



EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL OF AEGEAN CLINICS

Cilt / No: 55

Sayı / No: 2

Ağustos / August 2017

İÇİNDEKİLER/ CONTENTS

KLİNİK ÇALIŞMALAR/CLINICAL TRIALS

- Lomber Disk Hernili Hastalarda Ağrı Depresyon İlişkisi

Yaşar DAĞISTAN ve Ark.

- Alzheimer Hastalığında Kognitif Durumu Tiroid Fonksiyonları Etkiler Mi?

Tuğçe MENGİ ve Ark.

- Oral Versus Oral and Vaginal Nitroimidazole + Miconazole Treatment for Bacterial Vaginosis in Pregnancy: Impact on Pregnancy Complications

Alper BAŞBUĞ ve Ark.

- Nuchal Fold Nomogram and Relationship With Heart and Central Nervous System Anomalies

Aşkı ELLİBEŞ KAYA ve Ark.

OLGU SUNUMLARI/ CASE REPORTS

- Nadir Bir Olgu: Tip I Aort Diseksiyonu: 33 Yaş, 21 Haftalık Gebelik

Mehmet KARAÇALILAR ve Ark.

- Spontane Vertebral Artery Dissection Presenting with Headache

Eylem KUDAY KAYKISIZ ve Ark.

- Gastrointestinal Stromal Tumor Of Esophagus

Oguzhan OZSAY ve Ark.

- Onyediy Yıldır Primer Sjögren Sendromu Tanısıyla Tedavi Altındaki Senil Olguda Başarılı Koroner Revaskülarizasyon Stratejimiz

Ufuk YETKİN ve Ark.

EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ THE MEDICAL JOURNAL OF AEGEAN CLINICS

Baş Editör / Editor-in-chief
Prof. Dr. A. Akın SİVASLIOĞLU

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı

İngilizce Dil Editörü/ English Language Editor

Doç.Dr. Gonca Gül BURAL

*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Nükleer Tıp Polikliniği*

İstatistik Editörü/Statistical Editor

Prof. Dr. Eray ÇALIŞKAN

VM Kocaeli Medical Park Hastanesi

«EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİMİZ HAKEMLİ BİR DERGİDİR»

DANIŞMA KURULU/ADVISORY BOARD

Uzm. Dr. Gökhan AFACAN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast. Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji
Prof. Dr. Murat AKSUN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast. Anesteziyoloji Reanimasyon Kliniği
Prof. Dr. Cezmi AKKIN- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz ABD
Prof. Dr. Galip AKHAN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Nöroloji Kliniği
Prof. Dr. Enver ALTAN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., KBB Kliniği
Prof. Dr. Özgür ASLAN- Dokuz Eylül Ünv. Hastanesi, Kardiyoloji ABD
Prof. Dr. Yüksel ATAY- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Kalp Damar Cer. ABD
Doç. Dr. Funda ATAMAZ- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD
Uzm. Dr. H. Mücahit ATALAY- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Nükleer Tıp
Doç. Dr. Çetin AYDIN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast. Kadın Doğum Kliniği
Doç. Dr. Uğur BALCI- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast. Üroloji Kliniği
Uzm. Dr. İlgül BİLGİN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Dermatoloji Kliniği
Doç. Dr. Yeşim BECKMANN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Nöroloji Kliniği
Prof. Dr. Murat BOZKURT- Yıldırım Beyazıt Ünv., Ortopedi ve Trav. ABD
Prof. Dr. Çağrı BÜKE- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hast. ABD
Doç. Dr. Abdullah Erdem CANDA- Ankara Atatürk Eğt. ve Arast. Hastanesi Üroloji Kliniği
Prof. Dr. Fulya ÇAKALGAOĞLU- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Patoloji Laboratuvarı
Prof. Dr. Alpaslan ÇAKAN- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Cer. ABD
Yrd. Doç. Dr. Gülay OYUR ÇELİK- İ.K.Ç. Ünv. Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Cerrahi Hastalıkları Bölümü
Doç. Dr. Mehmet ÇELEBİSOY- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Nöroloji Kliniği
Prof. Dr. Candan ÇİÇEK- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Mikrobiyoloji ABD
Doç. Dr. Nihal DEMİREL- Edik Zübeyde Hanım Kadın Hast. Çocuk Hast., Yenidoğan
Doç. Dr. Cetin DİNCEL- Bozuyuk Kadın Hast. ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği
Prof. Dr. Giuseppe DODI- Padua University Hospital, First General Surgery Unit
Prof. Dr. Oktay ERGENE- Dokuz Eylül Ünv. Hastanesi, Kardiyoloji ABD
Yrd. Doç. Dr. Nazile ERTÜRK- Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Çocuk Cerrahisi ABD
Doç. Dr. Leyla GÜLEREN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Psikiyatri Kliniği
Doç. Dr. Soner GÜRİSOY- Dr. Suat Seren Göğüs Hast. Cer. Eğt. Ve Arast. Hastanesi, Göğüs Cer. Kliniği
Prof. Dr. Rezzan GÜNAYDIN- Medical Park Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Prof. Dr. Mehmet HACIYANLI- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Genel Cerrahi Kliniği Kliniği
Prof. Dr. Mine HEKİMGİL- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Patoloji ABD
Uzm. Dr. Arif KARAGÖZ- İzmir Bozuyuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp
Doç. Dr. Volkan KARACAM- Dokuz Eylül Ünv. Hastanesi, Göğüs Cer. ABD
Prof. Dr. Ali KARAKUZU- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Dermatoloji Kliniği
Doç. Dr. Pelin KARTAL DURMAZLAR- S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğt. ve Arast. Hast., Dermatoloji Kliniği
Doç. Dr. Mustafa KARACELİK- İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi

Doç. Dr. Kaan KATIRCIOĞLU- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Anesteziyoloji Reanimasyon Kliniği
Doç. Dr. Uğur KOCA- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast. Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD
Prof. Dr. Gülnihal KUTLU- Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Nöroloji ABD
Prof. Dr. Mehmet KÖSEKAYA- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Biyokimya Laboratuvarı
Prof. Dr. Mehmet KIZILKAYA- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Kliniği
Prof. Dr. Yakup KUMTEPE- Erzurum Atatürk Ünv., Kadın Doğum Kliniği
Doç. Dr. Levent METE- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Psikiyatri Kliniği
Prof. Dr. Mustafa NİŞANCI- Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Plastik Cerrahi Kliniği
Prof. Dr. Orhan OYAR- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Radyoloji
Yrd. Doç. Dr. Ali ÖLMEZOĞLU- Celal Bayar Ünv. Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi
Prof. Dr. F. Esra ÖZER- Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Neonatoloji Kliniği
Prof. Dr. Behzat ÖZKAN- İstanbul Medeniyet Ünv., Çocuk Endokrinoloji
Dr. Cem PEŞKERSOY- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Diş Hekimliği Fakültesi
Prof. Dr. Peter PETROS- UNSW Academic Dept. Of Surgery St Vincent's Clinical School, University of Western Australia
Prof. Dr. Ercan PINAR- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., KBB Kliniği
Doç. Dr. Hüsnü PULLUKÇU- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hast. ABD
Prof. Dr. Sülen SARIOĞLU- Dokuz Eylül Ünv. Hastanesi, Patoloji ABD
Prof. Dr. İbrahim Muhtir ŞENER- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Ortopedi Kliniği
Uzm. Dr. Atilla ŞENCAN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Doç. Dr. Ercüment TARCAN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Genel Cerrahi Kliniği
Op. Dr. Bekir TATAR- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., KBB Kliniği
Doç. Dr. Fatma TATAR- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Genel Cerrahi Kliniği
Prof. Dr. Hasan TATAR- Dokuz Eylül Ünv. Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji ABD
Doç. Dr. Cengiz TAVUSBAŞI- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Genel Cerrahi Kliniği
Doç. Dr. Nesrin TÜRKER- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., İntanji Kliniği
Prof. Dr. Sezgin ULUKAYA- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Anestesi ve Reanimasyon Kliniği
Uzm. Dr. Serap URAL- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Enfeksiyon Hast. Kliniği
Prof. Dr. Mehmet UĞURLU- Yıldırım Beyazıt Ünv., Aile Hekimliği ABD
Op. Dr. Dilek UYSAL- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Kadın Doğum Kliniği
Prof. Dr. Erden Erol ÜNLÜER- Uşak Ünv. A.E.A. Hast., Acil Tıp ABD
Prof. Dr. İdil ÜNAL- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hast., Deri ve Zührevi Hast. ABD
Prof. Dr. Nur YAPAR- Dokuz Eylül Ünv. Hastanesi, Enfeksiyon Hast. ABD
Doç. Dr. Aşkan YILDIZ- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Kadın Doğum Kliniği
Doç. Dr. Seyran YIGİT- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Patoloji Laboratuvarı
Prof. Dr. Levent YOLERİ- Celal Bayar Ünv., Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi ABD
Doç. Dr. Süreyya GÜLYURTSEVER- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Sahibi /Owner

