|-------|-------|----------------|--------------|
| Kadın | 18-31 | Boyunda şişlik | 24-48 |
| Erkek | 10-56 | Boyunda şişlik | 14-60 |

takipleri yapılmalı maligniteye dönüşme ihtimali akılda tutulmalıdır (13). Tiroglossal duktus kistlerinin tedavisinde en sık kullanılan cerrahi metod sistrunk ameliyatıdır. Bu cerrahi metodta duktus traktı ve hiyoid kemiğin korpusu çıkarılmaktadır (14). Bizim olgularımızın tümüne sistrunk operasyonu yapılmıştır. Bunların ikisinde (%5,5) dil kökünde olmak üzere rekürrens gelişti ve ikinci kez opere edildi.

Sonuç

Bütün bu bilgiler ışığında boyunda şişlik veya kitle ile gelen hastaların ayırıcı tanısında tiroglossal duktus kistleri de akla gelmeli ve tedavisinde sistrunk ameliyatının altın standart olduğu unutulmamalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafınca değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Cemal Hacı, Reşit Murat Açıklan. Konsept: Cemal Hacı, Reşit Murat Açıklan. Dizayn: Cemal Hacı, Reşit Murat Açıklan, Ali Alper Bayram. Veri Toplama veya İşleme: Zafer Gezginadam, Samet Çağrı Coşkun. Analiz veya Yorumlama: Cemal Hacı, Reşit Murat Açıklan. Literatür Arama: Semih Uşaklıoğlu, Cemal Hacı. Yazan: Cemal Hacı, Reşit Murat Açıklan.

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. Al-Khateeb TH, Al Zoubi F. Congenital neck masses: a descriptive retrospective study of 252 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:2242-7.
2. Todd NW. Common congenital anomalies of the neck. *Embryology and surgical anatomy. Surg Clin North Am* 1993;73:599-610.
3. Özlügedik S, Yılmaz YF, Tuncay A, Titiz A, Ünal A. Tiroglossal duktus kistleri. *Journal of Ankara University Faculty of Medicine* 2008;61:36-8.
4. Ewing CA, Kornbulut A, Greeley C, Manz H. Presentations of thyroglossal duct cysts in adults. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999;256:136-8.
5. Allard RH. The thyroglossal cyst. *Head Neck Surg* 1982;5:134-46.
6. Telander RL, Deane SA. Thyroglossal and branchial cleft cysts and sinuses. *Surg Clin North Am* 1977;57:779-91.
7. Allard RH. The thyroglossal cyst. *Head Neck Surg* 1982;5:134-46.
8. Shaff er MM, Oertel YC, Oertel JE. Thyroglossal duct cysts: diagnostic criteria by fine needle aspiration. *Arch Pathol Lab Med* 1996;120:1039-43.
9. Hirshoren N, Neuman T, Udassin R, Elidan J, Weinberger JM. The imperative of the Sistrunk operation: review of 160 thyroglossal tract remnant operations. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;140:338-42.
10. Obiako MN. The Sistrunk operation for the treatment of thyroglossal cysts and sinuses. *Ear Nose Throat J* 1985;64:196-201.
11. Gioacchini FM, Alicandri-Ciuffelli M, Kaleci S, Magliulo G, Presutti L, Re M. Clinical presentation and treatment outcomes of thyroglossal duct cysts: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015;44:119-26.
12. Flageole H, Laberge JM, Ngyuyen LT, Adolph VR, Guttman FM. Reoperation for cysts of the thyroglossal duct. *Can J Surg* 1995;38:225-9.
13. Lei JY, Zhang YH. Thyroglossal cysts carcinoma: A case report. *Chin Med J* 1988;101:141-2.
14. Oomen KP, Modi VK, Maddalozzo J. Thyroglossal duct cyst and ectopic thyroid: surgical management. *Otolaryngol Clin North Am* 2015;48:15-27.



Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastaların Kan Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları

Antimicrobial Susceptibility and Microorganisms Isolated from Blood Cultures of Hospitalized Patients in Intensive Care Units

Emine Küçükateş, Nazmi Gültekin*

İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

**İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

Öz

Amaç: Çalışmamızda, yoğun bakım ünitelerimizde yatan hastaların kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların değerlendirilmesi ve tedavi için uygun antimikrobiyal ajanların saptanması amaçlandı.

Yöntemler: Temmuz 2013-Aralık 2014 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Koroner ve Cerrahi Yoğun Bakım Üniteleri'nde yatan hastalardan elde edilen kan kültürleri retrospektif olarak incelendi. Bütün mikroorganizmalar konvansiyonel metodlarla identifiye edildi.

Bulgular: Üç yüz yirmi dört hastadan toplam 1034 kan kültürü elde edildi. Altmış sekiz hastaya ait 174 (%16,8) kan kültüründe üreme oldu. Üreyen mikroorganizmaların 113'ü (%58,55) gram pozitif bakteriler, 69'u (%35,75) gram negatif çomaklar ve 11'ini (%5,7) *Candida* cinsi mayalar oluşturmaktaydı. En sık üreyen mikroorganizma *Staphylococcus aureus* (48; %24,87) idi. Bunu koagülaz negatif stafilokok (35; %18,13), enterokok (30; %15,54), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* cinsi gram negatif çomaklar izledi. *Staphylococcus aureus*'ta metisilin direnci %60,4 ve koagülaz negatif stafilokoklarda ise %65,7 idi. Enterokok ve stafilokoklarda vankomisin, teikoplanin ve tigesiklin direncine rastlanmadı. Gram negatif çomakların hepsi kolistin ve tigesikline duyarlı idi. Bu duyarlılığı imipenem (%71,6) ve meropenem (%70,7) izledi.

Sonuç: Yüksek antibiyotik direnci nedeniyle, enfeksiyon kontrol önlemlerinin artırılması ve antibiyotik kullanım politikalarının geliştirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Kan kültürü, yoğun bakım ünitesi, antimikrobiyal direnç

Abstract

Aim: The aim of this study was to evaluate microorganism growth in blood cultures of hospitalized patients in our intensive care units and to determine appropriate antimicrobial agents for treatment.

Methods: We retrospectively investigated the blood cultures obtained from the patients hospitalized in the Coronary and Surgical Intensive Care Units at the Institute of Cardiology, İstanbul University, between July 2013 and December 2014. All microorganisms were identified using the conventional methods.

Results: A total of 1034 blood cultures were obtained from 324 patients. Microbial growth was detected in 174 (16.8%) blood cultures of 68 patients. Among all microbial growth, 113 (58.55%) were gram-positive bacteria, 69 (35.75%) were gram-negative rods and 11 (5.7%) were fungi. *Staphylococcus aureus* was the most frequent microorganism (48; 24.87%), followed by coagulase-negative *Staphylococci* (35; 18.13%), *Enterococcus* spp. (30; 15.54%), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas* spp. 60.4% of *Staphylococcus aureus* were methicillin-resistant and 65.7% of coagulase-negative *Staphylococci* were also methicillin-resistant. All *Staphylococci* and *Enterococci* were not resistant to vancomycin, teicoplanin and tigecycline. All the gram-negative rods were susceptible to colistin and tigecycline, followed by imipenem (71.6%) and meropenem (70.7%).

Conclusions: We assume that infection control measures must be increased due to high antibiotic resistance and besides, antibiotic policies should be improved.

Keywords: Blood cultures, intensive care unit, antimicrobial resistance

Giriş

Hastane enfeksiyonları ile kazanılan bakteriyemi ciddi sağlık problemleri oluşturmaktadır, yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir ve yoğun bakım üniteleri gibi yüksek riskli alanlarda yatan hastalar için büyük bir risk faktörüdür. Tıptaki gelişmelere rağmen hastane enfeksiyonları halen tüm dünyayı ilgilendiren önemli bir sorundur. Kan kültürü, kan dolaşımı enfeksiyonlarının tanımlanmasında çok önemlidir ve kan dolaşımı enfeksiyonları yüksek mortalite ile seyretmektedir (1-4).

Klinik olarak önemli olan bakterilerde multipl antimikrobiyal direnç mekanizmaları ortaya çıkmaktadır. Genişlemiş spektrumlu beta laktamazlar (GSBL) ve AmpC gram negatif bakteriler arasında, metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* ve keza vankomisin dirençli enterokok, gram pozitif bakteriler arasında kullanılan antibiyotiklerin çoğuna karşı dirence neden olan majör dirençli fenotiplerdir (1-5). Etkenin hızla üretilmesi, tanımlanması ve yayılımının engellenmesi hasta için hayati öneme sahiptir. Bu nedenle, antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması, tedavinin doğru yönlendirilmesine katkıda bulunacağı gibi, tedavinin başarısını arttıracak ve mortalitenin azaltılmasına katkıda bulunacaktır.

Çalışmamızda, hastanemizde Temmuz 2013-Aralık 2014 tarihleri arasında koroner ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden üreyen mikroorganizmaların tanımlanması ve çeşitli antimikrobiyallere karşı duyarlılıklarının araştırılarak tedavinin doğru yönlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Koroner ve Cerrahi Yoğun Bakım Üniteleri'nden mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan kültür örnekleri BACTEC/9050 (Becton Dickinson, Maryland, USA) otomatize kan kültür sisteminde inkübe edildi. Pozitif sinyal alınan kan örneklerinin %5 koyun kanlı agar ve endo besiyerlerine ekimleri yapılarak aerob şartlarda 37 °C'de inkübe edildi. Üreyen tüm bakteriler makroskopik görünüşleri, koloni ve gram boyama özelliklerine göre incelendi. Mikroorganizmaların konvansiyonel metodlarla identifikasyonu yapıldı (6). Antibiyotik duyarlılık Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle yapıldı ve Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü kriterlerine göre yorumlandı (7).

Çalışmamız retrospektif olduğu ve in vitro olarak çalışıldığı için etik kurul onayı alınmamıştır.

Escherichia coli ve *Klebsiella pneumoniae* suşları için GSBL varlığını saptamak için çift disk sinerji testi kullanıldı. 0,5 McFarland standardına göre hazırlanmış bakteri süspansiyonu Mueller Hinton Agara (MHA) yayıldı. Petrinin ortasına amoksilin + klavulanik asit (20+10 µg) diski kondu. Bu diskin etrafına merkezden merkeze uzaklık

25-30 mm olacak şekilde sefepim (30 µg), seftazidim (30 µg), seftotaksim (30 µg), seftriakson (30 µg) ve aztreonam (30 µg) diskleri yerleştirildi. Petrilere 35 °C'de 18-24 süreyle inkübe edildi. İnkübasyon sonucunda, bu antibiyotik disklerine ait inhibisyon zonlarının amoksilin + klavulanik asit yönünde genişleme göstermesi veya diskler arasındaki bölgede bir inhibisyon alanının gözlenmesi GSBL varlığına işaret olarak değerlendirildi.

Enterobacter spp.'de indüklebilir beta-laktamaz (İBL) varlığının belirlenmesi için çift disk indüksiyon yöntemi kullanıldı. Bu yöntemde imipenem diski (10 µg, Oxoid, UK) indükleyici ajan olarak ve seftazidim diski de (30 µg, Oxoid) hedef antibiyotik olarak kullanılmıştır. Bakteri süspansiyonu 0,5 McFarland standartlarına göre hazırlandıktan sonra MHA'ya yayıldı. İmipenem ve seftazidim arasındaki uzaklık 20 mm olacak şekilde besiyerine yerleştirildi. 35 °C'de 18-24 saatlik inkübasyon sonucu, seftazidim diski çevresindeki inhibisyon zonunun indükleyici ajan olan imipenem diskine yakın kenarda belirgin bir düzleşme göstermesi ve iki kenar arasındaki farkın >4 mm olması durumunda sonuç pozitif olarak kabul edildi ve suşun İBL oluşturduğu sonucuna varıldı.

Aynı anda alınan kan kültürlerinden yalnızca bir tanesinde deri florasına ait bir mikroorganizma üretildiğinde kontaminasyon olarak değerlendirildi. Tek kan kültürü gönderildiğinde ise hastanın klinik durumu ile birlikte değerlendirilerek karar verildi. Kontaminasyon olarak kabul edilen suşlar değerlendirmeye alınmadı.

Bulgular

Temmuz 2013- Aralık 2014 yılları arasında mikrobiyoloji laboratuvarına 324 hastadan toplam 1034 kan kültürü gönderildi. Altmış sekiz hastaya ait 174 kan kültüründe üreme oldu. Dokuz hastanın kan kültüründe birden fazla mikroorganizma üredi. Üreyen mikroorganizmaların 113'ü (%58,55) gram pozitif bakteriler, 69'u (%35,75) gram negatif çomaklar ve 11'ini (%5,7) *Candida* cinsi mayalar oluşturmaktaydı. En sık üreyen mikroorganizma *Staphylococcus aureus* (48; %24,87) idi. Bunu koagülaz negatif stafilocok (35; %18,13), enterokok (30; %15,54), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* cinsi gram negatif çomaklar, *Candida* cinsi mayalar, *Acinetobacter* ve *Enterobacter* cinsi gram negatif çomaklar izledi (Tablo 1). Kontaminasyon sonucu üreyen stafilocok, difteroid çomaklar ve mikrokoklar değerlendirmeye alınmadı. *Staphylococcus aureus*'ta metisilin direnci %60,4 ve koagülaz negatif stafilocoklarda ise %65,7 idi (Tablo 2). Enterokok ve stafilocoklarda vankomisin, teikoplanin ve tigesiklin direncine rastlanmadı (Tablo 2, 3). Gram negatif çomakların hepsi kolistin ve tigesikline duyarlı idi. Bu duyarlılığı imipenem (%71,6) ve meropenem (%70,7) izledi (Tablo 4). *Escherichia coli*'de

GSBL pozitifliği %40, *Klebsiella pneumoniae*'de GSBL pozitifliği %60 idi. Kan kültüründe üreyen *Enterobacter* türlerinin hepsinde IBL pozitif idi.

Tartışma

Kan kültürlerinde etken patojenin en kısa sürede saptanması ve uygun tedaviye başlanması mortalite ve morbiditeyi önemli oranda azaltmaktadır. Bütün nozokomiyal enfeksiyonlarla ilişkili predispozan faktörler dört ana grup altında toplanır; altta yatan sağlık durumu (ileri yaş), akut hastalık süreci (cerrahi, travma, ciddi skorlar), invaziv prosedürler ve tedavi (yoğun bakım üniteleri hastalarında antibiyotik tedavisi). Yetersiz antimikrobiyal tedavi klinik olarak önemli patojenlerin antibiyotik direnciyle yakından ilişkilidir. Bu problemin asıl nedeni ise multifaktoriyeldir ve antimikrobiyal ajanların uygunsuz kullanımı sonucu selektif baskıyı içerir, birçok

hastane kullanılan geniş spektrumlu antimikrobiyal ajanları gereksiz stoklar ve diğer bir kısmının ise dirençli hastane florasından dolayı oluşan problemleri mevcuttur (1-5).