İzmir Hastanelerine Yardım
ve Bilimsel Araştırmaları
Teşvik Derneği Adına
On behalf of the Society of
Aid to Hospitals of İzmir and
Fostering of Scientific
Investigations

Dr. İlgül BİLGİN

Dernek Başkanı
Chairman of the society

Sorumlu Müdür /Director in charge

Dr. A. Akın SİVASLIOĞU

Dergimizin Amacı:

Akademik Çalışmaların Tüm Hekimlere
Duyurulması

Dergimizin Kapsamı:

Tüm Klinik Ve Temel Tıp Bilimleri

Yönetim Adresi/

Administration address

177/7 Sok. No:1 D:1 Yeşilyurt
Tel: 0 232 244 34 38

Dergi Sekreterliği/Secretary

Aslı GİRİT

4 ayda bir olmak üzere yılda
3 sayı yayınlanır.
Dergi basım ayları
Nisan, Ağustos ve Aralık'tır.
The periodical is published
three times in a year. The
printing months are April,
August and December

Dergimizin web adresi <http://www.egeklunikleritipdergisi.com>

Dergimizin Eski Adı: İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi' dir. (1964-2012)

Basım Yeri/ Printed in: Berke Ofset Ve Baskı Sistemleri **Adres:** Sanayi Caddesi No:30 Kazım Dirik Mah. Bornova-İZMİR

Tel: 0232 449 97 97 **Fax:** 0232 449 70 97 **Mail:** info@berkeofset.com.tr

GENEL BİLGİLER

Ege Klinikleri Tıp Dergisi, İzmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel Araştırmaları Teşvik Derneği'nin süreli yayın organıdır. Yılda üç sayı olarak yayımlanır. Basım ayları Nisan, Ağustos ve Aralık'tır. Dergide, tıbbın her dalı ile ilgili prospektif, retrospektif ve deneysel araştırmalar, olgu sunumu, editöre mektuplar ve derlemeler yayınlanır. Yayımlanan makalelerde konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılarda olmaması şartı gözetilir. Yayın için gönderilen çalışmalar; orijinal, başka bir dergide değerlendirme sürecinde olmayan ve daha önce basılmamış olması koşullarıyla kabul edilir.

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, baş editör ve en az yurt içi-yurt dışı iki danışman incelemesinden geçip gerek görüldüğü takdirde istenen değişiklikler yazarlar tarafından yapıp hakemlerce kabul edildikten sonra yayımlanır.

BİLİMSEL SORUMLULUK

Tüm yazarlar çalışmaya direkt olarak katkıda bulunmalıdır. Yazar olarak tanımlanmış tüm kişiler çalışmayı planlamalı veya gerçekleştirmeli, çalışmanın yazılmasında, gözden geçirilmesinde ve son halin onaylanmasında rol almalıdır. Bilimsel kriterleri karşılayan bir metnin ortaya çıkması tüm yazarların sorumluluğudur.

ETİKSEL SORUMLULUK

İnsan çalışmaları ile ilgili tüm makalelerde 'yazılı onamım' alındığını, çalışmanın Helsinki Deklarasyonu'na (World Medical Association Declaration of Helsinki <http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html>) göre yapıldığı ve lokal etik komite tarafından onayın alındığını bildiren cümleler mutlaka yer almalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan deneyleri bildirirken yazarlar; laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımı konusunda kurumsal veya ulusal yönergelerin takip edilip edilmediğini mutlaka bildirmelidirler.

Ege Klinikleri Tıp Dergisi yazarların cümlelerinden sorumlu değildir. Makale bir kez kabul edildikten sonra derginin malı olur ve dergiden izinsiz olarak başka bir yerde yayınlanamaz.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Tüm retrospektif, prospektif ve deneysel çalışma makaleleri bioistatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve bildirimde bulunmalıdır. p değeri yazı içinde net olarak belirtilmelidir (örn, p=0.014).

YAZIM DİLİ

Derginin resmi dilleri Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe metinlerde Türk Dil Kurumu'nca (www.tdk.gov.tr) www.tdk.gov.tr yayımlanan Türkçe sözlük temel alınmalıdır. Gönderilmiş makalelerdeki tüm yazım ve gramer hataları sunulan verileri değiştirmeksizin editör tarafından düzeltilir. Yazım ve gramer kurallarına metin yazımı yazarların sorumluluğundadır.

TELİF HAKKI BİLDİRİMİ

Telif hakkı devrini bildirmek için kapak mektubunda 'Bu makalenin telif hakkı; çalışma, basım için kabul edilmesi koşuluyla Ege Klinikleri Tıp Dergisi'ne devredilir' şeklinde belirtilmelidir. Makaleler için yazarlara herhangi bir ücret ödenmez.

YAZI TİPLERİ

Derleme: Derlemeler yeni veya tartışmalı alanlara ışık tutar. Dergi editörü derleme yazımı için yazar veya yazarlardan istekte bulunur.

Orijinal makaleler: Orijinal makaleler temel veya klinik çalışmalar veya klinik denemelerin sonuçlarını bildirir". Orijinal makaleler 2500 kelime ve 25 kaynaktan fazla olmamalıdır.

Olgu Sunumları: Dergi, tıbbın her alanındaki belirgin öneme haiz olgu sunumlarını yayımlar. Yazar sayısı 6'yı, kaynak sayısı ise 5'i geçmemelidir.

Editör'e Mektup: Metin 400 kelimeyi geçmemeli ve kaynak sayısı ise en fazla 3 olmalıdır (kaynaklardan biri hakkında değerlendirme yapılan yayın olmalıdır)

YAZI GÖNDERİMİ

Tüm yazılar elektronik ortamda indhdergi@yahoo.com www.idhdergi@yahoo.com adresine gönderilmelidir.

Kapak mektubu: Kapak mektubu gönderilen makalenin kategorisini, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğunu, çıkar ilişkisi bildirimini, yayın hakkı devri bildirimini ve varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kurumların adlarını içermelidir.

Başlık sayfası: Bu sayfada çalışmanın tam ismi ve kısa başlığı (karakter sayısı ve boşluklar toplamı 55'i geçmemelidir) olmalıdır. Katkıda bulunanların adlarını ve çalıştıkları kurumları listeleyin. Yazışmaların yapılacağı yazar (yazışma yazarı) belirtilmelidir. Bu yazar yayının basım sürecinde dergi editörü ile iletişimde

bulunacaktır. Öte yandan tüm yazarların ORCID numarası da eklenilmeli, ORCID numarası olmayan yazarlar en kısa zamanda edinmelidir. <http://orcid.org> adresinden bireysel ORCID için ücretsiz kayıt oluşturulabilir.

Öz ve Anahtar Kelimeler: Özet 250 kelimeyi geçmemelidir. Çalışmanın amacını, yöntemi, bulgu ve sonuçları özetlemelidir. İlaveten 3 adet anahtar kelime alfabetik sırayla verilmelidir.

Giriş: Giriş bölümü kısa ve açık olarak çalışmanın amaçlarını tartışmalı, çalışmanın neden yapıldığına yönelik temel bilgileri içermeli ve hangi hipotezlerin sınındığını bildirmelidir.

Gereç ve yöntemler: Okuyucunun sonuçları yeniden elde edebilmesi için açık ve net olarak yöntem ve gereçleri açıklayın. İlk vurgulamada kullanılan araç ve cihazların model numaralarını, firma ismini ve adresini (şehir, ülke) belirtin. Tüm ölçümleri metrik birim olarak verin. İlaçların jenerik adlarını kullanın.

Bulgular: Sonuçlar mantıklı bir sırayla metin, tablo ve görüntüler kullanılarak sunulmalıdır. Çok önemli gözlemlerin altını çiziniz veya özetleyin. Tablo ve metinleri tekrarlamayın.

Tartışma: Çalışmanın yeni ve çok önemli yönlerine, sonuçlarına vurgu yapın. Tartışma bölümü çalışmanın en önemli bulgusunu kısa ve net bir şekilde içermeli, gözlemlerin geçerliliği tartışılmalı, aynı veya benzer konulardaki yayınların ışığında bulgular yorumlanmalı ve yapılan çalışmanın olası önemi belirtilmelidir. Yazarlara, çalışmanın esas bulgularını kısa ve özlü bir paragrafla vurgu yapmaları önerilir.

Teşekkür: Yazarlar araştırmaya katkıda bulunan ancak yazar olarak atanmayan kişilere teşekkür etmelidir.

Kısaltmalar: Kelime veya söz dizimini ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir. Tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır.

Tablolar: Metin içinde tablolar ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Her bir tabloya bir numara ve başlık yazın. Tablolar fotoğraf veya grafik dosyası olarak gönderilmemelidir.

Kaynaklar: Kaynaklar metin içinde alıntılanma sırasına uygun olarak doğal sayılar kullanılarak numaralandırılmalı ve cümlelerin sonunda parantez içinde verilmelidir. "Uniform Requirements for Manuscript Submitted to Biomedical Journals" formatını kullanın. Yazar sayısı altı veya daha az ise hepsini, yedi veya daha fazla ise sadece ilk üç ismi yazın ve 've ark.'ı ilave edin. Dergi isimleri tam olarak verilmelidir. Kaynak ve kısaltılmış dergi adları yazımları Cumulated Index Medicus'a veya aşağıda verilen örneklere uygun olmalıdır.

Dergi makaleleri için örnek

Sigel B, Machi J, Beitler JC, Justin JR. Red cell aggregation as a cause of blood-flow echogenicity. *Radiology* 1983;148(2):799-802.

Komite veya yazar grupları için örnek

The Standard Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for the treatment of haemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 1118-20.

Kitaptan konu için örnek

Milson JW. Haemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner S, eds. *Fundamentals of Anorectal Surgery*. 1992; 192-214. 1a ed. New York: McGraw-Hill

Kitap için örnek

Bateson M, Bouchier I. *Clinical Investigation and Function*, 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1981.

İLETİŞİM

Prof.Dr. A.Akın SİVASLIOĞLU

Baş Editör

İzmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel

Araştırmaları Teşvik Derneği

Yeşilyurt/ İZMİR

Tel: 0232 244 34 38

e-mail. idhdergi@yahoo.com

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

GENERAL INFORMATION

The Medical Journal of Aegean Clinics is a periodical of the Society of Aid to Hospitals of İzmir and Fostering of Scientific Investigations. The journal is published three times in a year. The printing months are April, August and December.

The articles which could be prospective or retrospective on investigational studies, case reports, letter to the editor and reviews of every aspect of medicine are published. The studies should have paramount ethical and scientific standards as well as no commercial concerns

Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. The studies that are sent to the journal provided that the study is appropriate for formal principles are evaluated by the head editor and two peer reviewers. The study is published once the approval of the reviewers have been taken. Hence, the authors should make the necessary changes in accordance with the reviewers comments.

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should plan or perform the study, write the paper or review the versions, approve the final version. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criterias.

ETHICAL RESPONSIBILITY

Manuscripts concerned with human studies must contain statements indicating that informed, written consent has been obtained, that studies have been performed according to the World Medical Association Declaration of Helsinki (<http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html>) and that the procedures have been approved by a local ethics committee. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed. All Authors are responsible for the quality, accuracy, and ethics of the work. The Medical Journal of Aegean Clinics takes no responsibility for the Authors' statements. The manuscripts, once accepted, become property of the journal and cannot be published elsewhere without the written permission of the Journal.

STATISTICALLY EVALUATION

All retrospective, prospective and experimental research articles must be evaluated in terms of biostatistics and it must be stated together with appropriate plan, analysis and report. p values must be given clearly in the manuscripts (e.g. $p=0.014$).

LANGUAGE

The official languages of the Journal are Turkish and English.

Turkish dictionary published by Turkish Language Institution (www.tdk.gov.tr) should be predicated on Turkish manuscripts.

All spelling and grammar mistakes in the submitted articles, are corrected by the editor without changing the data presented.

It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets spelling and grammar rules.

COPYRIGHT STATEMENT

A copyright transfer statement indicating that the 'The copyright to this article is transferred to The Medical Journal of Aegean Clinics and will be effective if and when the article is accepted for publication' should be sent in the content of cover letter. No payment is done to authors for their articles.

ARTICLE TYPES

Reviews: The reviews highlight or update new and/or controversial areas. The editor of the Journal invites author/authors for reviews.

Original articles: Original articles describe the results of basic or clinical studies or clinical trials. Original articles should not exceed 2500 words and 25 references.

Case Reports: The Journal publishes significant case reports related to the every aspect of medicine. The number of authors should not exceed 6 in the case reports.

Letter to the Editor: Text should not exceed 400 words, and include no more than 3 references (one of them should be the commenting article). Letters are selected for their importance, relevance, and originality; not all letters submitted can be published.

MANUSCRIPT SUBMISSION

All manuscripts must be submitted electronically to the ihdergi@yahoo.com

Cover letter: Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, copyright transfer statement, sources of outside funding, equipments (if so).

Title Page: On the title page provide the complete title and a running title (not to exceed 55 characters and spaces). List each contributor's name and institutional affiliation. Corresponding Author is the contributor responsible for the manuscript and proofs. This is the person to whom all correspondence and reprints will be sent. The corresponding author is responsible for keeping the Editorial office updated with any change in details until the paper is published. All authors are also asked to submit their ORCID number, if they do not have it, it is kindly asked to be enrolled for the number form the webpage of <http://orcid.org>.

Abstract and Key Words: The abstract must not exceed 250 words. It should summarize the aim of the study and describe the work undertaken, results and conclusions. In addition, you should list up to three key words in alphabetical order.

Introduction: The Introduction should briefly discuss the objectives of the study and provide the background information to explain why the study was undertaken, and what hypotheses were tested.

Materials and methods: Clearly explain the methods and the materials in detail to allow the reader to reproduce the results. Equipment and apparatus should cite the make and model number and the company name and address (town, county, country) at first mention. Give all measurements in metric units. Use generic names of drugs.

Results: Results must be presented in a logic sequence with text, tables and illustrations. Underline or summarize only the most important observation. Tables and text should not duplicate each other.

Discussion: This section should be concise. Emphasize only the new and most important aspects of the study and their conclusions. The discussion should include a brief statement of the principal findings, a discussion of the validity of the observations, a discussion of the findings in light of other published work dealing with the same or closely related subjects, and a statement of the possible significance of the work. Authors are encouraged to conclude with a brief paragraph that highlights the main findings of the study.

Acknowledgements: Authors must acknowledge individuals who do not qualify as Authors but who contributed to the research.

Abbreviations: The abbreviation of a word or word sequence is given in the first appearance within a bracket after the word or word sequence. The abbrevi-

ation is used through the main text

Tables: Tables should be numbered consecutively within the text. Provide a number and title for each table.. Tables should not be submitted as photographs or graphics files.

Figure and table legends: Cite all tables and figures in the text, numbering them sequentially as they are cited. Each figure must have a corresponding legend. The legend must be numbered with a natural number

References: References in the text must be numbered in the order of citation and must be given with natural numbers within a bracket at the end of the sentence. Use of the form of the "Uniform requirements for manuscript submitted to biomedical journals" List all Authors when six or fewer; when seven or more, list only the first three and add 'et al'. Journal titles should be cited in full. The style of references and abbreviated titles of journals must follow that of cumulated Index Medicus or one of the examples illustrated below:

Format for journal articles:

Sigel B, Machi J, Beitler JC, Justin JR. Red cell aggregation as a cause of blood-flow echogenicity. *Radiology* 1983;148(2):799-802.

Format for Committees and Groups of Authors:

The Standard Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for the treatment of haemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 1118-20.

Format for Chapter from a book:

Milson JW. Haemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner S, eds. *Fundamentals of Anorectal Surgery*. 1 1992; 192-214. 1a ed. New York: McGraw-Hill

Format for Books and Monographs:

Bateson M, Bouchier I. *Clinical Investigation and Function*, 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1981.

COMMUNICATION

Prof. A. Akin SİVASLIOĞLU

Head Editor

Izmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel

Araştırmaları Teşvik Derneği

Yeşilyurt, Izmir/TURKEY

Tel: 0 232 244 34 38

e-mail: idhdergi@yahoo.com

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

KLİNİK ÇALIŞMALAR/ CLINICAL TRIALS

Lomber Disk Hernili Hastalarda Ağrı Depresyon İlişkisi 53

Association of Depression and Pain in Patients with Lumbar Disc Hernia

Yaşar DAĞISTAN, Emine DAĞISTAN

Alzheimer Hastalığında Kognitif Durumu Tiroid Fonksiyonları Etkiler Mi? 57

Do Thyroid Functions Affect Cognitive Status in Alzheimer's Disease?