Çalışmamızda kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar değerlendirildiğinde gram pozitif bakterilerin oranının %59,6 ve gram negatif çomakların oranının %34,7 olduğu görülmektedir. Çalışmamızda *Staphylococcus aureus* en sık üreyen mikroorganizma idi (%24,87). Bunu koagülaz negatif stafilkoklar izledi (%18,13). Nozokomiyal kan dolaşım enfeksiyonlarının majör etkeni olarak *Staphylococcus aureus*'un önemi birçok çalışmada bildirilmektedir (1-5,8-19). Gram pozitif koklardan özellikle de koagülaz negatif stafilkoklar kan kültürlerinden en sık elde edilen mikroorganizmalardır. Ayrıca, koagülaz negatif stafilkoklar yayınlanan çalışmalarda en sık kontaminasyon etkeni olarak bildirilmektedir (8-12). Uygun olmayan ampirik tedaviler ve antisepsiye dikkat edilmeden kan kültürlerinin alınması kontaminasyon oranını arttırmaktadır (8,9,13). Gerçek bakteriyemi oranlarını azaltmakla beraber kontaminasyon oranlarının azaltılması için de çeşitli stratejiler belirlenmelidir. Çalışmamızda *Staphylococcus aureus*'da metisilin direnci %60,4, koagülaz negatif stafilkoklarda ise %65,7 olarak saptanmıştır, vankomisin direncine ise rastlanmamıştır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da metisilin dirençli ve duyarlı suşlarda vankomisin direncine rastlanmamıştır (2,14,15,18). Stafilkoklarda metisilin direncinin belirlenmesi hastaların tedavisinin doğru yönlendirilmesi açısından çok önemlidir. Enfeksiyon kontrol önlemlerinin artırılması ve antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesinin direnç oranlarının azaltılmasında yararlı olacağı düşünülmektedir (14,15).

Enterokoklar kan dolaşımı enfeksiyonlarında genellikle stafilkoklardan sonra izole edilen mikroorganizmalardır (16). Bizim çalışmamızda ise stafilkoklardan sonra en sık

Tablo 1. Etken mikroorganizmaların dağılımı

| Mikroorganizma | Sayı | % |
|------------------------------|------|-------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 48 | 24,87 |
| Koagülaz negatif stafilkok | 35 | 18,13 |
| Enterokok | 30 | 15,54 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 16 | 8,3 |
| <i>Pseudomonas spp.</i> | 11 | 5,7 |
| <i>S. maltophilia</i> | 11 | 5,7 |
| <i>Candida spp.</i> | 11 | 5,7 |
| <i>Escherichia coli</i> | 11 | 5,7 |
| <i>Acinetobacter spp.</i> | 10 | 5,2 |
| <i>Enterobacter spp.</i> | 6 | 3,1 |
| <i>Brucella spp.</i> | 4 | 2,06 |

Tablo 2. Stafilkok izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları

| Antibiyotik | Staphylococcus aureus n=48 | | Koagülaz negatif stafilkok n=35 | | | | | |
|-----------------------------|----------------------------|-------|---------------------------------|------|--------------------|------|--------------------|------|
| | MRSA n=29 (%60,4) | | MSSA n=19 (%39,6) | | MRKNS n=23 (%65,7) | | MSKNS n=12 (%34,3) | |
| | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % |
| Eritromosin | 11 | 23 | 13 | 68,4 | 6 | 26 | 7 | 58,3 |
| Penisilin | 12 | 25 | 15 | 78,9 | 7 | 30,4 | 10 | 83,3 |
| Siprofloksasin | 13 | 27 | 13 | 68,4 | 6 | 26 | 8 | 66,6 |
| Rifampisin | 15 | 31,25 | 16 | 84,2 | 11 | 47,8 | 9 | 75 |
| Trimetoprim-sulfametoksazol | 37 | 77 | 15 | 78,9 | 12 | 52,1 | 8 | 66,6 |
| Vankomisin | 48 | 100 | 19 | 100 | 23 | 100 | 12 | 100 |
| Teikoplanin | 48 | 100 | 19 | 100 | 23 | 100 | 12 | 100 |
| Tigesiklin | 48 | 100 | 19 | 100 | 23 | 100 | 12 | 100 |

MRSA: Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*, MSSA: Metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*, MRKNS: Metisilin dirençli koagülaz negatif stafilkok, MSKNS: Metisilin duyarlı koagülaz negatif stafilkok

izole edilen mikroorganizmadır. Enterokoklarda en önemli problem glikopeptid direncidir (14,17-19). Çalışmamızda kan kültürlerinden izole edilen enterokokların hepsi endokarditli hastalardan izole edildi ve bunlarda vankomisin direncine rastlanmadı.

Çalışmamızda izole edilen gram negatif çomaklarda antimikrobiyal direnç oranları yüksek idi, kolistine ve tigesikline direnç saptanmadı. Fakat karbapenem direnci yüksek idi (%36,2). *Escherichia coli*'de GSBL pozitifliği %40, *Klebsiella pneumoniae*'de GSBL pozitifliği %60 idi. Kan kültüründe üreyen *Enterobacter* türlerinin hepsinde İBL pozitif idi. Beta laktam antibiyotikler, kinolonlar ve sefalosporinlerin yaygın kullanımı çoğul dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (4,20). Beta laktam antibiyotiklere karşı geniş spektrumlu direnç mekanizmalarının çok önemli iki nedeni vardır. Birinci neden, kromozomal gen, AmpC, sınıf C, genellikle *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* ve *Proteus*'ta yaygın olarak görülen tip 1 indüklenebilir sefalosporinlerdir. İkinci

neden ise, oksimino-beta-laktam antibiyotiklere direncin plazmitte kodlanması sonucu ortaya çıkan GSBL'dir. GSBL üreten mikroorganizmalardaki direnç plazmidleri aracılığı ile diğer mikroorganizmalara da direnç genlerini taşırlar. Kan dolaşımı sistemi enfeksiyonlarının tedavisinde çoğul dirençli mikroorganizmalardan özellikle GSBL üretenler sorunlar oluşturmaktadır (4,21-23). Karbapenemler GSBL üreten ve çoğul dirençli mikroorganizmaların tedavisinde en etkili antibiyotikler olmasına rağmen sık kullanımları durumunda bunlara karşı da direnç gelişimi olmaktadır (22,24,25). Çalışmamızda *Acinetobacter* spp. ve *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarında yüksek direnç oranları gözlenmiştir. *Acinetobacter* spp.'de imipenem direnci %40, meropenem direnci ise %50 idi. *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının hepsi imipenem ve meropeneme dirençli idi.

Çalışmamızda iki hastada endokardit etkeni olarak *Brucella* spp. üredi. *Brucella* endokarditi brusellozis nadir görülen, fakat ölümcül olan bir komplikasyondur. Brusellozis genellikle Akdeniz bölgesi ve Ortadoğu ülkelerinde görülür. Pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerini kullanan veya enfekte hayvanlarla temas öyküsü olanlar mutlaka sorgulanmalıdır (26-28). Bizim hastalarımızın pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri kullanma öyküsü vardı.

Çalışmamızda kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar yapılan yurt içi ve yurt dışı çalışmaları ile uyumlu idi. Çalışmamızdaki direnç oranları ise Avrupa ve Amerika çalışmalarından daha yüksek, Türkiye'den bildirilen diğer merkezlerin direnç oranlarından daha düşük idi (2-5,29-33).

Tablo 3. Enterokokların antibiyotik duyarlılıkları

| Antibiyotik | Sayı | % |
|-------------|------|-------|
| Penisilin | 25 | 83,33 |
| Ampisilin | 24 | 80 |
| Gentamisin | 23 | 76,66 |
| Vankomisin | 30 | 100 |
| Teikoplanin | 30 | 100 |
| Tigesiklin | 30 | 100 |

Tablo 4. Gram negatif çomakların antibiyotik duyarlılıkları

| Antibiyotik | <i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=16) | | <i>Pseudomonas</i> spp. (n=11) | | <i>Escherichia coli</i> (n=11) | | <i>Stenotrophomonas</i> (n=11) | | <i>Acinetobacter</i> spp. (n=10) | |
|-----------------------------|-------------------------------------|-------|--------------------------------|-------|--------------------------------|-------|--------------------------------|-------|----------------------------------|-----|
| | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % |
| Amikasin | 12 | 75 | 9 | 81,81 | 9 | 81,81 | 0 | 0 | 5 | 50 |
| Gentamisin | 11 | 68,75 | 8 | 72,72 | 8 | 72,72 | 0 | 0 | 4 | 40 |
| Tobramisin | 15 | 93,75 | 10 | 90,90 | 8 | 72,71 | 0 | 0 | 6 | 60 |
| İmipenem | 14 | 87,50 | 8 | 72,72 | 9 | 81,81 | 0 | 0 | 6 | 60 |
| Meropenem | 14 | 87,50 | 9 | 81,81 | 9 | 81,81 | 0 | 0 | 5 | 50 |
| Piperasilin/tazobaktam | 11 | 68,75 | 9 | 81,81 | 9 | 81,81 | 2 | 18,18 | 4 | 40 |
| Siprofloksasin | 9 | 56,25 | 9 | 81,81 | 5 | 45,45 | 5 | 45,45 | 3 | 30 |
| Seftazidim | 9 | 56,25 | 8 | 72,72 | 5 | 45,45 | 5 | 45,45 | 3 | 30 |
| Sefepim | 7 | 43,75 | 8 | 72,72 | 6 | 54,54 | 3 | 27,27 | 3 | 30 |
| Sefotaksim | 6 | 37,50 | 9 | 81,81 | 4 | 36,36 | 2 | 18,18 | 2 | 20 |
| Trimetoprim/sulfametoksazol | 9 | 56,25 | 11 | 100 | 4 | 36,36 | 10 | 90,90 | 6 | 60 |
| Kolistin | 16 | 100 | 11 | 100 | 11 | 100 | 11 | 100 | 10 | 100 |
| Tigesiklin | 16 | 100 | 11 | 100 | 11 | 100 | 11 | 100 | 10 | 100 |

Sonuç

Yoğun bakım ünitelerimizde yatan hastaların kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların direnç oranlarının yüksek olmasında, hastaların yoğun invaziv işlem görmeleri, yatış sürelerinin uzun olması ve önceden geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ile yakından ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle ünitemizde enfeksiyon kontrol önlemleri artırılmalı ve akılcı antibiyotik kullanımına önem verilmelidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışmadır. Hasta Onayı: Çalışmamız in vitro çalışma olup laboratuvar şartlarında gerçekleştirilmiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafınca değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Emine Küçükateş, Nazmi Gültekin. Dizayn: Emine Küçükateş, Nazmi Gültekin. Veri Toplama veya İşleme: Emine Küçükateş. Analiz veya Yorumlama: Emine Küçükateş, Nazmi Gültekin. Literatür Arama: Emine Küçükateş. Yazan: Emine Küçükateş, Nazmi Gültekin.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Ding JG, Sun QF, Li KC, et al. Retrospective analysis of nosocomial infections in the intensive care unit of a tertiary hospital in China during 2003 and 2007. *BMC Infect Dis* 2009;9:115-9.
2. Esel D, Doganay M, Alp E, Sumerkan B. Prospective evaluation of blood cultures in a Turkish University hospital: epidemiology, microbiology and patient outcome. *Clin Microbiol Infect* 2003;9:1038-44.
3. Mitt P, Adamson V, Loivukene K, et al. Epidemiology of nosocomial bloodstream infections in Estonia. *J Hosp Infect* 2009;71:365-70.
4. Ribas RM, Freitas C, Gontijo Filho PP. Nosocomial bloodstream infections: organisms, risk factors and resistant phenotypes in the Brazilian University Hospital. *Braz J Infect Dis* 2007;11:351-4.
5. Correa L, Pittet D. Problems and solutions in hospital-acquired bacteremia. *J Hosp Infect* 2000;46:89-95.
6. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Diagnostic Microbiology*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997.
7. Clinical and Laboratory standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Eighteenth Informational Supplement M100-S18, CLSI, Wayne, Pa 2008.
8. Corona A, Wilson AP, Grassi M, Singer M. Prospective audit of bacteraemia management in a university hospital ICU using a general strategy of short-course monotherapy. *J Antimicrob Chemother* 2004;54:809-17.
9. Laupland KB, Gregson DB, Zygun DA, Doig CJ, Mortis G, Church DL. Severe bloodstream infections: a population-based assessment. *Crit Care Med* 2004;32:992-7.
10. Stohl S, Benenson S, Sviri S, et al. Blood cultures at central line insertion in the intensive care unit: comparison with peripheral venipuncture. *J Clin Microbiol* 2011;49:2398-403.
11. Blot S, Cankurtaran M, Petrovic M, et al. Epidemiology and outcome of nosocomial bloodstream infection in elderly critically ill patients: a comparison between middle-aged, old, and very old patients. *Crit Care Med* 2009;37:1634-41.
12. Vicent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009;302:2323-9.
13. Culshaw N, Glover G, Whiteley C, et al. Healthcare-associated bloodstream infections in critically ill patients: descriptive cross-sectional database study evaluating concordance with clinical site isolates. *Annals Intensive Care* 2014;4:34.
14. Gülmez D, Gür D. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk hastanesinde 2000-2011 yılları arasında kan kültürlerinde izole edilen mikroorganizmalar: 12 yıllık değerlendirme. *J Pediatr Inf* 2012;6:79-83.
15. Altunsoy A, Aypak C, Azap A, Ergönül O, Balık I. The impact of a nationwide antibiotic restriction program on antibiotic usage and resistance against nosocomial pathogens in Turkey. *Int J Med Sci* 2011;8:339-44.
16. Jones RN, Low DE, Pfaller MA. Epidemiologic trends in nosocomial and community-acquired infections due to antibiotic-resistant gram positive bacteria: the role of streptogramins and other newer compounds. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999;33:101-12.
17. Bar K, Wisplinghoff H, Wenzel PR, Bearman GM, Edmond MB. Systemic inflammatory response syndrome in adult patients with nosocomial bloodstream infections due to enterococci. *BMC Infect Dis* 2006;6:145-9.
18. Duman Y, Kuzucu Ç, Çuğlan SS. Kan kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antimikrobiyal duyarlılıkları. *Erciyes Tıp Derg* 2011;33:189-96.
19. Billington EO, Phang SH, Gregson DB, et al. Incidence, risk factors, and outcomes for Enterococcus spp. bloodstream infections: a population-based study. *Int J Infect Dis* 2014;26:76-82.
20. Jacoby GA. Extended-spectrum beta lactamases and other enzymes providing resistance to oxymino-beta lactams. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:875-87.
21. Taneja J, Mishra B, Thakur A, Dogra V, Loomba P. Nosocomial blood-stream infections from extended-spectrum beta lactamase producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae from GB Pant Hospital, New Delhi. *J Infect Dev Ctries* 2010;3:517-20.
22. Beşirbellioğlu B. Dirençli gram negatif bakteri sorunu. *Yoğun Bakım Derg* 2010;9:173-81.