Tuğçe MENGEY Yaprak SEÇİL, Deniz YEMENİCİOĞLU,

Gaye ERYAŞAR YILDIRIM, Gonca ÖRÜK, Yeşim BECKMANN

Oral Versus Oral and Vaginal Nitroimidazole+Miconazole Treatment for 61

Bacterial Vaginosis in Pregnancy: Impact on Pregnancy Complications

Gebelerde Bakteriyel Vajinozisin Oral ve Oral+Vajinal Tedavisinin

Gebelik Komplikasyonları Üzerine Etkisi

Alper BAŞBUĞ, Şeyda ÇALIŞKAN, Aşkı ELLİBEŞ KAYA, Ada BENDER,

Bertan AKAR, Canan ÖZCAN, Eray ÇALIŞKAN

Nuchal Fold Nomogram and Relationship With Heart and Central Nervous System Anomalies 65

Nukhal Fold Nomogramı, Kalp ve Santral Sinir Sistem Hastalıkları ile İlişkisi

Aşkı ELLİBEŞ KAYA, Alper BAŞBUĞ, Bertan AKAR, Ada BENDER, Ozan DOĞAN, Eray ÇALIŞKAN

OLGU SUNUMLARI/ CASE REPORTS

Nadir Bir Olgu: Tip I Aort Diseksiyonu: 33 Yaş, 21 Haftalık Gebelik 69

A Rare Case: Type 1 Aortic Dissection, 33 Years Old, 21 Weeks Pregnancy

Mehmet KARAÇALILAR, Engin KARAKUŞ, Hüseyin Barış KUTAS

Spontane Vertebral Artery Dissection Presenting with Headache 72

Baş Ağrısı ile Prezente Olan Spontan Vertebral Arter Diseksiyonu

Eylem KUDAY KAYKISIZ, Akif DURMUŞ

Gastrointestinal Stromal Tumor Of Esophagus 75

Özofagusun Gastrointestinal Stromal Tümörü

Oguzhan OZSAY, Serkan KARAIŞLI, Kursat YEMEZ, Coskun ONAK,

Halis BAG, Arzu AVCI, Mehmet HACIYANLI

Onyediyi Yılda Primer Sjögren Sendromu Tanısıyla Tedavi Altındaki Senil 77

Olguda Başarılı Koroner Revaskülarizasyon Stratejimiz

Our Successful Coronary Revascularization Strategy In A Senile Case

With A Diagnosis Of Primary Sjögren Syndrome For 17 Years

Ufuk YETKİN, Ersin ÇELİK, İsmail YÜREKLİ, Murat AKSUN, Nagihan KARAHAN, Ali GÜRBÜZ

Yaşar DAĞISTAN*
Emine DAĞISTAN**

*Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroşirurji Anabilim Dalı, Bolu
**Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı, Bolu

Yazışma Adresi: Yaşar DAĞISTAN
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroşirurji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye
E-mail: yasadagis@gmail.com

Lomber Disk Hernili Hastalarda Ağrı Depresyon İlişkisi

Association of Depression and Pain in Patients with Lumbar Disc Hernia

Öz

Giriş ve Amaç: Bel ağrısı yüksek insidansa sahip ve önemli derecede iş gücü kaybına ve sağlık harcamalarına yol açan ciddi bir sağlık problemidir. Kronik bel ağrısı olan kişilerin depresyona daha yatkın olduğu bildirilmiştir. Sunulan çalışmada lomber disk hernisi olan hastalarda ameliyat öncesi ve sonrası ağrı seviyeleri ile depresyon arasındaki ilişkinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler: Retrospektif olarak gerçekleştirilen çalışmada, 2014-2015 yılları arasında hastanemize başvurup kronik bel ağrısı şikayeti olan ve lomber disk hernisi tanısı konulan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası visual analog skala (VAS) ve Beck depresyon ölçeği (BDÖ) değerleri arşiv kayıtlarından incelendi. Çalışmaya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonucunda nöral foramenlere basan sekestre ve eksturde disk hernisi olan 40 hasta dahil edildi. Veriler SPSS 15.0 programında t- testi ile analiz edildi. **Bulgular:** Hastaların ameliyat sonrası VAS değerlerinin ameliyat öncesi döneme göre önemli derecede azaldığı (8.65 ± 1.34 ’ den 2 ± 1.34 ’e) belirlendi ($p < 0.001$).

Tartışma ve Sonuç: Bulgularımız lomber disk hernisili hastaların kronikleşen ağrılarının depresyona yatkınlığı artırdığını ancak cerrahi operasyonun hem altta yatan lomber patolojiyi hem de ağrıya bağlı depresyonu azalttığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Beck depresyon ölçeği, Depresyon, Kronik bel ağrısı, Lomber disk hernisi, visual analog skala

Abstract

Introduction: Back pain is a serious health problem which has high incidence and causes dramatically labour loss and health care costs. It was reported that individuals with chronic back pain were more susceptibility to depression. In the present study, it was aimed to reveal the relationship between depression and pain levels before and after surgery in patients with lumbar disc hernia.

Methods: In the study carried out retrospectively, it was investigated values of visual analog scale and Beck depression inventory before and after surgery of patients diagnosed with lumbar disc hernia and

chronic back pain from archive records of our hospital between 2014 and 2015 years. The study was included 40 patients with extruded disc herniation and sequestration impressed neural foramens revealed with magnetic resonance imaging. Data were analyzed with t-test using SPSS 15.0 software.

Results: Values of postoperative visual analog scale of the patients were significantly decreased (from 8.65 ± 1.34 to 2 ± 1.34) compared to preoperative the values ($p < 0.001$). DISCUSSION AND

Conclusion: Our findings suggest that the chronic pains of patients with lumbar disc hernia increased susceptibility to depression but surgical operation decreased both underlying lumbar pathology and depression associated with chronic pain

Keywords: Beck depression inventory, chronic back pain, depression, Lumbar disc hernia, visual analog scale

Giriş

Bel ağrısı sağlık kuruluşlarına ayaktan başvuran hastaların büyük bir sıklığını oluşturmaktadır(1). Bel ağrısının yıllık insidansı ve yaşam boyu sıklığı yaklaşık % 2 ile %80 arasında değişmektedir (2). Bel ağrısı ve radiküler bacak ağrısının sık nedenlerinden olan Lomber disk hernisi (LDH) bel ağrısının yaklaşık %3 ünden sorumludur (1). Lomber disk hernisinde sinir kökü üzerine bası sonucu kuvvetsizlik, uyuşukluk, bacak ağrısı meydana gelir(1).

Lomber disk hernisi dejeneratif bir süreç sonrası ortaya çıkan patolojik bir durumdur. Disk materyali vücut için antijenik olduğundan herniye olan nükleus pulposusa karşı immünolojik reaksiyon gelişir ve sinir kökündeki inflamasyonu arttırmakta ve bası etkisiyle birlikte şiddetli radiküler bulgulara neden olmaktadır (1).

Bel ağrıların yaklaşık %90'ı ilk 3 ay içinde iyileşirken, %10 kadarında ağrı kronikleşip 3 aydan daha uzun süre devam etmektedir (3). Literatürde kronik bel ağrısının (KBA) günlük yaşamı ve çalışma hayatını olumsuz etkilediği, bu hastaların yaklaşık %52'sinin depresyona yatkınlığı tespit edilmiştir (4). Depresyon; lomber disk hastalarında ağrının daha fazla hissedilmesine yol açmakta ve ameliyat sonrası semptomların daha uzun süre kalıcı olmasına yol açmaktadır (5). Biz bu çalışmada lomber disk hernisi olan hastalarda ameliyat öncesi ve sonrası ağrı seviyeleri ile depresyon arasındaki ilişkiyi tespit etmeyi amaçladık.

Materyal Metod

Helsinki Deklarasyonu'na uygun bir şekilde çalışmaya katılan hastalardan yazılı onam alınmıştır ve Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (21.4.2017-82).

2014- 2015 yılları arasında hastanemize başvurup

KBA şikayeti olan, lomber disk hernisi tanısı konulan hastalar ameliyat öncesi ve sonrası Visual analog skala (VAS) ve Beck depresyon ölçeği (BDÖ) değerleri retrospektif olarak arşiv kayıtlarından incelendi. VAS, ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan 0-10 arası bir ölçektir (0: hiç ağrı yok 10: şiddetli ağrı). BDÖ ise duygusu, suçluluk duyguları, iştahsızlık, huzursuzluk, yorgunluk hissi, uyku bozukluğu, sosyal fobi gibi depresif belirtiler içeren 21 maddeden oluşan kendini değerlendirme ölçeğidir (6).

Çalışmaya klinik belirtiler ile uyumlu, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonucunda nöral foramenlere basan sekestre ve ekstürüde disk hernisi olan, aynı cerrah tarafından genel anestezi altında standart mikrodisektomi ameliyatı uygulanmış hastalar dahil edildi. Özgeçmişinde daha önceden geçirilmiş inme ve spinal cerrahisi öyküsü olan, malignite, diabet, ve antidepresan kullanan hastalar çalışma dışı tutuldu. Veriler SPSS 15.0 paket programı ile değerlendirildi. Verilerin karşılaştırılmasında t testi kullanıldı ve sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlendi.

Bulgular

Çalışmaya taramalar sonucu 40 hasta dâhil edildi. Hastaların 22 kadın, 18 erkek ve Yaş ortalaması 47 ± 5 yıl idi. Ameliyat öncesi dönemde hastalarımızın ortalama VAS değerleri 8.65 ± 1.34 iken, ameliyat sonrası dönemde 2 ± 1.34 olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Beck depresyon skoru değerleri ise ameliyat öncesi 20.15 ± 8.67 iken, ameliyat sonrası dönemde 7.3 ± 5.34 tespit edilip istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Hastaların demografik özellikleri ile VAS ve BDÖ değerleri tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Demografik özellikleri ile VAS ve BDÖ değerleri

Yaş (yıl)	47 $\pm$ 5		
Cinsiyet	(Erkek)	18 (% 45)	
	(Kadın)	22 (% 55)	
Parametreler	Ameliyat öncesi	Ameliyat Sonrası	
VAS	8,6 $\pm$ 1,3	2 $\pm$ 1,3	p <0,001
BDÖ	20,2 $\pm$ 8,7	7,3 $\pm$ 5,3	p<0.001

Tartışma

Biz bu çalışmada lomber disk hernisi hastalarının VAS değerlerinin ameliyat sonrası dönemi ameliyat öncesine göre anlamlı derecede düşük olduğunu saptadık. Ayrıca BDÖ değerlerinin ağrının azalmasına paralel olarak ameliyat sonrası dönemde ameliyat öncesi

döneme göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığını gözlemledik.

Spinal ağrı ve özellikle bel ağrısı dünya genelinde iş gücü yetersizliğine sebep olan nedenlerin en önemlilerinden birini oluşturmaktadır (7). Genellikle 30- 60 yaş arasındaki kişilerin yaklaşık %1-2'sinde spinal sinir üzerine baskı sonucu inatçı bel ve bacak ağrısı, uyuşukluk, kas güçsüzlüğü ile seyreden LDH önemli bir sorundur. LDH'ı bulunan hastalarının yaklaşık %80-90 cerrahiye gerek kalmaksızın diğer tıbbi tedavilerle iyileşmekte, cerrahi genellikle güçsüzlük ve geçmeyen bacak ve bel ağrısında önerilmektedir. Geçmeyen siyatik ağrı ise hastaların psikolojik durumunu etkilemektedir (8-9).

Ağrı ile ilgili tüm psikolojik faktörler göz önüne alındığında depresyon ön plana çıkmaktadır. Depresyon umutsuzluk, çaresizlik ve negatif ruh hali ile karakterize ruhsal sorun olarak tanımlanmaktadır. Bu durum kronik ağrı problemi olan ve yaşam kalitesini bozulan hastalarda sık görülen ciddi bir sorundur (10). Literatürde ağrının şiddeti ile bağlantılı olarak depresyon belirtilerinin de arttığını gösterilmiştir (11-14). Toplumda kronik ağrısı olan hastalar üç kez daha fazla depresyona yatkınlık göstermektedir (15). Matthew J ve ark. ağrısı olan hastalarda depresyonun daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir (16). Depresyonun varlığı ağrının algısını değiştirip olduğundan çok daha şiddetli hissedilmesine yol açtığı ve sürekli hissedilen ağrı ile birlikte kişinin günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma da depresyona yatkınlık oluşturduğunu göstermişlerdir (17-19). Bizim çalışmamızda da literatüre uygun ağrı şiddetinin yüksekliği ile paralel olarak BDÖ değerlerimiz de yüksekti. Bu ağrı ile depresyon ilişkisinin yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Gornet MF ve ark. (20) servikal disk bozukluğu olan hastalarda depresyonun yaygın gözlemlendiği ve ağrıdan kurtulmanın depresyonun azalması ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir. Lebow ve ark. (21) LDH'lı hastalarda mikrodisektomi yapılması ağrı ile ilişkili depresyon, somatik anksiyete ve mental iyilik halini artırdığını bulmuşlardır. Linton SJ ve ark. (22) 244 makaleyi inceleyerek yapmış oldukları derlemede cerrahi sonrası VAS ve BDÖ değerlerinde belirgin düzelme saptandığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde bizim çalışmamızda mikrodisektomi sonrası ağrının azalması BDÖ değerlerini azaltmış ve hastaların mental durumunu düzeltmiştir. Bu durum kronikleşen ağrının depresyona eğilimini arttırdığını, ağrının azaltılması veya ortadan kaldırılması ile de hastalarda mental ve ruhsal düzelme sağladığını desteklemektedir. Çalışmamızın limitasyon kriterleri hasta sayısının az olması ve tek merkezli dizaynıdır.

Sonuç olarak LDH'lı hastaların kronikleşen ağrıları

depresyona eğilimi artırmakta ve cerrahi operasyon sadece altta yatan lomber patolojiyi düzeltmekle kalmayıp ağrıya bağlı depresyon gibi ruhsal problemlerinde düzelmesine katkı sağladığını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Kılıç B. Lumbar Disc Herniation. *Advances in Environmental Biology*. 2015;9(2):44-9.
2. Demirdağ F, Ediz L, Özgür A, Tekeoğlu İ. Kronik Lomber Disk Hernili Hastaların Tedavisinde Tens ile Elektroakupunktur Tedavisinin Karşılaştırılması. *Van Tıp Dergisi* 2011; 18 (1):15-9
3. Weiner SS, Nordin M. Prevention and management of chronic back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24: 267-79.
4. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008;70: 1630-5.
5. Linton SJ. A review of psychological risk factors in back and neck pain. *Spine* 2000;25: 1145-56.
6. Hisli N: Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi* 1989; 23:3-13.
7. Kang, D. J., and S. Hanks. "Inflammatory basis of spinal pain In: Slipman CW, Derby R, Simeone FA et al (eds) *Interventional spine: an algorithmic approach.*" Saunders Elsevier, Philadelphia p 2008: 17-27.
8. Kудay C: Bel ağrıları. Tanı ve tedavisi: Logo Yayıncılık A.Ş.İstanbul 1993;1-28.
9. Çelik RB: Lomber Herni Diskal. *Aktüel Tıp Dergisi* 1997;1: 674-8.
10. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity. *Archives of Internal Medicine* 2003;163:2433-45.
11. Von Korff MD, Workin S, Le Resche L, Kruger A. An epidemiologic comparison of pain complaints. *Pain* 1988;32:173- 183
12. Pincus T, Burton AK, Vogel S, Field AP. A systematic review of psychological factors as predictors of chronicity/disability in prospective cohorts of low back pain. *Spine* 2002;27:109-20.
13. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity. *Archives of Internal Medicine* 2003;163:2433-45.
14. Crook J, Milner R, Schultz IZ, Stringer B. Determinants of occupational disability following a low back injury: A critical review of the literature. *Journal of Occupational Rehabilitation* 2002;12:277-95.
15. Blyth F, March LM, Brnabic AJM, Jorm LR, Willamson M, Cousins MJ. Chronic pain in Australia: a prevalence study. *Pain* 2001;89:127-34.
16. Matthew J. Bair, MD, MS; Rebecca L. Robinson,

MS; Wayne Katon, MD; Kurt Kroenke, MD. *Depression and Pain Comorbidity A Literature Review Arch Intern Med.* 2003;163(20):33-45.

17. Berker E. *Bel ağrılarındaki epidemiyoloji ve risk faktörleri. Türk Fizik Tıp Rehab Derg* 1998; Mayıs Özel Sayısı: 8-12.

18. Linton SJ. *A review of psychological risk factors in back and neck pain. Spine* 2000;25: 1145-56.

19. Yücel B. *Bel ağrılı hastalarda psikiyatrik değerlendirme In: Özcan E, Ketenci A (ed), Bel Ağrısı Tanı ve Tedavi, Nobel Kitabevi, İstanbul 2002; 135-43.*

20. Gornet MF, Copay AG, Schranck FW, Kopjar B. *The Effect of Workers' Compensation Status on Outcomes of Cervical Disc Arthroplasty. J Bone Joint Surg Am* 2016;98: 93-9.

21. Lebow, Richard, et al. *Microdiscectomy improves pain-associated depression, somatic anxiety, and mental well-being in patients with herniated lumbar disc. Neurosurgery* 2012;70: 306-11.

22. SJ , Bergbom S .*Understanding the link between depression and pain. Scandinavian Journal of Pain* 2011; 2(2): 47-54

Tuğçe MENGİ*
Yaprak SEÇİL*
Deniz YEMENİCİOĞLU*
Gaye ERYAŞAR YILDIRIM*
Gonca ÖRÜK**
Yeşim BECKMANN*

*Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, İzmir
**Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
Endokrinoloji Bölümü, İzmir

Yazışma Adresi: Tuğçe MENGİ
Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi
Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesi
E-posta adresi: tugceangin@gmail.com

Alzheimer Hastalığında Kognitif Durumu Tiroid Fonksiyonları Etkiler Mi?

Do Thyroid Functions Affect Cognitive Status in Alzheimer's Disease?

Öz

Giriş: Alzheimer hastalığı (AH) ve tiroid hormonları arasındaki güçlü ilişki olduğu düşünülmektedir. Tiroid hormonları ve kolinergik sistem arasındaki ilişkiyi destekleyen veriler artmaktadır.