23. Endimiani A, Luzzaro F, Perilli M, et al. Bacteremia due to *Klebsiella pneumoniae* isolates producing the TEM-52 extended spectrum beta lactamase: Treatment outcome of patients receiving imipenem or ciprofloxacin. *Clin Infect Dis* 2004;38:243-51.
24. Ben-David D, Kordevani R, Keller N, et al. Outcome of carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections. *Clin Microbiol Infect* 2011;18:54-60.
25. Papp-Wallace KM, Endimiani A, Taracila MA, Bonoma RA. Carbapenems: past, present and future. *Antimicrob Agents Chemother* 2011;55:4943-60.
26. Uslu Afşar Ç, Müderrisoğlu C, Özgül Özdemir B, Gökcan G, Polat H. Aort kapak replasmanlı bir hastada *Brucella* endokarditi: bir olgu sunumu. *İstanbul Tıp Derg* 2006;2:34-36.
27. Sasmazel A, Baysal A, Fedakar A, et al. Treatment of *Brucella* endocarditis: 15 years of clinical and surgical experience. *Ann Thorac Surg* 2010;89:1432-6.
28. Hadjinikolaou L, Triposkiadis F, Zairis M, Chlapoutakis E, Spyrou P. Successful management of *Brucella melitensis* endocarditis with combined medical and surgical approach. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:806-10.
29. Livermore DM, Yuan M. Antibiotic resistance and production of extended-spectrum beta-lactamases among *Klebsiella* spp. from intensive care units in Europe. *J Antimicrob Chemother* 1996;38:409-24.
30. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:510-5.
31. Temiz H, Temiz S, Kaya Ş, Çelen MK. Kan kültürlerinden izole edilen Gram negatif bakterilerde çeşitli antibiyotiklere direnç. *Klimik Derg* 2014;27:62-8.
32. Ulsan Gündoğdu DZ, Çopur Çiçek A, Mutlu MA, Koçyiğit S. Kan kültürlerinden izole edilen Gram negatif çomaklar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Eur J Health Sci* 2015;1:58-62.
33. Ece G. Kan kültüründe üreyen izolatların dağılım ve antibiyotik duyarlılık profilinin incelenmesi. *Haseki Tıp Bülteni* 2013;51:151-6.



İpsilateral, Ko-insidental Renal Hücreli Karsinom ve Üreterin Ürotelyal Karsinomu: Nadir Bir Olgu

Co-insidental, Ipsilateral Renal Cell Carcinoma and Urothelial Carcinoma of Ureter: A Rare Case

İbrahim Küçüktürkmen, Volkan Şen, İbrahim Halil Bozkurt, Tarık Yonguç, Özgü Aydoğdu, Tansu Değirmenci

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

Öz

Renal hücreli karsinom ve üst üriner sistemin transizyonel hücreli ürotelyal karsinomu çok nadir görülen tümörler değildir, ancak bir hastada renal hücreli karsinom ve transizyonel hücreli karsinomun aynı anda aynı böbrekte görülmesi oldukça nadir bir olaydır. Biz bu olgu sunumunda kliniğimizde böbrekte kitle nedeni ile laparoskopik radikal nefrektomi uygulanan, patoloji sonucunda renal hücreli karsinom ile eş zamanlı transizyonel hücreli karsinom saptanan ve bunun üzerine üreterektomi ve cuff eksizyonu yapılan olguyu literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

Anahtar Sözcükler: Renal hücreli karsinom, ürotelyal karsinom, ko-insidental renal tümörü

Abstract

Renal cell carcinoma and urothelial carcinoma of the upper urinary tract are not rare urological malignancies, however, in a patient with renal cell carcinoma and urothelial carcinoma seen simultaneously in the same kidney is a rare event. We present a patient with a renal mass who underwent laparoscopic radical nephrectomy in our clinic. Pathology results revealed renal cell carcinoma and urothelial carcinoma, therefore, ureterectomy and cuff excision were performed. Pathological investigation of the ureterectomy specimen revealed urothelial carcinoma of the proximal ureter. We report this rare case with a literature review.

Keywords: Renal cell carcinoma, urothelial carcinoma, co-incident renal tumor

Giriş

Renal hücreli karsinom (RHK) yan ağrısı, karın ağrısı ve hematüri gibi semptomlarla kendini gösterirken, üst üriner sistemin karsinomu [transizyonel hücreli karsinomu (THK)] daha çok ağrılı hematüri ile kendini gösterir (1). RHK ve THK tümörlerine ayrı ayrı bakıldığında çok da nadir görülen tümörler değildir. Ancak bir hastada bu iki tümörün aynı anda oluşumu son derece nadir bir olaydır (1). Preoperatif veya intraoperatif olarak doğru tanının konulması radikal nefrektominin yanında üreter rezeksiyonunda yapılması açısından oldukça önemlidir. Kliniğimizde böbrekte kitle nedeni ile radikal nefrektomi uygulanan, patoloji sonucunda eş zamanlı RHK ve THK

saptanması üzerine üreterektomi yapılan literatürde nadir rapor edilen olgumuzu sunmayı amaçladık.

Olgu

Otuz sekiz yaşında kadın hasta hematüri ve sağ yan ağrısı şikayetleriyle üroloji polikliniğine başvurdu. Hastanın özgeçmişinde herhangi bir kronik hastalık bulunmamaktaydı. Travma ve operasyon öyküsü yoktu. Hastanın alınan anamnezinde sigara öyküsü ve kimyasal madde maruziyeti bulunmamaktaydı. Hastanın bakılan tam idrar tetkikinde +3 eritrosit mevcuttu. Hastanın kreatinin düzeyi: 0,9 mg/dL, hemoglobin düzeyi: 11,5 g/dL idi ve koagülasyon tetkikleri normal sınırlar içindeydi.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: İbrahim Küçüktürkmen
İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye
Tel.: +90 532 612 29 67 E-posta: ibrahimkucukturkmen@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 24 Temmuz 2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 03 Ekim 2015

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
*The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.*

Hastaya yapılan üriner sistem ultrasonografide sağ böbrek orta kesimden pelvise bası oluşturan 5,5 cm'lik kitle görülmesi üzerine tüm batın dinamik manyetik rezonans (MR) görüntüleme istendi. MR'da sağ böbrekte parankim ve renal sinüse uzanımı olan 6 cm boyutunda solid kitle saptandı (Resim). İlk planda RHK olarak düşünülen hastaya laparoskopik sağ radikal nefrektomi yapıldı. Takiplerinde herhangi bir sıkıntı saptanmayan hasta postoperatif beşinci günde taburcu edildi. Nefrektomi materyalinin patolojik değerlendirilmesinde sağ böbrek alt polde 5x4x4 cm boyutlarında kromofob hücreli RHK (Fhurman grade 2) ve buna ek olarak rezeke edilen üreterde bir odakta lamina propria invazyonu olan düşük dereceli THK (T1 düşük dereceli THK) saptandı. Periferik cerrahi sınır, üreter cerrahi sınır ve renal ven salim olarak raporlandı. Bunun üzerine hastaya üreterektomi yapılması kararı alındı. Sistoskopisinde herhangi bir patoloji saptanmayan hastaya sağ üreterektomi uygulandı. Patoloji sonucunda üreter proksimal kesiminde bir odakta düşük dereceli THK saptandı. Bir yıldır rutin takipte olan hastanın kontrol sistoskopilerinde nüks saptanmadı.

Tartışma

RHK yetişkin kanserlerinin %3'ünü oluşturmaktadır. Yetişkinlerde RHK tanı anında %20 oranında toplayıcı sisteme veya renal kapsüle invaze olduğu görülmüştür (2). Üst üriner sistem THK ise yetişkinlerde üretere göre renal pelviste daha sık görülür ve tanı anında %60 oranında invazivdir (3,4). Böbrek tümörlerinin %10'u da



Resim. Sağ böbrekte parankim ve renal sinüse uzanımı olan 6 cm boyutunda solid kitle

renal pelvise uzanım görülürken, renal pelvis tümörlerinin yaklaşık %90'ı THK'dır (5).

Bu iki tümörün aynı taraf böbrekte bir arada görülmesi çok nadirdir ve bununla ilgili literatürde çok az sayıda seri ve olgu sunumu vardır. Literatürde ilk olarak 1921 yılında Graves ve Templeton (6) bu olguyu rapor etmişlerdir. Bu güne kadar sunulmuş olgulara bakıldığında hastalarda erkek hakimiyeti olduğunu görmekteyiz (Erkek/Kadın: 2/1) (7). Hastaların yaş ortalaması 65 ve ilk başvuru şikayeti %90 oranında hematüri idi (7). Sunulan olgularda RHK ve THK sol tarafta sağa göre üç kat fazla görülmüştür (7). RHK ile ilgili bilinen risk faktörleri arasında sigara içiciliği, obezite ve hipertansiyon bulunmaktayken; THK'nın risk faktörleri sigara içiciliği ve aromatik amin maruziyetidir. Yani her iki kanserinde ortak risk faktörü sigara içiciliğidir ve bu bilgiyi doğrulayan İspanya'da RHK ve THK'nın aynı böbrekte görüldüğü 47 olgunun derlendiği çalışma mevcuttur. Bu çalışmada hastaların %24'ünün sigara içicisi olduğu saptanmıştır (8). Çalışmada başvuru şikayetleri gözden geçirildiğinde hastaların %90'ı hematüri ile, %14'ü palpe edilebilir kitle ile ve %19'u flank ağrı ile başvurmuşlardır. Çalışmadaki hastaların %24'ünün başvuru anında hastalığının metastatik safhada olduğu saptanmıştır (1).

Leveridge ve ark. (9) aynı taraf böbrekte mikroskopik ven metastazı olan T1b RHK ve renal sinüs yağ dokusuna invaziv T3 yüksek dereceli THK tümörlerinin aynı anda görüldüğü olguyu sundular. Bu olgu sonucunda bu iki agresif tümörün bir arada görülmesiyle prognoz daha da kötüye gidebileceği vurgulandı (10). Bizim sunduğumuz olguda ise hastaya metastatik olmayan T1b RHK ve düşük dereceli T1 THK tanısı konuldu ve bir yıldır rutin takipte olan hastanın kontrol sistoskopilerinde nüks saptanmadı.

Sonuç

Preoperatif görüntüleme büyük böbrek tümörü ve hematüri şikayeti olan hastada böbrek tümörüne renal pelvis tümörünün de eşlik edebileceği akılda tutulmalıdır. Radikal nefrektomi materyalinde her iki tümörün varlığında üreterektomi yapılması uygun bir yaklaşım olacaktır. Renal pelviste THK şüphesi bulunduğu operasyonun şeklini değiştirebileceğinden preoperatif patoloji frozen değerlendirilmesi yapılabilir.

Etik

Hasta Onayı: Olgu sunumu yapılan hastanın bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: İbrahim Halil Bozkurt, Volkan Şen. Konsept: İbrahim Küçüktürkmen, Volkan Şen. Dizayn: İbrahim Küçüktürkmen, Volkan Şen. Veri Toplama

veya İşleme: İbrahim Halil Bozkurt, Tarık Yonguç, Özgü Aydoğdu, Tansu Değirmenci. Analiz veya Yorumlama: İbrahim Küçüktürkmen, Volkan Şen. Literatür Arama: İbrahim Halil Bozkurt, Tarık Yonguç, Özgü Aydoğdu, Tansu Değirmenci. Yazan: İbrahim Küçüktürkmen.

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. Hart AP, Brown R, Lechago J, Truong LD. Collision of transitional cell carcinoma and renal cell carcinoma. An immunohistochemical study and review of the literature. *Cancer* 1994;73:154-9.
2. Novick AC, Campbell SC. Renaltumors. In: Campbell M, Retik AB, Vaughan ED, editors. *Campbell'surology*. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 2672-731.
3. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder, the 2011 update. *Eur Urol* 2011;59:997-1008.
4. Margulis V, Shariat SF, Matin SF, et al. Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the upper tract urothelial carcinoma collaboration. *Cancer* 2009;115:1224-33.
5. Messing EM. Urothelialtumors of theurinarytract. In: Campbell M, Retik AB, Vaughan ED, editors. *Campbell'surology*. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 2732-84.
6. Graves RC, Templeton ER. Combined tumors of the kidney. *Urology*. 1921;5:517-37.
7. Ke QH, Kuo HC. Synchronous ipsilateral renal cell and transitional cell carcino-mas: A case report. *JTUA* 2006;17:67-70.
8. Fernandez Arjona M, Santos Arrontes D, De Castro Barbosa F, Beqara Morillas F, Cortes Aranquez I, Gonzalez L. Synchronous renal clear-cell carcinoma and ipsilateral transitional-cell carcinoma: case report and bibliographic review. *Arch Esp Urol* 2005;58:460-3.
9. Leveridge M, Isotalo PA, Boag AH, Kawakami J. Synchronous ipsilateral renal cell carcinoma and urothelial carcinoma of the renal pelvis. *Can Urol Assoc J*. 2009;3:64-6
10. Lang H, Lindner V, Letourneux H, Martin M, Saussine C, Jacqmin D. Prognostic value of microscopic venous Invasion in renal cell carcinoma: long-term follow-up. *Eur Urol* 2004;46:331-5.



A Case of Fatal Congenital Human Immunodeficiency Virus Infection

Fatal Seyirli Bir Konjenital İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü Enfeksiyonu Olgusu

Halil Uğur Hatipoğlu, Murat Eevli*, Ayşe Bahar Budan Çalışkan**,
Hatice Nilgün Selçuk Duru, Mahmut Çivilibal, Ali Karakuş

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

*Sakarya University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Sakarya, Turkey

**Haseki Training and Research Hospital, Clinic of Pediatrics, Pediatric Infectious Diseases Unit, İstanbul, Turkey

Abstract

Acquired immune deficiency syndrome is a clinical condition caused by human immunodeficiency virus (HIV) which can be transmitted either vertically or horizontally. More than 90% of children living with HIV in developing countries have been infected through mother to child transmission during pregnancy, around the time of birth, or through breastfeeding. In order to reduce the number of infected children, increasing emphasis should be placed on preventing mother to child transmission programs with the use of antiretroviral medications in the pregnant woman during pregnancy and at delivery and, starting immediately after birth for the exposed infant. Here, we present the case of a 60-day-old infant heavily immunocompromised due to an extremely high viral burden of HIV, which was acquired perinatally from an undiagnosed and untreated mother, leading to severe bronchopneumonia, sepsis, septic shock and death.