Gereç ve yöntemler: Bu çalışmada nöroloji polikliniğimize başvurmış, rutin bir demans tanı protokolü ile değerlendirilerek muhtemel AH tanısı almış 75 hasta retrospektif değerlendirildi. Tiroid fonksiyon testlerine ve/veya tiroid antikorlarına göre AH'li hastalar iki gruba ayrıldı. Tiroid fonksiyon testlerinde ve/veya tiroid antikorların düzeylerinde herhangi bir anormallik saptanan hastalar "tiroid grubu" (TG), normal sonuçları olan hastalar "kontrol grubu" (KG) olarak adlandırıldı.

Sonuçlar: Çalışmamıza alınan AH'li 75 hastadan tiroid disfonksiyonu olan 19 olgu tiroid grubu (TG), tiroid disfonksiyonu olmayan 56 olgu kontrol grubu (KG) olarak dahil edildi. TG'de 19 hastanın 12'sinde subklinik hipertiroidi (% 63,2) tespit edildi.

Kognitif fonksiyon testi sonuçlarına göre TG ve KG arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Subklinik hipertiroidi alt grubu ve KG karşılaştırıldığında kognitif fonksiyon testi sonuçlarında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Tartışma: Tiroid durumu ve AH arasındaki ilişki son 20 yıldır araştırmacılar tarafından ayrıntılı olarak incelenmektedir. Çalışmaların bazılarında, bizim çalışmamızla benzer şekilde AH'li hastalarda tiroid fonksiyonları ile kognitif durum arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir. Ancak AH'de tiroid disfonksiyonun kognisyona etkisini değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, subklinik hipertiroidi, tiroid stimulan hormon

Abstract

Introduction: It is thought that, there is a strong relation between Alzheimer's disease (AD) and thyroid hormones. Increasing data supports the relationship between thyroid hormones and cholinergic system.

Materials and methods: In this study, 75 patients admitted to our neurology outpatient clinic with diagnosis of probable AD by routine dementia diagnostic protocol were evaluated retrospectively. Patients with AD were divided in to two groups according to thyroid function tests and/or thyroid antibodies.

Patients with any abnormalities in thyroid function tests and/or thyroid antibody levels were named as "thyroid group" (TG) and patients with normal results as "control group" (CG).

Results: Of the 75 patients with AD enrolled in our study, 19 cases with thyroid dysfunction were in the thyroid group and 56 cases with no thyroid dysfunction were in the control group. Subclinical hyperthyroidism was detected in 12 of the 19 patients (%63.2) in the TG.

There was no statistically significant difference between TG and CG according to cognitive function test results. When we compared subgroup of patients with subclinical hyperthyroidism and CG, there was no statistically significant difference in cognitive function test results.

Discussion: The relationship between thyroid status and AD was studied particularly by researchers in the past 20 years. Like our study, some studies showed that there was no relationship between thyroid functions and cognitive state in patients with AD. But we think that further studies are needed to evaluate the effect of thyroid dysfunction on cognitive state in AD.

Keywords: Alzheimer's disease, subclinical hyperthyroidism, thyroid-stimulating hormone

Giriş

Endokrin sistemde meydana gelen değişiklikler ve demans patogenezi arasında giderek daha sık bağlantı kurulmaktadır. İnsülin direnci, yüksek kortizol, düşük östrojen ve testosteron düzeylerinin, Alzheimer hastalığı (AH) gelişiminde ve progresyonunda rol oynadığı düşünülmektedir (1). Endokrin fonksiyonlar içerisinde kognitif fonksiyonlar ile bağlantısı en sık sözü edilen grup tiroid hormonlarıdır (1). Hem hipotiroidi ve hipertiroidi hem de subklinik formlar yaşlı popülasyonda kognitif fonksiyonları etkilemektedir (2). Subklinik hipertiroidi TSH düzeyi düşük iken T3 ve T4 düzeylerinin normal aralıkta olduğu klinik durumu tanımlamaktadır (3). Subklinik hipotiroidizm ise, dolaşımdaki T3 ve T4 düzeyi normalken TSH düzeylerinin yüksek olduğu ve hipotiroidinin klinik özelliklerinin olmadığı tablodur (2).

Alzheimer hastalığı ve tiroid hormonları arasında güçlü ilişki olduğu düşünülmektedir ancak bu durum henüz kanıtlanamamıştır (4). Tiroid hormonları ve kolinerjik sistem arasındaki ilişkiyi destekleyen veriler artmaktadır. Kolinerjik sistemdeki değişikliğin AH gelişimine zemin hazırladığı düşünülmektedir (4). Ayrıca deneysel çalışmalar, tiroid hormonlarındaki değişikliklerin amiloid prekürsör proteinleri veya amiloid-β depozitleri birikimine yol açtığını göstermiştir (5).

Tiroid hormonları ve AH arasındaki gerek fizyolojik

gerekse de patolojik ilişki hala güncelliğini korumakta olup, bu konuda yapılan çalışmalar devam etmektedir. Ayrıca AH olan olgularda tiroid stimulan hormon (TSH) ve tiroid hormonlarının kognitif duruma etkisi de ilgi çeken diğer bir konudur. Biz bu çalışmada AH olan hastalarda, tiroid disfonksiyonun kognitif fonksiyon kaybında artışa yol açıp açmadığını belirlemeyi ve AH'de tiroid patolojilerinin dağılımını belirlemeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada hastanemiz nöroloji polikliniğinde değerlendirilen muhtemel AH (6) tanısı almış 75 ardışık hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmamız İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Etik Kurulu onayı alınarak gerçekleştirildi.

Hastanemiz nöroloji kliniğinde tüm demans hastaları rutin bir demans protokolü ile değerlendirilmekte ve bilgiler bilgisayar ortamında veri tabanına kaydedilmektedir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, ailesinde demans öyküsü olup olmadığı, eğitim durumu, mesleği ve hastalık süresi incelendi. Hastaların veri tabanında yer alan fizik muayeneleri, nörolojik muayeneleri, kısa kognitif muayeneleri-Türkçe versiyonu (KKM-Türkçe) (7), hemogram değerleri, serum karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri değerlendirildi. Ayrıca hastaların tiroid fonksiyon testleri [serbest T3 (sT3), serbest T4 (sT4), TSH], tiroid antikolları [antitiroglobulin antikolları (Anti-T), antimikrozomal antikollar (Anti-M)], vitamin B12 ve folat düzeyleri incelendi. Değerlendirilen tüm hastaların kraniyal bilgisayarlı tomografisi ve/veya kraniyal manyetik rezonans grafisi mevcuttu.

Tiroid fonksiyon testlerine ve/veya tiroid antikollarına göre AH'li hastalar 2 gruba ayrıldı. Tiroid fonksiyon testlerinde ve/veya tiroid antikollarında anormal sonuçları olan hastalar "tiroid grubu" (TG), tiroid fonksiyon testleri ve tiroid antikolları normal sonuçlanan hastalar "kontrol grubu" (KG) olarak ayrıldı.

Tiroid grubundaki hastaların bazılarında tiroid ultrasonografisi (USG), tiroid sintigrafisi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (soliter nodülü olan bir hastaya) mevcuttu.

Tiroid grubunun verileri bir endokrinolog tarafından değerlendirildi ve hastaların tiroid patolojisinin kesin tanısına karar verildi.

İstatistiksel analizler SPSS 13.0 programı kullanılarak yapıldı. Sınıflayıcı değişkenleri betimlemek için frekans ve yüzde değerleri, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma hesaplandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk Testi ile değerlendirildi. Gruplar arasındaki farklar Student t Testi ile incelendi. Çalışmada p<0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışmamıza yaşları 56 ile 88 arasında değişen 7 erkek (% 36,8) ve 12 kadın (% 63,2) toplam 19 AH tanılı tiroid disfonksiyonu olan hasta, “tiroid grubu” olarak dahil edildi. Yaş ortalaması $74,9 \pm 7,7$ (ortalama $\pm$ SD) idi. Yaşları 60 ile 95 arasında değişen 25 erkek (% 44,6) ve 31 kadın (% 55,4) toplam 56 AH tanılı tiroid disfonksiyonu olmayan olgu, “kontrol grubu” olarak çalışmaya alındı. Yaş ortalaması $74,1 \pm 8,2$ idi. KG’de $32,6 \pm 3,0$ aydır (min 2, maks 120 ay), TG’de $34,8 \pm 6,1$ aydır (min 2, maks 120 ay) demans semptomları mevcuttu. TG’de 10 hastanın ve KG’de 19 hastanın ailesinde demans öyküsü mevcuttu.

Sekiz hastada subklinik hipertiroidi ile multinodüler guatr, 1 hastada izole subklinik hipertiroidi, 1 hastada subklinik hipertiroidi ve soliter nodül, 1 hastada subklinik hipertiroidi ve Graves hastalığı, 1 hastada ötiroid Hashimoto tiroiditi ve subklinik hipertiroidi, 3 hastada ötiroid Hashimoto tiroiditi, 1 hastada aşikar hipotiroidi ve Hashimoto tiroiditi, 2 hastada subklinik hipotiroidi ve 1 hastada aşikar hipotiroidi saptandı (Tablo-1).