Keywords: Acquired immune deficiency syndrome, mother-to-child transmission, immunocompromised

Öz

Edinsel bağışıklık yetmezliği sendromu vertikal veya horizontal olarak bulaşabilen insan immün yetmezlik virüsünün (HIV) neden olduğu bir klinik tablodur. Gelişmekte olan ülkelerde HIV ile enfekte çocukların %90'ından fazlası bu virüse gebelik boyunca, doğum esnasında ya da emzirme ile anneden bebeğe bulaş yoluyla maruz kalmış olan çocuklardır. Enfekte çocuk sayısını azaltmak için antiretroviral ilaç tedavilerinin enfekte gebelerde gebelik boyunca ve doğum esnasında kullanımı, risk altındaki bebeklerde de doğar doğmaz başlanması suretiyle anneden-bebeğe-bulaş önleyici programların üstünde daha fazla durulmalıdır. Bu olguda; tanı almamış ve tedavi olmamış bir annenin perinatal dönemde enfekte olan, aşırı derecede yüksek HIV viral yüküne bağlı olarak ağır immün yetmezlik gelişen ve bunun sonucunda ciddi bronkopnömoni, sepsis, ve septik şok nedeniyle eksitus olan 60 günlük bebeği sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Edinsel bağışıklık yetmezliği sendromu, anneden bebeğe bulaş, immünitesi zayıflamış

Introduction

Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) is a clinical condition caused by human immunodeficiency virus (HIV) which can be transmitted either vertically or horizontally. Vertical transmission from mother to child, predominantly seen in perinatal period, is responsible for 70-95% of the pediatric cases (1,2). Timing of HIV transmission from mother to child seems to be an important determinant of disease progression. The infection may be acquired

either via transplacental transmission in antenatal period or during delivery, by contamination of fetal circulation with mother's blood or as a result of contact with blood, and secretions of infected mother. Breast-feeding, another route of transmission, might play a significant role (16.2%) in transmission in the postnatal period (3). Preterm delivery, low birth weight (less than 2.500 grams), mother with advanced-stage disease (low CD₄ level, high viral load), vaginal delivery, invasive procedures such as episiotomy,

prolonged delivery, premature rupture of membranes, chorioamnionitis, mastitis, cracked or bleeding nipples are some of the risk factors that can increase transmission from mother to her sibling (2-6).

Among children, especially in those who have acquired the infection vertically, there is considerable variability in the presenting manifestations of HIV infection, progression of the disease, immunosuppression, and mortality depending on the time of transmission. Some of the major symptoms of pediatric AIDS include lymphadenopathy, splenomegaly, growth retardation, failure to thrive, recurrent infections, cardiomyopathy, hepatitis, nephropathy, and neuropathy (1). Here, we report a 60-day-old infant girl immunocompromised due to an extremely high viral burden of HIV, which was acquired perinatally, leading to severe bronchopneumonia, sepsis, septic shock and death.

Case

A 60-day-old girl was admitted to our intensive care unit (ICU) with a significant respiratory distress which had started while being treated at another hospital with the diagnosis of bronchopneumonia, aphthous ulcers in the mouth and diarrhea. She was born at 39th gestational week by caesarean section, weighing 4.060 grams from a 32-year-old Moroccan mother. At birth, she was in well condition and her physical examination was unremarkable. She was initially breastfed which was discontinued a few days later for the mother got cracked and sore nipples. Her mother noticed thrush on the third day after birth which progressively worsened in two months. She could only gain 300 grams/month since birth, started coughing a week before and had fever (38.5 °C) and diarrhea a day before her previous hospitalization which was three days before our ICU admission. On admission to ICU, she had crepitant rales widespread on both lung areas, 2 cm of splenomegaly, 3 cm of hepatomegaly, and severe candida infection in oral mucosa. The remaining of physical examination was unremarkable. Her body temperature was 39.2 °C, blood pressure-70/35 mmHg and heart rate was 180 beats per minute. Ampicillin-sulbactam and cefotaxime which were initiated during her previous hospital stay was changed to teikoplanin-meropenem. Fluconazole was added to the therapy. She had severe respiratory distress; chest x-ray showed patchy infiltration bilaterally, predominantly scattered around mediastinum (Figure 1). Analysis of venous blood gas revealed respiratory acidosis (pH: 7.21, pCO₂: 76.3) and hypoxemia which led to mechanical ventilation. Peripheral blood showed a leukocyte count of 2600/μL (lymph: 480/μL) and normocytic anemia with a hemoglobin level of 9.6 g/dL. The blood chemistry was normal except low total protein and albumin levels which

were 4.2 g/dL and 2.05 g/dL, respectively. C-reactive protein was also within the normal limits. On the second day of ICU admission, an erythematous plaque-like skin eruption developed on the trunk and limbs (Figure 2). Considering severe infection along with lymphopenia, an ELISA test for HIV Ab was performed which gave a positive result. The mother was also tested for HIV and found to be positive too. The result was confirmed by the Western blot method. She did not get a proper medical care during her pregnancy, nor did she know that she had been infected. Thus, she was not given any treatment for HIV during her pregnancy and birth. The patient was considered to be infected vertically as she did not have a history of blood transfusion or any other contact with any infected material. Immune profiling of the patient revealed a total lymphocyte count of 240/μL with a CD₄ level of 72/μL (30%), CD₈ level of 120/μL (50%). CD₄/CD₈ ratio was 0.6. A blood sample for viral load (HIV-1 RNA) detection with the polymerase chain reaction (PCR) method revealed 8.9 million copies/mL. The patient was immediately put on lamivudine, zidovudine and lopinavir/ritonavir [highly active antiretroviral therapy; (HAART)] therapy on the 14th day of her hospitalization. She was evaluated to be in the advanced stage of HIV as she had a significantly high viral burden and a low percentage of CD₄ T-cell (<15%; immunologic category: 3). Trimethoprim-sulfamethoxazole was started because of presumed *Pneumocystis carinii* pneumonia. The skin



Figure 1. Bilateral patchy infiltration, predominantly scattered around mediastinum

eruption completely regressed on the 4th day of HAART treatment (Figure 3). Blood, tracheal aspiration, urine and stool cultures were all negative for any pathogen microorganism. Immunoglobulin levels (Ig A: 10.02 mg/dL, IgG: 467.89 mg/dL, IgM: 43.00 mg/dL) were normal for the age-matched range. Chest x-ray on the 10th day of antiretroviral (ARV) treatment showed a significant improvement. Five days later, on the 29th day of ICU admission, the patient's clinical and laboratory status suddenly got worse. She was still being ventilated when a respiratory and metabolic acidosis developed. She became hypotensive and febrile again. Diffuse bilateral ground glass opacities were evident on chest x-ray (Figure 4). Blood analysis revealed elevated liver enzymes (AST: 2840.30 U/L, ALT: 682.73 U/L), a high level of LDH (4383.76 U/L) and low levels of total protein (3.59 gr/dL) and albumin (1.94 g/dL). Complete blood count showed lymphopenia (950/ μ L) and thrombocytopenia (75.000/ μ L). Coagulation tests were severely impaired along with a D-dimer level of 5171 ng/mL. She was diagnosed as having sepsis, acute respiratory distress syndrome, septic shock, and disseminated intravascular coagulopathy. Despite the appropriate medical approach and supportive

therapy, the patient's medical condition worsened and mucosal bleeding started. She did not respond to resuscitation given for the cardiopulmonary arrest on the 32nd day of her hospitalization and eventually died.



Figure 2. Erythematous-plaque like skin eruption on the trunk and limbs



Figure 3. Regressed skin eruption on the 4th day of highly active antiretroviral therapy treatment



Figure 4. Diffuse bilateral ground glass opacities were evident on chest x-ray

Discussion

In more than 90% of all new pediatric HIV cases, the cause of infection is perinatal transmission of HIV that can occur during pregnancy (in utero) at labor/delivery (intrapartum), or post-delivery (postnatal) through breastfeeding. In non-breastfeeding settings before the availability of ARV treatment, in utero infections (demonstrated by a positive HIV RNA PCR test in the infant within three days after birth) accounted for about one-third of the infant HIV infections, while about two-thirds of transmissions occurred around the time of labor and delivery (demonstrated by a positive HIV RNA PCR test in the infant that was negative within the first three days after birth, but then positive by four to six weeks of age) (7). In breastfeeding settings before the availability of ARV treatment, about 25-40% of infant infections were supposed to occur in utero, about 50% around the time of labor/delivery or through very early breastfeeding, and the rest during the breastfeeding period (8). Unfortunately, the mother of our patient had not been screened for and diagnosed with HIV during her pregnancy. Therefore, her baby did not have a chance to be tested for HIV in the first 72 hours of her life until she was hospitalized with a severe infection two months later. We assume that if she could have been screened in the first three days, she would probably have been diagnosed to have HIV as she had a very high level of viral load when she was two months old indicating a possible intrauterine transmission. In our case, the mother was asymptomatic, but viral load could not be evaluated because of her socioeconomic status.

A majority of in utero transmission is supposed to occur throughout the third trimester. This opinion is based on lower rates of viral detection on fetal tissue from abortions in the first and second trimester rather than the third trimester (9). In a study of long versus short antenatal zidovudine prophylaxis for prevention of mother to child transmission, the rate of in utero transmission was 5.1% when starting zidovudine at the 36th week of gestation compared with 1.6% when starting zidovudine at the 28th week of gestation. This suggests that a significant proportion of transmission may occur between 28 to 36 weeks of gestation, and a smaller residual amount of in utero infection may occur earlier in pregnancy (10). Mechanisms of transmission are estimated to be related to breakdown of the completeness of the placenta, leading to microtransfusions of viremic maternal blood across the placenta to the fetus (11). In a number of studies, it has been shown that placental inflammation and genital tract infections, especially chorioamnionitis, can increase in utero HIV transmission (12). Intrapartum

transmission is postulated to occur through contact of infant mucosal membranes with HIV virus in secretions and blood during the birth process. In the absence of ARV treatment, increased risk of transmission has been associated with duration of membrane rupture greater than four hours (13). In addition, microtransfusions across the placenta during labor contractions also probably conduce to the increased risk of transmission during the labor and delivery period (11). Transmission during breastfeeding is predominantly related to the intake of infected milk and blood from cracked and bleeding nipples. Our patient could only be breastfed for a few days after birth because of the mother's discomfort due to cracked nipples which disabled her to breastfeed her infant. This might have caused perinatal transmission, but considering the extreme amount of viral load detected in this two-month-old patient, it is quite reasonable to think that our patient was more likely to have acquired the infection in utero.

Most untreated HIV-infected children show progression of HIV infection to AIDS and die before reaching age five years (14,15). Among children, especially in those who acquired the infection vertically, there is considerable variability in the presenting manifestations of HIV infection, progression of disease, immunosuppression, and mortality. Children appear to follow two basic patterns in the progression of untreated infection: a rapid progression of the disease in which children reach severe clinical and/or immunologic stages within the first year of life, or a more typical, slower progression, with clinical and immunologic deterioration by five to six years of life. Timing of HIV transmission from mother to child seems to be an important determinant of disease progression. Children infected in utero or within the first one to two months of life have a higher mortality rate at 12 months than those infected later (15,16). In our case, the symptoms progressed in a very short time like 60 days and AIDS developed rapidly indicating a possible intrauterine transmission.

According to the global summary of the AIDS epidemic in 2013 announced by World Health Organization, the number of children (<15 years) living with HIV is 3.2 million, whereas the number of children (<15 years) newly infected with HIV is 240.000 and the number of deaths due to AIDS for this population is 190.000 (17). In our country, the Ministry of Health reported the number of living children (<19 years) with HIV as 209 in June 2013, and the total number of infected people as 6800 (4).

The use of ARV agents by pregnant women and their children is a critical component of prevention of mother to child transmission (MTCT) during the antepartum and peripartum periods as well as throughout the duration

of breastfeeding. In perinatal studies, the use of ARV interventions has been shown to be the most important factor for reducing the risk of MTCT, overriding clinical, virologic, and immunologic risk factors. Cesarean delivery decreases the transmission rate by 50%, and perinatal zidovudin administration to the mother and the baby decreases the transmission rate by 87% (3,6). Our patient was born with cesarean delivery but no ARV agent was used to prevent MTCT since the mother had not been followed by a doctor during pregnancy and her HIV status was unknown. In order to reduce the number of infected children, increasing emphasis should be placed on preventing MTCT with the use of ARV medications in the pregnant woman during pregnancy and at delivery and starting immediately after birth for the exposed infant. Immunocompromised states, especially vertically transmitted HIV infection should always be kept in mind when evaluating a newborn or an infant with severe infections as in our case.

Conclusion

This case is being reported to emphasize perinatally acquired HIV infection posing a distinctive place in immunocompromised states seen in early infancy and the importance of using ARV agents by pregnant women and their children to prevent MTCT during the antepartum and peripartum periods. In addition, the rarity of such an extreme amount of viral load detected in a very young infant indicating a possible early perinatal transmission is another bullet point of our presentation. Awareness of this rare clinical entity prevents delays in the initiation of HAART.

Ethics

Informed Consent: It was taken a written informed consent from the patient's parent on the medical informations about the patient and his parents and the visuals belongs to the patient could be used in scientific studies on condition that undisclose his credentials and his face would not be seen in the images.

Peer-review: Internal peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Murat Elevli, Halil Uğur Hatipoğlu, Ali Karakuş. **Concept:** Halil Uğur Hatipoğlu, Ayşe Bahar Budan Çalışkan, Murat Elevli, Mahmut Çivilibal. **Design:** Ayşe Bahar Budan Çalışkan, Halil Uğur Hatipoğlu, Murat Elevli, Hatice Nilgün Selçuk Duru. **Data Collection or Processing:** Halil Uğur Hatipoğlu, Ayşe Bahar Budan Çalışkan, Ali Karakuş. **Analysis or Interpretation:** Halil Uğur Hatipoğlu, Ayşe Bahar Budan Çalışkan, Murat Elevli.

Literature Search: Halil Uğur Hatipoğlu, Ayşe Bahar Budan Çalışkan. **Writing:** Halil Uğur Hatipoğlu.

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

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

References

- Jennifer S. Read. Human immuno deficiency virus and the acquired immunodeficiency syndrome. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editors. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 4th ed. New York: Saunders; 2012. p.1308-17.
- Ibeziako NS, Ubesie AC, Emodi IJ, Ayuk AC, Iloh KK, Ikefuna AN. Mother-to-child transmission of HIV: the pre-rapid advice experience of the university of Nigeria teaching hospital Ituku/Ozalla, Enugu, South-east Nigeria. BMC Research Notes 2012;5:305.
- Özkaya Parlakay A, Kara A, Cengiz AB, Çelik M, Ceyhan M. Perinatal HIV and prophylaxis: case reports. Türk Ped Ars 2012;47:59-62.
- Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS veri tabloları 2013. Available from URL:http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/veriler_Haziran_2013.pdf. Downloaded August 10, 2014.
- Dalgıç N. Congenital human immunodeficiency Virus (HIV) Infection. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2007;60:1-6.
- Yogev R, Chadwick EG. Acquired immuno deficiency syndrome (Human immuno deficiency virus). In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE, editors. Nelson Textbook of Pediatrics, 19th ed. Philadelphia: Saunders; 2011. p. 1157-77.
- Mofenson LM. Mother-child HIV-1 transmission: Timing and determinants. Obstet Gynecol Clin North Am 1997;24:759-84.
- De Cock KM, Fowler MG, Mercier E, et al. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice. JAMA 2000;283:1175-82.
- Ehrnst A, Lindgren S, Dictor M, et al. HIV in pregnant women and their offspring: evidence for late transmission. Lancet 1991;338:203-7.
- Lallemant M, Jourdain G, Le Coeur S, et al. A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. Perinatal HIV Prevention Trial (Thailand) Investigators. N Engl J Med 2000;343:982-91.
- Kourtis AP, Bulterys M, Nesheim SR, Lee FK. Understanding the timing of HIV transmission from mother to infant. JAMA 2001;285:709-12.
- King CC, Ellington SR, Kourtis AP. The role of co-infections in mother-to-child transmission of HIV. Curr HIV Res 2013;11:10-23.
- Landesman SH, Kalish LA, Burns DN, et al. Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type

- 1 from mother to child. The Women and Infants Transmission Study. *N Engl J Med* 1996;334:1617-23.
14. Spira R, Lepage P, Msellati P, et al. Natural history of human immunodeficiency virus type 1 infection in children: a five-year prospective study in Rwanda. Mother-to-Child HIV-1 Transmission Study Group. *Pediatrics* 1999;104:56.
15. Newell ML, Coovadia H, Cortina-Borja M, et al. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis. *Lancet* 2004;364:1236-43.
16. Mbori-Ngacha D, Nduati R, John G, et al. Morbidity and mortality in breastfed and formula-fed infants of HIV-1-infected women: A randomized clinical trial. *JAMA* 2001;286:2413-20.
17. Dünya Sağlık Örgütü HIV/AIDS verileri 2013. Available from: http://www.who.int/hiv/data/epi_core_dec2014.png?ua=1. Downloaded August 10, 2014.



A Rare Case of a Gunshot Injury: No Urinary Symptoms with a Voided Bullet

Nadir Görülen Bir Silahla Yaralanma Olgusu: Üriner Sistem Semptomu Olmadan İşeme Yoluyla Düşürülen Kurşun

Yasin Ceylan, Zafer Kozacıoğlu, Volkan Şen, Tansu Değirmenci, İbrahim Küçüktürkmen, Bülent Günlüsoy

İzmir Bozyaka Training and Research Hospital, Clinic of Urology, İzmir, Turkey

Abstract

Gunshot injuries to the abdominal cavity are cases of emergency which can be life-threatening depending on the organ/s affected. High-velocity penetrating injuries can cause both a penetrating injury to the organs on its' route or can cause blast injury nearby. In most of the cases, the bullet can be found and the defect can be repaired intraoperatively.

Here, we present a rare case of a patient with an intrabdominal penetrating gunshot wound with no organ injury, including the bladder, who voided the bullet spontaneously 30 days after the injury.

Keywords: Bladder, cystogram, gunshot wound, trauma

Öz

Karın boşluğuna ateşli silah yaralanmaları etkilenen organlara göre hayati tehlike yaratabilen, nadir görülen bir acil başvuru nedenidir. Yüksek hız delici yaralanmalar hizasındaki etkilediği organda penetran yaralanmaya sebep olmakla birlikte, komşu organlarda patlama tarzında yaralanmaya yol açabilmektedir. Olguların çoğunda, mermi bulunabilir ve yaralanma intraoperatif tamir edilebilir.

Karın boşluğuna ateşli silah yaralanması olan, mesane dahil hiç bir organın yaralanmadığı, 30 gün sonra kurşunu spontan olarak işeyen, nadir görülen olgumuzu sunmayı amaçladık.

Anahtar Sözcükler: Mesane, sistogram, ateşli silah yaralanması, travma

Introduction

Perforating injuries to the abdominal cavity are emergency events requiring urgent abdominal exploration. Gunshot wounds differ from stab wounds in terms of the consequences they cause due to the blast effect of the high-velocity bullet. High-velocity penetrating injuries can cause both a penetrating injury to the organs on its' route or can cause blast injury nearby. In most of the cases, the pellet can be found and the defect can be repaired intraoperatively.

We report a patient with an intrabdominal penetrating gunshot wound with no organ injury, including the bladder, who voided the pellet spontaneously 30 days after the injury.

Case

A 30-year-old man was admitted to the emergency room due to a gunshot wound in his right inguinal area with subcutaneous emphysema and edema. No exit wound of the bullet could be demonstrated. Abdominal computed tomography (CT) revealed a high-resolution metal with artifacts posterior to the bladder. The balloon of the Foley catheter was intact with some air in the bladder. Abdominal exploration was indicated and general surgeons explored the rectum, intestines, other intra abdominal organs and the seminal vesicles posterior to the bladder. Upon urologic consultation, bladder was filled with saline and no leak or rupture area could be demonstrated. The bullet could not be found. The patient was discharged with

no hematuria or urologic symptoms on postoperative day nine. One week later, pelvic CT and cystography revealed slight thickening of the bladder wall and the bullet on the left posterolateral aspect of the bladder (Figure 1, 2). Cystography revealed intact bladder wall 30 days later when the patient presented to the outpatient department saying that he has voided the bullet. Pelvic radiographies showed no bullet; and the patient was catheterized for a week due to urinary retention (Figure 3). He experienced no urologic complaints and was discharged one week later.

Discussion

Perforating injuries to the abdominal cavity are emergency events requiring urgent abdominal exploration.

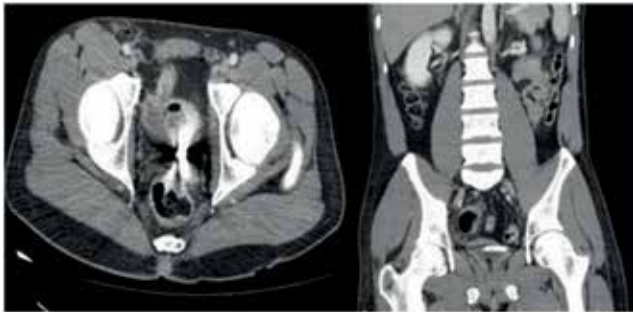


Figure 1. Slight thickening of the bladder wall and the bullet on left posterolateral aspect of the bladder



Figure 2. Bullet on left posterolateral aspect of the bladder

Gunshot wounds differ from stab wounds in terms of the consequences they cause due to the blast effect of the high-velocity bullet. Arthurs et al. (1) have reported the most lethal combination of injuries due to penetrating pelvic trauma to be hemorrhage and sepsis, vascular and rectal injury in a series of 28 patients. The American Association for the Surgery of Trauma (AAST) has developed a grading system for organ injury severity; the severity of bladder injuries is measured by an AAST organ injury severity scale (Table) (2).

The European Association of Urology (EAU) guidelines have classified bladder injuries into two groups: Non-iatrogenic trauma and iatrogenic trauma (3). Non-iatrogenic trauma is divided into blunt and penetrating; iatrogenic trauma is divided into external, internal and foreign body. For intraperitoneal bladder injuries, both the EAU and American Urological Association guidelines recommend surgical repair to prevent peritonitis.

In this particular patient, the exploration was indicated by the general surgeons due to an intraabdominal penetrating injury. The bladder was intact radiologically,



Figure 3. Pelvic radiography after voiding bullet

| Table. American Association for the Surgery of Trauma organ injury severity scale for bladder trauma | | |
|---|-------------------------|--|
| Grade* | Injury | Description |
| I | Haematoma Laceration | Contusion, intramural haematoma Partial thickness |
| II | Laceration | Extraperitoneal bladder wall laceration <2 cm |
| III | Laceration | Extraperitoneal (>2 cm) or intra-peritoneal (<2 cm) bladder wall lacerations |
| IV | Laceration | Intraperitoneal bladder wall laceration >2 cm |
| V | Laceration | Laceration extending into bladder neck or ureteral orifice (trigone) |
| *Advance one grade for multiple lesions up to grade III | | |

preoperatively. A urologic consultation was asked because the bullet could not be found intraabdominally. Intraoperatively, no sign of a bladder injury or a perforation could be demonstrated. However, the bullet was voided spontaneously 30 days after the surgery. In the literature, there are case reports of patients voiding the bullet spontaneously, but in most of them, the patients were not explored surgically (4,5). This case shows that in spite of a thorough pelvic surgical exploration, the bullet may not be visible or palpable if the bladder wall is not palpated with the intention of finding a bullet between its' layers; for it may resign inside the bladder wall leaving the mucosa intact inside, and the serosa without any obvious sign of injury outside. Therefore, it is mandatory to palpate and feel all the layers of the detrusor muscle and the bladder wall with the intention of looking for a bullet between the layers if it could not be found elsewhere.

Most reasonable explanation for this event is that; the bullet was covered by the edema of the detrusor and the serosa and it was not visible during the surgery. After some time and bladder contractions, the bullet eroded into the bladder cavity and was spontaneously expelled through the urethra. Due to the edema produced secondary to the trauma during the passage of the bullet, the patient experienced transient urinary retention which resolved in a few days.

Conclusion

During a surgery secondary to a gunshot wound, it is mandatory to explore all the layers of the bladder wall, also by palpation, if no sign is relevant by inspection for the bullet may resign between the layers of the bladder wall and may not be seen by only inspection.

Ethics

Informed Consent: It was taken.

Peer-review: External and Internal peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Yasin Ceylan, Zafer Kozacıoğlu. Concept: Yasin Ceylan, Zafer Kozacıoğlu

Design: Yasin Ceylan, Zafer Kozacıoğlu. Data Collection or Processing: Volkan Şen, İbrahim Küçüktürkmen, Bülent Günlüsoy, Tansu Değirmenci. Analysis or Interpretation: Yasin Ceylan, Zafer Kozacıoğlu. Literature Search: Volkan Şen, İbrahim Küçüktürkmen, Bülent Günlüsoy, Tansu Değirmenci. Writing: Yasin Ceylan, Volkan Şen.

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. Arthurs Z, Kjorstad R, Mullenix P, Rush RM Jr, Sebesta J, Beekley A. The use of damage-control principles for penetrating pelvic battlefield trauma. *Am J Surg* 2006;191:604-9.
2. Moore EE, Cogbill TH, Jurkovich GJ, et al. Organ injury scaling. III: Chest wall, abdominal vascular, ureter, bladder, and urethra. *J Trauma* 1992;33:337-9.
3. Lynch TH, Martinez-Piñero L, et al. EAU guidelines on urological trauma. *Eur Urol* 2005;47:1-15.
4. Friedman AA, Trinh QD, Kaul S, Bhandari A. Complete endoscopic management of a retained bullet in the bladder. *Can Urol Assoc J* 2013;7:143-5.
5. Kiliç D, Kiliç F, Ezer A, Guvel S. Spontaneous expulsion of a bullet via the urethra. *Int J Urol* 2004;11:576-7.



Anesthetic Management of a Patient With Jarcho-Levin Syndrome

Jarcho Levin Sendromlu Olguda Anestezi Yönetimi

Gamze Küçükosman, Bengü Gülhan Aydın, Aslı Yalçın, Hilal Peri Ayoğlu

Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Zonguldak, Turkey

Abstract

Jarcho-Levin syndrome (JLS) is a rare disease involving costovertebral anomalies and is accompanied by hydrocephalus, neural tube defect, and cardiac, renal and gastrointestinal problems. Due to respiratory system pathologies, there is a high mortality rate at young ages. Due to its rarity and little information in the literature related to anesthetic practice for this syndrome, we present our anesthetic experience of inguinal hernia surgery in a patient with JLS.

Keywords: Jarcho-Levin syndrome, laryngeal mask, anesthesia management

Öz

Jarcho Levin sendromu (JLS) kostavertabral anomalilerin ve bunlara hidrosefali, nöral tüp defekti, kardiyak, renal ve gastrointestinal problemlerin eşlik ettiği nadir görülen bir hastalıktır. Solunum sistemi patolojileri nedeniyle erken yaşta mortalite oranı yüksektir. Nadir karşılaşılması ve literatürde JLS'ye dair anestezi pratiğinin az olması nedeniyle inguinal herni ameliyatı yapılan hastadaki anestezi deneyimimiz sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Jarcho Levin sendromu, laringeal maske, anestezi yönetimi

Introduction

Jarcho-Levin syndrome (JLS) is a congenital genetic disease characterized by vertebral and rib anomalies. It is inherited as an autosomal dominant and recessive trait (1). It was first described in 1938 by Jarcho and Levin (2). The prevalence is determined as 0.25/10.000 (3). In 1978, Solomon et al. (4) have classified the syndrome into two different phenotypes as spondylothoracic dysplasia and spondylocostal dysplasia according to prognosis, inheritance and distribution of skeletal anomalies (5). The syndrome is accompanied by multiple anomalies. Hydrocephalus, hydroureteronephrosis, meningomyelocele, atrial septal defects, ventricular septal defects, renal agenesis, hypoplasia, polycystic kidneys, anal atresia, diaphragmatic hernia, esophageal fistula, Meckel's diverticulum, and bifid uvula are among the anomalies that have been reported (6). This report shares

our anesthetic experience of a JLS patient operated on for inguinal hernia.

Case

Family consent was given for this case report. The 19-month, 8 kg male infant with planned operation for left inguinal hernia was the second pregnancy of a 27-year-old mother and was born by cesarean at 36 weeks with birth weight of 2.700 g. The case's history included parents who were second-degree relatives, the mother attended regular prenatal check-ups and apart from iron deficiency anemia, had no diseases, did not use cigarettes or alcohol, had no teratogeny, was not exposed to radiation, first child had glucose six-phosphaate dehydrogenase deficiency, and there were no other children with JLS. Pregnancy scans identified costovertebral anomalies in the fetus with additional hydrocephalus in the prenatal 34th week and

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Gamze Küçükosman
Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation,
Zonguldak, Turkey
E-mail: gamzebeu@gmail.com

Received/Geliş Tarihi: 12 January 2016 **Accepted/Kabul Tarihi:** 15 January 2016

It was sent to Turkish Society of Anesthesiology and Reanimation to present at 46th National Congress as a poster.