Tablo-1: Tiroid grubundaki hastaların tiroid fonksiyon testi ve tiroid ultrasonografi sonuçları ile klinik tanıları.

Hasta Numarası	*TSH (0.4-4)	†sT ₃ (1.5-4.7)	‡sT ₄ (0.8-1.9)	Tiroid ultrasonografi	Klinik Tanı
1	0,31	2,45	0,79	§-	subklinik hipertiroidi
2	0,71	2,58	1,19	-	ötiroid Hashimoto tiroiditi
3	0,34	2,69	1,35	nodüler guatr	subklinik hipertiroidi, nodüler guatr
4	1,36	2,14	1,33	-	ötiroid Hashimoto tiroiditi
5	0,13	3,48	1,38	multinodüler guatr	subklinik hipertiroidi, MNG
6	8,58	3,14	1,35	Normal	subklinik hipotiroidi
7	0,06	2,66	1,51	multinodüler guatr	subklinik hipertiroidi, MNG
8	0,18	3,14	1,35	multinodüler guatr	subklinik hipertiroidi, MNG
9	0,38	2,56	1,88	multinodüler guatr	subklinik hipertiroidi, MNG
10	0,06	2,98	1,4	multinodüler guatr	subklinik hipertiroidi, MNG
11	0,7	2,95	0,76	-	ötiroid Hashimoto tiroiditi
12	0,14	2,7	1,23	multinodüler guatr	subklinik hipertiroidi, Hashimototiroiditi
13	0,006	3,02	1,51	multinodüler guatr	subklinik hipertiroidi, MNG
14	0,15	3,31	1,53	multinodüler guatr	subklinik hipertiroidi, MNG
15	0,26	2,95	1,68	multinodüler guatr	subklinik hipertiroidi, MNG
16	0,12	2,67	1,13	diffüz guatr	subklinik hipertiroidi, Graves hastalığı
17	10,9	2,76	0,8	-	aşikar hipotiroidi
18	0,009	4,24	0,98	-	aşikar hipertiroidi, Hashimototiroiditi
19	2,61	2,54	2,54	multinodüler guatr	subklinik hipotiroidi, MNG

*TSH: tiroid stimulan hormon, TSH için referans aralık: 0.4-4 μ U/ml

†sT₃: serbest T₃, sT₃ için referans aralık: 1.5-4.7 nmol/L

‡sT₄: serbest T₄, sT₄ için referans aralık: 0.8-1.9 nmol/L

§-: tiroid ultrasonografi yapılmamış

|| MNG: multinodüler guatr

Sonuçlara göre TG’de 19 hastanın 12’sinde subklinik hipertiroidi (% 63,2) tespit edildi. TG’de 19 hastanın 15’inde TSH değerlerinde disfonksiyon (% 78,9) saptandı. On dokuz hastanın 13’ünde (% 68,4) TSH normal aralığın altında iken 2’sinde TSH düzeyi normal aralığın üstünde idi. Bütün sT₃ değerleri normal aralıkta idi, ancak 4/19 (% 21,1) hastada anormal sT₄ düzeyleri mevcuttu. Sadece 5 hastada tiroid antikorları saptandı (3 hastada anti-M, 2 hastada anti-T pozitifliği), hepsi Hashimoto tiroiditi (%23,6) olarak yorumlandı. Tiroid antikor pozitifliği saptanan 3 hastanın ailesinde demans öyküsü mevcuttu. On iki hastada tiroid USG anormaldi. Soliter nodülü olan 1 hastaya ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldığı ancak malignensi saptanmadığı tespit edildi.

Kontrol grubunda KKM-Türkçe sonuçları $22,51 \pm 8,30$ idi, TG’de $24,67 \pm 10,53$ idi. İki grubun kognitif fonksiyon testleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,41$). Subklinik hipertiroidisi olan olgularda KKM-Türkçe sonuçları $25,91 \pm 11,20$ idi. Subklinik hipertiroidi alt grubu, KG ile karşılaştırıldığında iki grup arasında kognitif fonksiyon testi sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,28$).

Sonuç olarak, çalışmamızdaki tüm AH’li hastalar değerlendirildiğinde % 25,3’ünde tiroid disfonksiyonu saptandı (19/75). En sık görülen tiroid disfonksiyonu ise subklinik hipertiroidi idi, tüm AH’li hastalar değerlendirildiğinde subklinik hipertiroidi oranı % 16,0 (12/75) idi.

Tartışma

Tiroid durumu ve AH arasındaki ilişki son 20 yıldır araştırmacılar tarafından ayrıntılı olarak incelenmektedir. Yapılan çalışmalarda subklinik hipertiroidi, hipotiroidiye göre AH için daha yüksek riskli bulunmuştur (8,9). Çalışmamızda AH’li olgularda en sık tiroid disfonksiyonu subklinik hipertiroidi olarak saptandı. Çalışmamızda, % 79 oranında TSH değerlerinde disfonksiyon tespit edildi. TG’deki olguların % 68’inde düşük TSH düzeyi saptanırken sadece 2 hastada yüksek TSH düzeyi mevcuttu. Yapılan çalışmalarda AH hastaları ve düşük TSH düzeyi ile ilgili çeşitli açıklamalar mevcuttur. Düşük TSH düzeyinin ve TSH düzeyine bağlı tirotropin salgılatıcı hormonun [thyrotropin releasing hormone (TRH)] artışının, AH patogenezinde yer alan potansiyel proteinlerin fosforilasyon artışı ile yakın ilişkisinin olduğu belirtilmiştir (8). Ek olarak TRH yükselmesinin asetilkolin sentezinin artışına neden olduğu ve düşük TRH’nin asetilkolin azalışını indüklediği görülmüştür (3,10).

Tiroid fonksiyonları ve AH arasındaki ilişki için alter-

natif bir açıklama da vasküler risk faktörleridir (1). Klinik ve subklinik tiroid hastalıkları varlığında kardiyovasküler olaylar artmaktadır (1,10). Bu durum tiroid hastalıklarında artmış AH riskini açıklayabilir çünkü epidemiyolojik kanıtlar AH'deki vasküler risk artışını göstermektedir (10).

Subklinik hipertiroidi ile kognitif kötüleşme arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların bazılarında ise subklinik hipertiroidi ile kognitif kötüleşme arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (3,11). Çalışmamızda subklinik hipertiroidisi olan hastalar KG ile karşılaştırıldığında iki grup arasından KKM-Türkçe sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Alzheimer Hastalığı olan olgularda tiroid disfonksiyonun kognitif durum ile ilişkisini inceleyen çalışmaların bazılarında tiroid hormonları ve TSH düzeylerindeki anormal sonuçların kognitif kötüleşmeye neden olmadığı belirtilmiştir (12,13). Stuerenburg ve ark. yaptıkları çalışmada ise hafif ve orta derece AH olan hastalarda sT4 ile kognitif durum arasındaki ilişkiyi incelenmiş, sT4 ile Mini-Mental Durum Değerlendirme Testi arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Yüksek sT4 düzeyinin kognitif kötüleşme ile ilgili olabileceği belirtilmiştir (14). Bizim çalışmamızda ise TG ve KG arasında KKM-Türkçe sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Alzheimer hastalığı olan olgularda kontrollerden daha yüksek tiroid antikor pozitifliği gösterilmiştir (8). Çalışmamızda Hashimoto tiroiditi 5 hastada saptanmış olup bu hastaların 3'ünde anti-M, 2'sinde anti-T pozitifliği mevcuttu. Otoimmün tiroid hastalıklarının ailesel Alzheimer hastalığı olan hastalar arasında yaygın olduğunu bildirmiştir (8, 15). Hashimoto tiroiditi saptanan 5 olgunun 3'ünde ailede demans öyküsü mevcuttu.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından bir tanesi hastaların kognitif ölçekler dışında anksiyete, depresyon ve kısa psikiyatrik değerlendirme gibi ölçeklerle değerlendirilmemiş olmasıdır. Zhang ve ark. yaptıkları çalışmada AH'li hastalarda düşük TSH düzeyi ile kognisyon durumu arasında anlamlı ilişki saptanmamışken, düşük TSH düzeyi ile depresyona yönelik yapılan Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (12). Stern ve ark. yaptıkları çalışmada ise AH'li olgularda düşük sT4 düzeyi yorgunlukla ilişkili bulunmuştur (13).