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

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

postnatal lumbar meningocele. Operated one week after birth for meningocele and hydrocephalus, the patient had a ventriculoperitoneal shunt inserted, remained in the intensive care unit for one month and was hospitalized twice for pneumonia. Physical examination noted hydrocephalus, pectus carinatus, pes equinovarus, accessory nipple on the right and disfiguration of the thorax (Figure 1). Preoperative examination requested ear nose and throat and pediatric consultation and found all other systems to be normal, other than paraplegia. Mallampati was not assessed. Routine preoperative laboratory tests were normal. Examination of current x-rays of the case showed secondary deformed appearance due to fusion anomalies at the level of the costovertebral joints on the right ribs, reduction in the number of ribs, and fenestration (crab appearance) between the ribs. Due to S-shaped scoliosis of the thoracolumbar spinal column, there were vertebra segmentation anomalies at multiple levels and in the lumbar region, vertebra had appearance in accordance with posterior arc defect (closure defect) (Figure 2). Cranial tomography showed the shunt catheter entering the right parieto-occipital bone and ending at the posterior horn of the left lateral ventricle and hydrocephalic dilatation in ventricles at the supratentorial level; the corpus callosum and interventricular septum were not observed (partial-complete callosal agenesis?). Renal ultrasound revealed left renal agenesis.



Figure 1. The patient's physical appearance

The case had standard monitoring (electrocardiography, peripheral oxygen saturation, non-invasive blood pressure measurement, temperature) applied. Relevant preparations were made for possible difficult airway before general anesthesia. For induction, 2.5 mg/kg propofol and 1 mg/kg lidocaine were administered. The case did not encounter problems with mask ventilation and had a size 1.5 laryngeal mask airway (LMA) (Supreme® LMA) inserted. Anesthesia maintenance was provided by 2.5-3% sevoflurane and 50/50% oxygen/nitrous oxide. After the surgery, intravenous 10 mg/kg paracetamol was administered for analgesia. The case was transferred to the pediatric surgery clinic after 45 minutes in the postoperative care unit. The case was discharged on postoperative day one.

Discussion

JLS is a rare congenital disease with costovertebral anomalies (hemivertebra, vertebral agenesis, butterfly, wedge and hypoplastic vertebra and costovertebral fusion defects) and accompanied by hydrocephalus, neural tube defects, and cardiac, renal and gastrointestinal problems (1,6). Patients experience severe respiratory problems causing early death due to pneumonia or restrictive-type pulmonary disease. Additionally, pulmonary hypertension and congestive heart failure negatively affect prognosis in these cases (3,7). To date, the longest surviving reported JLS case has been monitored for 33 years (6). It was determined that the intelligence level of all reported cases was normal (1,3).

Schulman et al. (7) did not observe distal tracheal rings in two JLS cases with airway anomalies, but stated that they had wider carina and narrowing of both bronchial lumen



Figure 2. The patient's chest X-Ray

reducing airflow. They emphasized that these anomalies of the rings may cause primary, or secondary to repetitive aspiration, dysplastic changes. Additionally, anesthesia for any operation to be performed on JLS patients may be complicated by insufficient pulmonary development, narrower chest cage, lower respiratory infections and respiratory pathway problems. Due to being an inherited disease and observed with different clinical forms, it is necessary that families be informed of abnormal airway and risks. In our case, the family was informed of possible difficult airway, required consent was obtained and ear, nose and throat and pediatric consultations were requested. For our case, all necessary airway devices for possible difficult ventilation and intubation were prepared preoperatively.

Due to the short duration of the operation, the procedure was completed with intravenous induction of general anesthesia with LMA to protect spontaneous respiration and reduce complications related to intubation and muscle relaxants in the postoperative period. Developed in 1980 for the first time, LMA is widely used in anesthetic practice and provides successful results especially for difficult airway and intubation (8,9). Geze et al. (9) emphasized that use of LMA was more reliable for a JLS case. With surgery for inguinal hernia, we chose the Supreme® LMA with general anesthesia and for anesthetic safety, chose short-effect anesthetic agents. Our case did not experience any postoperative respiratory problems.

Yilmaz et al. (10) described accessory nipple in JLS for the first time. Our case had accessory nipple on the right, hydrocephalus, meningomyelocele, pectus carinatus, and renal agenesis.

Şen et al. (1) reported cleft palate in a patient with JLS diagnosis in the newborn period and stated the necessity of detailed investigation of accompanying systems in situations where this syndrome is suspected.

Conclusion

Under medical care conditions developed in recent times with effective treatment and prevention of recurrence of respiratory infections, the life expectancy of JLS patients will lengthen and surgeries planned for a variety of reasons will increase; we believe that LMA is a reliable anesthetic method for JLS patients.

Ethics

Informed Consent: It was taken.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Gamze Küçükosman, Aslı Yalçın. Concept: Gamze Küçükosman, Bengü Gülhan Aydın. Design: Gamze Küçükosman, Bengü Gülhan Aydın, Hilal Peri Ayoğlu. Data Collection or Processing: Gamze Küçükosman, Bengü Gülhan Aydın, Aslı Yalçın. Analysis or Interpretation: Gamze Küçükosman, Bengü Gülhan Aydın, Hilal Peri Ayoğlu. Literature Search: Gamze Küçükosman, Bengü Gülhan Aydın, Aslı Yalçın. Writing: Gamze Küçükosman, Bengü Gülhan Aydın, Hilal Peri Ayoğlu.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study.

References

1. Şen TA, Öztekin O, Bükülmez A, Köken R, Demir T, Narci A. Yarıklı Damaklı Yenidoğan Olgumuzda Jarcho-Levin Sendromu. *Güncel Pediatri* 2007;5:125-8.
2. Jarcho S, Levin PM. Hereditary malformation of the vertebral bodies. *Johns Hopkins Med J* 1938;62:216-26.
3. Cornier AS, Ramirez N, Carlo S, Reiss A. Controversies surrounding Jarcho-Levin syndrome. *Curr Opin Pediatr* 2003;15:614-20.
4. Solomon L, Jimenez R, Reiner L. Spondylothoracic dysostosis: Report of two cases and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 1978;102:201-5.
5. Roberts AP, Conner AN, Tolmie JL, Connor JM. Spondylothoracic and spondylocostal dysostosis. Hereditary forms of spinal deformity. *J Bone Joint Surg Br* 1988;70:123-6.
6. Hayek S, Burke SW, Boachie-Adjei O, Bisson LJ. Jarcho-Levin syndrome: Report on a long-term follow-up of an untreated patient. *J Pediatr Orthop B* 1999;8:150-3.
7. Schulman M, Gonzalez MT, Bye MR. Airway abnormalities in Jarcho-Levin syndrome: A report of two cases. *J Med Genet* 1993;30:875-6.
8. Brain AI. The laryngeal mask airway: A possible new solution to airway problems in the emergency situation. *Arch Emerg Med* 1984;1:229-32.
9. Geze S, Arslan U, Tusat M. Anaesthesia for infant with Jarcho Levin syndrome: Case report. *Rev Bras Anesthesiol* 2015;65:414-6.
10. Yilmaz MB, Kaymak A, Kurt G, Percin FE, Baykaner K. Spondylocostal dysostosis associated with type I split cord malformation and double nipple on one side: a case report. *Turk Neurosurg* 2013;23:256-9.



Intraperitoneal Hemorrhage in a Peritoneal Dialysis Patient Using Dabigatran: A Case Report

Dabigatran Kullanan Periton Diyalizi Hastasında İntraperitoneal Hemoraji: Olgu Sunumu

Egemen Cebeci, Nilay Şengül Samancı*, Meltem Gürsu, Abdullah Şumnu, Serhat Karadağ, Sami Uzun, Emel Tatlı, Ahmet Behlül, Leyla Koç, Zeki Aydın, Savaş Öztürk

Haseki Training and Research Hospital, Clinic of Nephrology, İstanbul, Turkey

*Haseki Training and Research Hospital, Clinic of Internal Diseases, İstanbul, Turkey

Abstract

Dabigatran is used for the prevention of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation. It is still unclear whether the use of dabigatran leads to more bleeding compared with warfarin. In this paper, we present a case of intraperitoneal hemorrhage in a 54-years-old male peritoneal dialysis patient using dabigatran for paroxysmal atrial fibrillation because international normalized ratio level could not be kept at target levels during follow-up. The use of dabigatran in atrial fibrillation has become widespread in recent years. Despite the low risk of intracranial hemorrhage, clinicians should be careful in patients with chronic kidney disease because coagulation monitoring is not possible.

Keywords: Dabigatran, intraperitoneal hemorrhage, peritoneal dialysis

Öz

Dabigatran nonvalvular atriyal fibrilasyon hastalarında inme ve sistemik emboliyi önlemek için kullanılır. Dabigatranın kullanımının varfarin ile karşılaştırıldığında dabigatranın daha fazla kanamaya yol açıp açmayacağı hala belirsizdir. Bu yazıda 54 yaşında, intraperitoneyal hemoraji ile başvuran, takiplerinde uluslararası normalleştirilmiş oranı düzeyleri istenilen düzeyde tutulamadığından paroksizmal atriyal fibrilasyon nedeni ile dabigatran kullanan periton diyalizi hastası sunduk. Atriyal fibrilasyonda dabigatran kullanımı yıllar içinde artış göstermiştir. İntrakraniyal kanama riski az olmasına rağmen kronik böbrek hastalarında koagülasyon takibi yapılamadığından dabigatran kullanırken dikkatli olmalıyız.

Anahtar Sözcükler: Dabigatran, intraperitoneyal hemoraji, periton diyalizi

Introduction

Although warfarin remains the most commonly used drug for preventing thromboembolic events in atrial fibrillation, dabigatran, an oral thrombin inhibitor, has been used for this purpose with increasing popularity in recent years. The Food and Drug Administration approved dabigatran for patients with nonvalvular atrial fibrillation for the prevention of stroke and systemic embolism. In addition, when compared with warfarin, dabigatran has a higher risk of gastrointestinal bleeding but a lower rate of

intracranial hemorrhage (1). We present here a peritoneal dialysis patient who had intraperitoneal bleeding after use of dabigatran due to nonvalvular atrial fibrillation.

Case

Our case was a 54-year-old male who had been taken to the peritoneal dialysis program due to diabetic nephropathy for eight years. He had an ischemic stroke in 2008 which was later resolved without sequelae. He was clinically stable and the dialysis adequacy criteria were

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Nilay Şengül Samancı
Haseki Training and Research Hospital, Clinic of Internal Diseases, İstanbul, Turkey
Phone: +90 507 751 15 88 E-mail: nilaysengulsamanci@gmail.com

Received/Geliş Tarihi: 23 December 2015 **Accepted/Kabul Tarihi:** 27 December 2015

This study was presented in the 15th Congress of the International Society of Peritoneal Dialysis, September 2014, Madrid, Spain

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

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

met. He needed hypertonic peritoneal dialysis solutions intermittently. He had again a cerebrovascular ischemic stroke in November 2012. Echocardiographic examination revealed diastolic dysfunction, dilated left atrium (46 mm) and ejection fraction of 50%. Warfarin was given to patient due to suspected paroxysmal atrial fibrillation and two attacks of ischemic stroke. As the international normalized ratio level could not be kept at target levels during follow-up due to noncompliance, dabigatran (150 mg twice a day) was started by a cardiologist in September 2013 without informing the nephrologists.

At the end of the first month of treatment, he was admitted to our unit due to hemorrhagic dialysate for the last three days. Leukocyte count was 0/mm³ and erythrocyte count was 800/mm³ in dialysate. Activated partial thromboplastin time (116 sec) and prothrombin time (27 sec) were prolonged. Platelet count was 367.000/mm³. Hemoglobin level decreased from 10.9 g/dL to 9.4 g/dL. All antiaggregant and anticoagulant medications were stopped and fresh frozen plasma infusion was performed. Hemorrhagic bleeding recovered within two days after the initiation of warfarin treatment.

Discussion

Dabigatran binds specifically to thrombin with high affinity. Dabigatran etexilate is a pro-drug metabolized in the liver and converted to its active form, dabigatran, after oral administration (2). Although coagulation monitoring is not recommended in routine clinical practice, thrombin time and activated partial thromboplastin time have been used in some studies to monitor the anticoagulant effect of dabigatran. However, ecarin clotting time is the best method for determining the risk of bleeding (3). Some studies have reported that bleeding risk is less with dabigatran compared to warfarin while there are contradicting reports (4). On the other hand, there is no antidote for dabigatran. However, a monoclonal antibody fragment, idarucizumab, versus dabigatran has been developed and indicated for reversing the effects of dabigatran in healthy volunteers. A study evaluating its efficacy for reversal of the anticoagulant effects of dabigatran in patients with serious bleeding is currently underway (5). As 80% of dabigatran is excreted by the kidneys, the European Cardiology Association does not recommend its use in patients with a glomerular filtration rate of less than 30 mL/minute (6). Recently, a study has showed that although its use is contraindicated, more dialysis patients are being started on dabigatran (7). There are no studies supporting the benefits outweigh the

risks of these drugs in end-stage renal disease patients. Although it is easier to use, physicians should be careful in patients with chronic kidney disease. The use of dabigatran in atrial fibrillation has been increased in recent years in the general population, however, dabigatran should not be used in patients with a glomerular filtration rate below 30 mL/minute.

Ethics

Informed Consent: It was taken.

Peer-review: Internal peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Nilay Şengül Samancı, Egemen Cebeci, Meltem Gürsu, Serhat Karadağ, Savaş Öztürk, Concept: Egemen Cebeci, Ahmet Behlül, Emel Tatlı. Design: Nilay Şengül Samancı, Egemen Cebeci, Abdullah Şumnu. Data Collection or Processing: Leyla Koç, Zeki Aydın. Analysis or Interpretation: Sami Uzun, Savaş Öztürk, Meltem Gürsu. Literature Search: Nilay Şengül Samancı, Egemen Cebeci. Writing: Nilay Şengül Samancı.

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

- Hernandez I, Baik SH, Piñera A, Zhang Y. Risk of bleeding with dabigatran in atrial fibrillation. *JAMA Intern Med* 2015;175:18-24.
- Stangier J. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of the oral direct thrombin inhibitor dabigatran etexilate. *Clin Pharmacokinet* 2008;47:285-95.
- Ezekowitz MD, Reilly PA, Nehmiz G, et al. Dabigatran with or without concomitant aspirin compared with warfarin alone in patients with nonvalvular atrial fibrillation (PETRO Study). *Am J Cardiol* 2007;100:1419-26.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*;361:1139-51.
- Glund S, Moschetti V, Norris S, et al. A randomised study in healthy volunteers to investigate the safety, tolerability and pharmacokinetics of idarucizumab, a specific antidote to dabigatran. *Thromb Haemost* 2015;113:943-51.
- Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;368:709-18.
- Chan KE, Edelman ER, Wenger JB, Thadhani RI, Maddux FW. Dabigatran and rivaroxaban use in atrial fibrillation patients on hemodialysis. *Circulation* 2015;131:972-9.



Florid Diffuse Peritoneal Deciduositis Mimicking Peritoneal Carcinomatosis: A Case Report

Peritoneal Karsinomatozisi Taklit Eden Florid Diffüz Peritoneal Desiduozis: Olgu Sunumu

Nurhan Erzurumluoğlu, Aytül Sargan, Selver Özekinci, Fetin Rüştü Yıldız

Okmeydanı Training and Research Hospital, Clinic of Pathology, İstanbul, Turkey

Abstract

Deciduositis is defined as the presence of decidual tissue in an ectopic site and must be distinguished from the more alarming conditions that it can simulate. Ectopic decidua is observed usually in the uterus, cervix, fallopian tube, and the ovaries. Peritoneal location is rare. It usually involutes within four to six weeks postpartum. We present this case because of its similar clinical and radiological findings with malignancy.

Keywords: Deciduositis, ectopic decidua, peritoneal carcinomatosis

Öz

Desiduozis ektopik bir bölgede desidual dokunun varlığı olarak tanımlanır ve taklit edebileceği daha endişe verici diğer durumlardan ayırt edilmelidir. Ektopik desidua genellikle uterus, serviks, tubalar, overlerde görülür. Peritoneal lokalizasyon daha nadirdir. Genellikle postpartum dört-altı haftalar arasında geriler. Peritoneal desiduozis klinik ve radyolojik bulgularla, maligniteyi taklit edebilmesi nedeniyle bu olguyu sunmak istedik.

Anahtar Sözcükler: Desiduozis, ektopik desidua, peritoneal karsinomatozis

Introduction

Deciduositis is defined as the presence of decidual tissue in an ectopic site and must be distinguished from the more alarming conditions that it can simulate. Ectopic decidua is observed usually in the uterus, cervix, fallopian tube, and ovaries. Peritoneal location is rare (1,2). Other rare sites include the appendix, omentum, diaphragm, liver, spleen, lymph nodes and renal pelvis, etc (2).

It appears to be associated with a physiologic metaplastic response of the subcoelomic mesenchymal cells to the elevated levels of circulating progesterone hormone during pregnancy. Another possible explanation is that the systemic hormonal response affects preexisting foci of endometriosis and that the ectopic endometrial tissue shows an analogous response to that seen in the uterine endometrium. It usually involutes within four to

six weeks postpartum (3). We present this case because of its similar clinical and histopathological findings with malignancy. We recommend keeping in mind peritoneal deciduositis in differential diagnosis of peritoneal carcinomatosis.

Case

This case is about a 31-year-old, nulliparous woman who was in the first pregnancy. There was no specific feature in history. She was taken to caesarean section optionally through a normal pregnancy. During section, extensive grape-like tan-colored multiple nodular lesions were seen in the abdomen. Biopsies were taken with prediagnosis of peritoneal carcinomatosis.

On gross examination, there were five tissue pieces in tan-white color, elastic consistency, two pieces from uterine peritoneum; of the big one was 1x0.7x0.5 cm in diameter, little one was 1x0.6x0.4 cm in diameter, two

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Nurhan Erzurumluoğlu
Okmeydanı Training and Research Hospital, Clinic of Pathology, İstanbul, Turkey
Phone: +90 212 314 55 55 E-mail: nurhanerzurumlu@hotmail.com

Received/Geliş Tarihi: 11 January 2016 **Accepted/Kabul Tarihi:** 15 January 2016

This study was presented in the 24th National Pathology Congress

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

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

pieces from intestinal wall; of the big one was 1.2x0.6x0.5 in diameter, the little one was 0.2 cm in diameter, one piece from intestinal mesentery was 1.5x1x0.6 in diameter.

On histopathological examination, there were patches of lesions in nodular appearance. The lesions were overlaid by mesothelium at above. Decidua-like cells were at below the lesions. There was no muscle or fat tissue infiltration. Some of these lesions composed of decidual cells that had prominent cell borders, large eosinophilic cytoplasm, coarse nuclei and prominent nucleoli and showed pleomorphism. These lesions were also separated to nodules. There was no desmoid reaction in the stroma (Figure 1). In immunohistochemistry, progesterone receptor (PR) was positive (+++/+++ (strong positive staining in 80% of the cells) (Figure 2). Vimentin, *WT1* and *MUC5AC* were positive, *CKPAN* was negative (Figure 3). *CK8*, *CK19*, spinal muscular atrophy, calretinin, desmin, S100, placental alkaline phosphatase, *BerEp4*, *PAX8* were negatively stained. *CD68* was stained positively in inflammatory cells and negatively in decidual cells and ki-67 proliferation index was about 10% (Figure 4).

Discussion

Ectopic decidua, defined as decidual deposits outside the endometrium, was initially described in 1864, during exploration of two abdominal pregnancies (4).

Its occurrence in non-pregnant women is a rare event, and this diagnosis should trigger an active search

for a source of hormone production, such as exogenous administration of progesterone or a hormone-producing tumor (3).

Decidual cells in peritoneum are found as an incidental finding, but florid deciduosis may be seen at the time of cesarean section or tubal ligation. Clinicians define as multiple, gray-white, sometimes hemorrhagic nodules or plaques on the peritoneal surfaces resembling malignant tumor. In the literature, a few cases have been reported with massive, occasionally fatal, intraperitoneal hemorrhage during the third

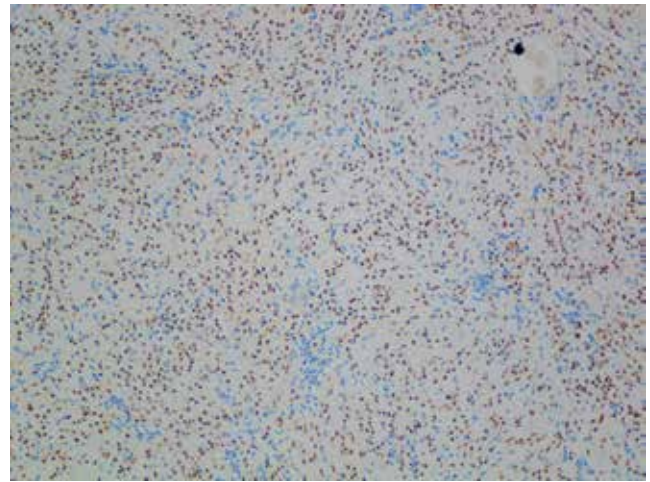


Figure 2. Progesterone receptor positivity in the decidual cells (x100)

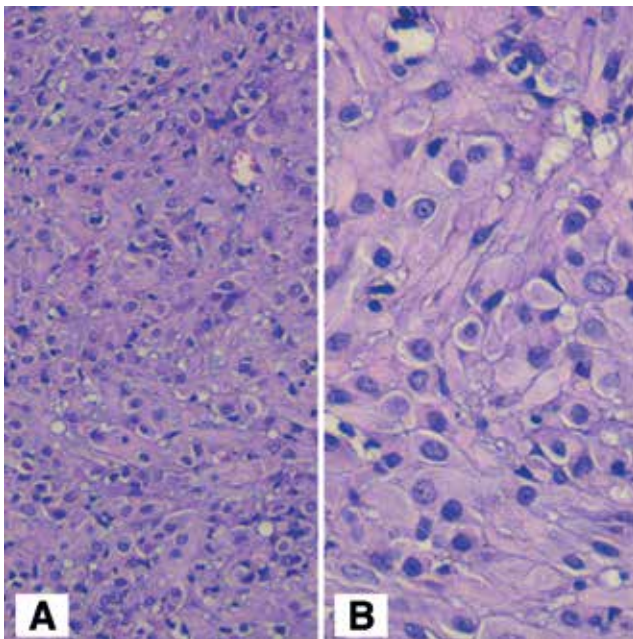


Figure 1. A) Decidual cells that have prominent cell borders, large eosinophilic cytoplasm (H&E, x200), B) Coarse nuclei and prominent nucleoli in the decidual cells (H&E, x400)

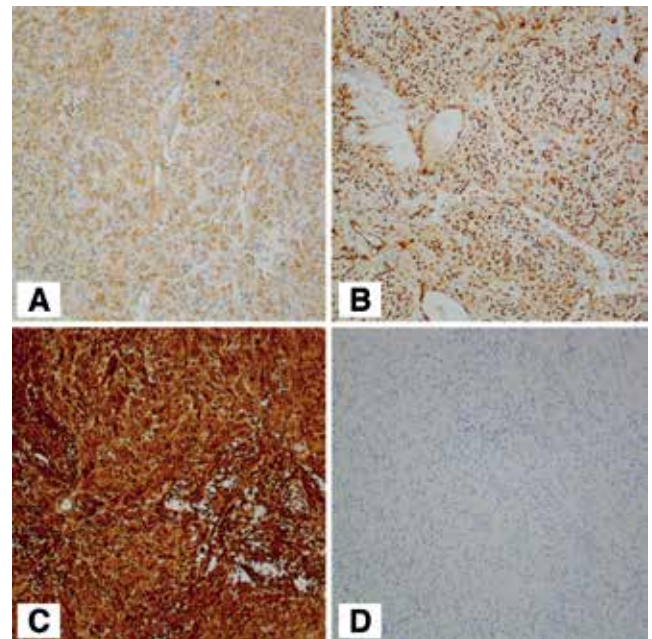


Figure 3. A. *MUC5AC* positivity in the decidual cells B. *WT1* positivity in the decidual cells C. Vimentin positivity in the decidual cells (x100), D. PanCK negative staining in the decidual cells (x100)

trimester. Rarely, abdominal pain, hydronephrosis and hematuria can be seen (5). Our case had a normal pregnancy and the decidual tissue was found in the cesarean section incidentally.

In microscopic examination, decidual cells are usually found under the mesothelial cells in the subcoelomic mesenchymal tissue or in fatty tissue. The lesions are found as small cell nests in the peritoneum in most of the cases, although they are found as widespread florid deciduosis that entirely fills the fatty tissue in 3% of cases (1). Decidua shows features similar to decidualized endometrial stroma, being composed of a well-defined collection of bland-appearing large polygonal cells with distinct cell borders, round, centrally placed nuclei, small nucleoli and abundant eosinophilic cytoplasm (3). Vacuolar degeneration can be seen in decidual cells and is related to the gestational age. A myxoid deposit can be seen in the stroma due to vacuole rupture if the decidual cell cytoplasm vacuolar degeneration is over 50% (1).

The main differential diagnosis for our case was peritoneal carcinomatosis macroscopically and microscopically. Immunohistochemical stains excluded carcinomatosis (negative for pancytokeratin and positive for vimentin). Other differential diagnoses include deciduoid malignant mesothelioma, metastatic malignant melanoma, metastatic signet ring cell carcinoma, and epithelioid leiomyosarcoma.

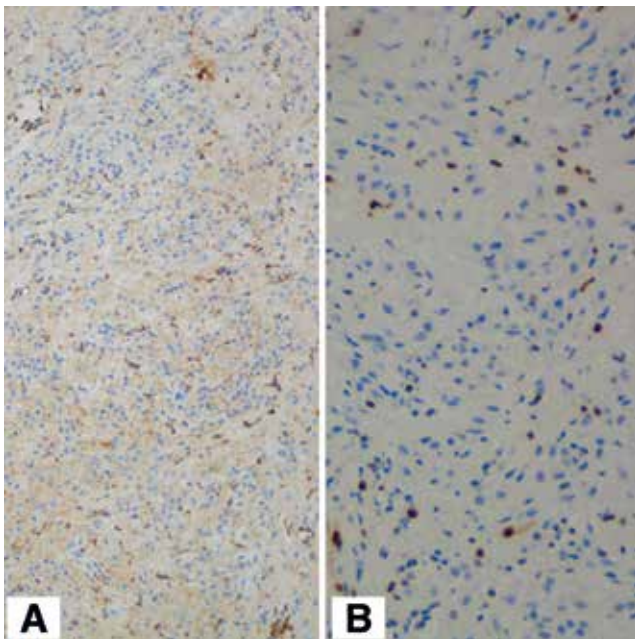


Figure 4. A) CD68 positive in inflammatory cells and negative staining in the decidual cells (x100), B) Ki-67 proliferation index is 10% (x200)

Microscopically, hemorrhagic necrosis, pleomorphism and hyperchromasia in decidual cells may be mistaken for a malignancy such as deciduoid malignant mesothelioma (1,2,5). Clinically absence of malignancy findings, microscopically lack of mitosis in decidual cells and, on immunohistochemical analysis, positive staining with vimentin and PR, negative staining with cytokeratin, calretinin, HBME-1 antibodies support ectopic decidua (1).

Malignant melanoma has been reported on very rare occasions to present as 'peritoneal carcinomatosis' which may typically negative for pancytokeratin and positive for vimentin (6). However, our S100 antibody negativity excluded this possibility.

Signet ring cell carcinomatosis is uncommon carcinoma with several possible primary sites including, but not limited to, gastrointestinal (appendix, stomach) or Müllerian (endocervical) origin. The cells characteristically have eccentrically placed nuclei and a cytoplasm which is filled with mucin. The cells are diffusely infiltrating and can be found as single cells, nests or cords (6). However, in contrast to the cells of the metastatic signet ring cell carcinoma, the vacuoles within the decidual cells contain acid rather than neutral mucin, and their cytoplasm lacks immunoreactivity for cytokeratin (5).

Epithelioid leiomyosarcoma is a rare tumor that is composed of predominantly epithelioid cells rather than spindled smooth muscle cells of the conventional type and has a higher probability of metastatic spread. The cells have a large amount of eosinophilic cytoplasm and can vary in degree of nuclear pleomorphism. Even in the absence of necrosis, increased mitotic activity, nuclear pleomorphism, and vascular invasion microscopically, there is still a risk for metastasis. The tumoral cells are typically positive for smooth muscle markers such as smooth muscle actin and desmin (6).

Conclusion

Ectopic decidua is a benign condition and resolves without any treatment in the postpartum period and must be considered firstly in all incidentally detected peritoneal nodules.

Ethics

Ethics: Need for ethical confirmation was discussed with the Clinical trials Ethics Committee of Okmeydanı Training and Research Hospital verbally and the answers from members was that since the study is a case report and has been done retrospectively from archive slides, no written confirmation from ethics committee is needed. Informed Consent: Since the case report is a retrospective type of study and no new information about the patient

was used or markers were done on biopsy materials, informed consent from the patient wasn't needed.

Peer-review: Internal peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: The paraffin blocks of the case report was a consultation from outer hospital and no information about the surgeon was written on the request forms. Concept: Nurhan Erzurumluoğlu. Design: Nurhan Erzurumluoğlu, Aytül Sargan. Data Collection or Processing: Nurhan Erzurumluoğlu, Fetin Rüştü Yıldız. Analysis or Interpretation: Nurhan Erzurumluoğlu, Selver Özekinci. Literature Search: Nurhan Erzurumluoğlu. Writing: Nurhan Erzurumluoğlu.

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. Bolat F, Canpolat T, Tarım E. Pregnancy-related peritoneal ectopic decida (Deciduosis): Morphological and clinical evaluation. *Turk Patoloji Derg* 2012;28:56-60.
2. Shukla S, Pujani M, Singh SK. Ectopic decidual reaction mimicking peritoneal tubercles: A report of three cases. *Indian J Pathol. Microbiol* 2008;51:519-20.
3. Nascimento AF, Nucci MR. Disorders of the Peritoneum. In: Crum CP, Nucci MR, Lee KR, editors. *Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier;2011. p.717-57.
4. Wu DC, Hirschowitz S, Natarajan S. Ectopic decida of pelvic lymph nodes, a potential diagnostic pitfall. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:117-20.
5. Irving JA, Clement PB. Disease of the Peritoneum. In: Kurman RJ, Hedrick L, Ronnet BM, editors. *Blaustein's Pathology of the Genital Tract*. 6th ed. London: Springer; 2011. p.625-79.
6. Adhikari LJ, Shen R. Florid diffuse peritoneal decida mimicking carcinomatosis in a primigravida patient: A case report and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2013;6:2615-9.



A Case of Hodgkin Transformation of Chronic Lymphocytic Leukemia

Kronik Lenfositik Lösemiden Hodgkin Transformasyonu Olan Bir Olgu

Gülden Sincan, İlhami Kiki, Yusuf Bilen

Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Hematology, Erzurum, Turkey

Abstract

Richter's transformation is a serious complication of chronic lymphocytic leukemia. We present a patient with Hodgkin transformation of chronic lymphocytic leukemia. This patient was admitted to our clinic with the complaints of weakness and fatigue. She had palpable axillary and cervical lymphadenomegaly. Positron emission tomography/computed tomography scans with fluorodeoxyglucose revealed multiple cervical axillary lymph nodes in the right axilla and the right side of the neck with minimally increased fluorodeoxyglucose uptake and paraaortic, pancreaticoduodenal, aortocaval lymph nodes with intense fluorodeoxyglucose uptake (SUV_{max}: 10.86). Excisional biopsy of the intraabdominal lymph node was performed which revealed classical Hodgkin disease. Combined chemotherapy was started. She died because of pneumonia after two cycles of the therapy.

Keywords: Chronic lymphocytic leukemia, Richter's transformation, hodgkin lymphoma

Öz

Richter dönüşümü kronik lenfositik lösemnin ciddi bir komplikasyonudur. Biz Hodgkin lenfomaya dönüşümü olan bir kronik lenfositik lösemili olguyu sunuyoruz. Hasta kliniğimize yorgunluk ve halsizlik ile başvurdu ve palpabl sağ aksiller ve servikal lenfadenomegalileri mevcuttu. Florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi görüntülemesi sağ aksiller ve servikal minimal; paraaortik, pankreatikoduodenal ve aortokaval belirgin artmış (SUV_{max}: 10,86) lenf nodlarını açığa çıkardı. İntraabdominal lenf nodundan eksizyonel biyopsi yapıldı ve klasik Hodgkin lenfoma tanısı tespit edildi. Hastaya kombine kemoterapi başlandı. Bu tedaviden iki siklus sonra hasta pnömoni nedeniyle eksitus oldu.

Anahtar Sözcükler: Kronik lenfositik lösemi, Richter transformasyonu, hodgkin lenfoma

Introduction

Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is the most common type of leukemia in adults (1). The transformation of CLL to an aggressive lymphoma was first described by Richter in 1928, who reported a case of a 46-year-old man with diffuse lymphadenopathy, massive organomegaly and a rapidly fatal clinical course. The most common lymphoma seen in patients with Richter's transformation (RT) is diffuse large B-cell lymphoma. Other rare types of RT are Hodgkin variant of RT, T-cell lymphoma, lymphoblastic lymphoma, hairy cell leukaemia, and interdigitating dendritic cell sarcoma (2). The incidence of transformation to diffuse large B-cell lymphoma and Hodgkin lymphoma

(HL) is approximately 5% and 0.4%, respectively (3,4).

Sudden progression in lymphadenopathy, worsening of "B" symptoms, and elevated levels of lactate dehydrogenase (LDH) suggest RT. Positron emission tomography (PET) scan with 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) is not recommended for diagnosis in patients with CLL; but it can be used for detection of RT of CLL. RT may occur in a single nodal or extranodal area in some cases (5). Although RT involves most frequently the lymph nodes, extranodal localizations, such as the gastrointestinal tract, skin, bone marrow, and tonsil may be seen. In this paper, we describe a 74-year-old woman with CLL who developed HL detected with PET/computed tomography (CT).

Case

A 74-year-old female patient was admitted to our department with the complaints of fatigue and weight loss. Her past medical history included CLL for the past 11 years. She was treated with combined chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine and prednisolone for massive and symptomatic lymphadenopathies and splenomegaly. At the end of six cycles, the lymphadenopathies recovered. On physical examination, she had palpable axillary and cervical lymphadenopathies. On evaluation of her routine laboratory tests, she was found to have a haemoglobin level of 9.9 g/dL, hematocrit 29.8%, white blood cell count 3.900/mm³, and platelet count of 170.000 μ /L. The level of serum urea was 19 mg/dL, creatinine 0.9 mg/dL, uric acid 5.4 mg/dL, LDH 348 U/L, C-reactive protein 25.4 mg/L, and β -2 microglobuline was 6.2 mg/L. Direct and indirect coombs tests were negative. Reticulocyte count was 1.5%. Due to anemia, elevated levels of LDH, rapidly growing lymph nodes and B symptoms, we thought that RT was the diagnosis. FDG PET/CT imaging revealed multiple lymph nodes with low FDG uptake in accordance with low-grade lymphoma involving the right axilla and the right neck. PET/CT images also revealed paraaortic, pancreaticoduodenal, aortocaval lymph nodes with intense FDG uptake (SUV_{max} was 10.86) (Figure). Excisional biopsy of the intraabdominal lymph node which had maximum FDG uptake was performed and revealed classical Hodgkin disease. Combined chemotherapy with adriamycine, bleomycine, vinblastine, and dacarbazine (ABVD) was started. She died due to pneumonia after two cycles of ABVD therapy.

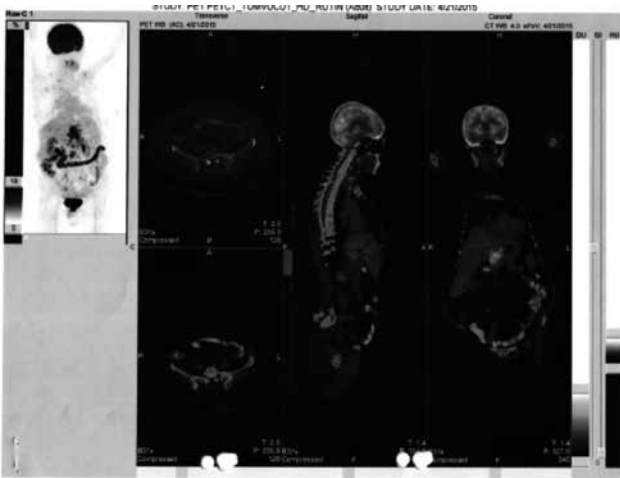


Figure. Positron emission tomography-computed tomography image of our case

Discussion

CLL is the most common form of leukaemia. Hodgkin transformation is a rare condition in CLL cases. Its clinicopathological features, predictors of survival and cytogenetic abnormalities have not been well characterized to date (6). Rossi et al. (7) have reported that predisposing conditions for RT were immunoglobulin heavy chain homology, absence of del 13q14, high expression of CD38 and ZAP70, the size and number of the lymph nodes at the diagnosis, advanced Binet stage, and elevated LDH level (7). The mutations and deletions in the TP53 (p53) gene and translocations and/or amplifications in MYC are the most frequent genetic lesions in classic Richter's syndrome. In addition, it has been postulated that immunosuppressive therapy used in CLL, particularly fludarabine, might increase the risk of RT to HL. Fludarabine (and probably other purine analogues) are known to induce a marked and prolonged T-lymphocyte depletion of both CD4⁺ and CD8⁺ lineages, which may allow for the proliferation and accumulation of Epstein-Barr virus+ B-cells. Viral infections may also trigger RT (8).

Rapidly enlarging lymph nodes, increasing LDH level, new onset of B symptoms (fever, night sweats, and weight loss greater than 10%), and poor response to usual CLL therapies support the diagnosis of RT (6). Unfortunately, the clinical features of RT are non-specific, and suggestive laboratory findings can also frequently be seen in patients without RT. In a study by Rossi et al. (7) lymph node size \geq three cm was the clinical risk factor of RT (7). Elevated levels of LDH, B symptom and sudden enlargement of lymph nodes were present in our case. She had not taken fludarabine treatment previously. The diagnosis of Richter's syndrome requires histological confirmation. In our case, the diagnosis was confirmed by biopsy of the lymph node with high SUV_{max}. The prognosis is poor; median survival with conventional chemotherapy is less than six months (9). In several studies, it has been reported that patients with transformed HL in the absence of active CLL seemed to have better prognosis compared with patients who had continued active CLL (A). Our case died two months after diagnosis.

Abnormal findings on PET/CT supported the clinical impression of RT in patients in whom RT was strongly suspected. In such cases, PET/CT may be of benefit by depicting the site of transformation. Site of abnormal FDG uptake with a SUV_{max} of greater than five is considered to be highly suggestive of RT (5). Bruzzi et al. (5) have demonstrated that the overall sensitivity and specificity of PET/CT for RT was 91% and 80%, respectively, with

positive and negative predictive values of 53% and 97%, respectively (5). The SUV_{max} values of peripheral lymphadenomegalies were low in this case. Therefore, we performed excisional biopsy of the intraabdominal lymph node.

Conclusion

Histopathological examination should be performed for the diagnosis of RT. Richter syndrome may not involve all lymph nodes simultaneously. Therefore, it is important to obtain a PET scan to guide biopsy of the suspected areas.

Ethics

Informed Consent: Informed consent was taken from patient.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: Gülден Sincan. Design: Gülден Sincan, İlhami Kiki. Data Collection or Processing: Sincan, İlhami Kiki. Analysis or Interpretation: Gülден Sincan. Literature Search: Yusuf Bilen. Writing: Gülден Sincan.

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. Motta M, Wierda WG, Ferrajoli A. Chronic lymphocytic leukemia: treatment options for patients with refractory disease. *Cancer* 2009;115:3830-41.
2. Tsimberidou AM, Keating MJ, Wierda WG. Richter's transformation in chronic lymphocytic leukemia. *Curr Hematol Malig Rep* 2007;2:265-71.
3. Tsimberidou AM, Keating MJ. Richter syndrome: biology, incidence, and the therapeutic strategies. *Cancer* 2005;103:216-28.
4. Tsimberidou AM, O'Brien S, Kantarjian HM, et al. Hodgkin transformation of chronic lymphocytic leukemia: the M.D. Anderson Cancer Center experience. *Cancer* 2006;107:1294-302.
5. Bruzzi JF, Macapinlac H, Tsimberidou AM, et al. Detection of Richter's transformation of chronic lymphocytic leukemia by PET/CT. *J Nucl Med* 2006;47:1267-73.
6. Tsimberidou AM, Wierda WG, Plunkett W, et al. Phase I-II study of oxaliplatin, fludarabine, cytarabine, and rituximab combination therapy in patients with Richter's syndrome or fludarabine-refractory chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol* 2008;26:196-203.
7. Rossi D, Cerri M, Capello D, et al. Biological and clinical risk factors of chronic lymphocytic leukaemia transformation to Richter syndrome. *Br J Haematol* 2008;142:202-21.
8. Rubin D, Hudnall SD, Aisenberg A, Jacobson JO, Harris NL. Richter's transformation of chronic lymphocytic leukemia with Hodgkin's-like cells is associated with Epstein-Barr virus infection. *Mod Pathol* 1994;7:91-8.
9. Omoti CE, Omoti AE. Richter syndrome: A review of clinical, ocular, neurological and other manifestations. *Br J Haematol* 2008;142:709-16.

Erratum

Med Bull Haseki 2016;54:44-6

“Van Der Knaap Hastalığı Olan Üç Kardeş” başlıklı makaleye ait düzeltme yazısı aşağıdaki gibidir;

Derginizin 2016 Mart sayısında yayınlanmış olan “Van Der Knaap hastalığı olan üç kardeş” isimli yazımızda sunduğumuz nöromotor gelişme geriliği ve epileptik nöbetleri olan üç kardeşin aileden alınan hikayesinde, **“Çocuk nöroloji takibinde MLC1 gen mutasyonlarının istendiği ve pozitif sonuç alındığı”** belirtilmiş olmakla, bu husus yazımıza **“Hastaya ve benzer nörolojik bulguları olan iki kardeşine (23 yaş erkek ve 19 yaş kız) genetik inceleme yapıldı ve MLC1 gen mutasyonu saptandı”** şeklinde yansımıştır.

Ancak burada bir yanlış anlamanın söz konusu olduğu ve daha sonra, aileden alınan bilgilerin yenilenerek netleştirilmesi sonucunda; şehir dışındaki bir genetik laboratuvarına gönderilmiş olan numuneler üzerindeki değerlendirmenin üç yaş dokuz aylık indeks olgumuzda henüz sonuçlanmadığı, 19 ve 23 yaşındaki büyük kardeşlerde ise -yazımızdaki ifadenin aksine- klasik MLC1 ve MLC2 mutasyonlarının saptanmadığı ancak başka mutasyonlar açısından genetik değerlendirmenin devam ettiği öğrenilmiştir.

Bu nedenle, yazımızdaki **“Hastaya ve benzer nörolojik bulguları olan iki kardeşine (23 yaş erkek ve 19 yaş kız) genetik inceleme yapıldı ve MLC1 gen mutasyonu saptandı”** şeklinde yer alan ibarenin, **“Klinik olarak Van Der Knaap hastalığı ile takip edilen küçük kardeşin genetik değerlendirmesi henüz sonuçlanmamış olup incelemesi süren diğer iki kardeşinde (23 yaş erkek ve 19 yaş kız) ise bakılan MLC1 ve MLC2 mutasyonlara rastlanmamıştır. Her üç olguda ileri genetik değerlendirme devam etmektedir.”** şeklinde değiştirilmesi zorunlu hale gelmiş bulunmaktadır.

Sevgi Büyükbeşe Sarsu

Sorumlu Yazar