Sonuç olarak çalışmamızda tüm AH'li olgular değerlendirildiğinde % 25 oranında tiroid disfonksiyonu saptandı. En sık saptanan tiroid patolojisi subklinik hipertiroidi idi. Tiroid disfonksiyonu olan AH'li hastalar ile tiroid disfonksiyonu olmayan AH'li hastalar kogni-

tif durum açısından değerlendirildiğinde KKM-Türkçe sonuçları açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi. Son çalışmalarda bildirildiği gibi, tiroid disfonksiyonu AH'de görülebilir ve tiroid disfonksiyonun AH'li olgularda kognisyona etkisi açısından daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Tan ZS, Vasan RS. Thyroid function and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2009;16(3):503-7.
2. Bégin ME, Langlois MF, Lorrain D, Cunnane SC. Thyroid Function and Cognition during Aging. *Curr Gerontol Geriatr Res.* 2008;474868.
3. Annerbo S, Kivipelto M, Løkke J. A prospective study on the development of Alzheimer's disease with regard to thyroid-stimulating hormone and homocysteine. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2009;28(3):275-80.
4. Kapaki E, Paraskevas GP, Mantzou E, Papapostolou A, Alevizaki M, Vassilopoulos D. Thyroid function in patients with Alzheimer disease: implications on response to anticholinesterase treatment. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2006;20(4):242-7.
5. de Jong FJ, Masaki K, Chen H, et al. Thyroid function, the risk of dementia and neuropathologic changes: The Honolulu-Asia Aging Study. *Neurobiol Aging.* 2009;30(4):600-6.
6. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011;7(3):263-9.
7. Kayatekin MS, Öztürk MO, Savaşır I. Kısa Kognitif Muayene (KKM) Çizelgesinin Güvenilirlik ve Geçerlik Çalışmaları. *Düşünen Adam: Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi.* 1986;1(6):63-6.
8. Kalmijn S, Mehta KM, Pols HA, Hofman A, Drexhage HA, Breteler MM. Subclinical hyperthyroidism and the risk of dementia. The Rotterdam study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2000;53(6):733-7.
9. van Osch LA, Hogervorst E, Combrinck M, Smith AD. Low thyroid-stimulating hormone as an independent risk factor for Alzheimer disease. *Neurology.* 2004;62(11):1967-71.
10. Annerbo S, Wahlund LO, Løkke J. The significance of thyroid-stimulating hormone and homocysteine in the development of Alzheimer's disease in mild cognitive impairment: a 6-year follow-up study. *Am J Alzheimers Dis Other Dement.* 2006;21(3):182-8.
11. Forti P, Olivelli V, Rietti E, et al. Serum thyroid-stimulating hormone as a predictor of cognitive impairment in an elderly cohort. *Gerontology.* 2012;58(1):41-9.
12. Zhang N, Du HJ, Wang JH, Cheng Y. A pilot study on the relationship between thyroid status and neuropsychiatric symptoms in patients with Alzheimer disease. *Chin Med J (Engl).* 2012;125(18):3211-6.
13. Stern RA, Davis JD, Rogers BL, et al. Preliminary study of the relationship between thyroid status and cognitive and neuropsychiatric functioning in euthyroid patients with Alzheimer dementia. *Cogn Behav Neurol.* 2004;17(4):219-23.
14. Stuerenburg HJ, Arlt S, Mueller-Thomsen T. Free thyroxine, cognitive decline and depression in Alzheimer's disease. *Neuro Endocrinol Lett.* 2006;27(4):535-7.
15. Ewins DL, Rossor MN, Butler J, Roques PK, Mullan MJ, McGregor AM. Association between autoimmune thyroid disease and familial Alzheimer's disease. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1991;35(1):93-6.

Alper BAŞBUĞ*
Şeyda ÇALIŞKAN**
Aşkı ELLİBEŞ KAYA*
Ada BENDER***
Bertan AKAR***
Canan ÖZCAN****
Eray ÇALIŞKAN*****

* Düzce Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Düzce
** Gölcük Devlet Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kocaeli
*** İstinye Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, İstanbul
**** Medicalpark İzmit Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kocaeli
***** Bahçeşehir Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, İstanbul

Yazışma Adresi: Alper BAŞBUĞ
Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı,
Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye
E-mail: dralper23@gmail.com

Geliş Tarihi: 16.05.2017
Kabul Tarihi: 13.06.2017

Oral Versus Oral and Vaginal Nitroimidazole + Miconazole Treatment for Bacterial Vaginosis in Pregnancy: Impact on Pregnancy Complications

Gebelerde Bakteriyel Vajinozisin Oral ve Oral + Vajinal Tedavisinin Gebelik Komplikasyonları Üzerine Etkisi

Öz

Amaç: Bakteriyel Vaginosis (BV), anormal vajinal flora ile karakterize, iyi bilinen bir hastalıktır. Preterm doğum için önemli bir risk faktörüdür. Amacımız BV'si olan gebelerde preterm doğum riskini azaltmada hangi tedavi seçeneğinin daha iyi olduğunu bulmaktır.

Materyal ve Metod: Bu prospektif çalışmada 24-28. Gebelik haftalarında antenatal polikliniğimize vajinal akıntı şikâyeti ile başvuran toplam 60 gebe kadını değerlendirirdik. 60 hastanın 25'i nitroimidazol + mikonazol nitrat intravajinal, diğer hastalara ise oral imidazol + vajinal mikonazol ile tedavi edildi.

Bulgular: Tedavi seçenekleri arasında servikal uzunluk, preterm doğum riski ve PPRM arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığını saptadık.

Sonuç: Gebeliğin erken dönemlerinde saptanan BV'nin tedavisi, gebelik sonuçlarını olumlu yönde etkileyebilir. Nitroimidazolün oral veya vajinal kullanımı BV'nin tedavisinde etkilidir. Vajinal veya oral kullanım ile elde edilen fayda benzerdir.

Anahtar Kelimeler: Bakteriyel vajinozis, mikonazol, nitroimidazol

Abstract

Objective: Bacterial Vaginosis (BV) is a well-known disease which is characterized with abnormal vaginal flora. It is an important risk factor for preterm delivery in pregnancy. Our aim was to find out which treatment option was better in reducing the risks of preterm delivery in pregnant women with BV.

Materials and Methods: This prospective study includes a total of sixty singleton pregnant women with complaining of vaginal discharge who were admitted to the our obstetrics outpatient clinic at 24 to 28 weeks of gestation. Out of 60 patients, 25 of them were treated with nitroimidazole + miconazole nitrate intravaginally and the rest was treated with oral imidazole + vaginal miconazole.

Results: There was no statistically significant differences in cure rates for bacterial vaginosis in terms of treatment with oral vs oral plus vaginal treatment groups (%82.8, %77.1 respectively, p=0.258). We found that there were no significant differences in cervical length, risk of preterm delivery, and PPRM between treatment options. When BV treated with

vaginally, 4 out of 25 (%16) pregnant woman had preterm delivery; in the oral+vaginally treated group 8 out of 35 (%22,9) pregnant had preterm delivery ($p = 0.745$)

Conclusion: Treatment of the BV detected early in pregnancy may have a positive impact on the outcome of the pregnancy. Oral or vaginal use of nitroimidazole is effective in the treatment of BV.

Keywords: Bacterial vaginosis, miconazole, nitroimidazole

Introduction

Bacterial vaginosis (BV) is a common cause of vaginal discharge, with the %29 prevalence in the population (1) and it is characterized with a shift of normal vaginal flora to especially anaerobic gram negative rods from normally dominant hydrogen-peroxide producing lactobacilli (2). The result of BV can be really serious, especially in pregnant woman between 8 and 17 weeks gestation, and can increase the risk of delivery prior to 37 weeks by seven folds (3). Sexual activity is a common risk factor for BV(4). Treatment options for bacterial vaginosis are numerous. There are several studies reporting on BV treatment in pregnant women (5,6). However, we did not find a study comparing the efficacy of oral and vaginal treatments in the literature. The aim of this study was to compare the efficacy of oral nitroimidazole versus oral and vaginal nitroimidazole+ miconazole for treatment of bacterial vaginosis in pregnancy and evaluate the effects on prenatal and neonatal complications.

Materials and Methods

This prospective study includes a total of sixty singleton pregnant women with complaining of vaginal discharge who were admitted to our obstetrics outpatient clinic at 24 to 28 weeks of gestation. The study protocol was approved by the local Ethics Committee. An informed consent was obtained from each participant. The study was conducted in accordance with the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki. The women who had small for gestational age (SGA), preeclampsia, or spontaneous preterm birth in their previous pregnancy, those who had an underlying medical condition were excluded from the study. Specimens were collected using sterile cotton swabs incorporated with a transport medium within a sterile container. Diagnosing the BV is based on Nugent method (7). Dequalinium chloride and vaginal irrigation with saline solution used for recurrent cases. Score of 7 to 10 was considered positive for BV, score of 0 to 3 was considered "normal". Preterm delivery was diagnosed as delivery occurring before 37 completed weeks of gestation and

preterm premature rupture of membranes (PPROM) was diagnosed as rupture of membranes occurring onset of labor before 37 completed weeks of gestation. Patients were divided into two groups: Group 1 (vaginal treatment group) consisted of 25 patients treated with 750 mg nitroimidazole + 200 mg miconazole nitrate intravaginally and Group 2 (vaginal and oral treatment group) consisted of 35 patients treated with oral 500 mg nitroimidazole + vaginal 750 mg nitroimidazole + 200 mg miconazole nitrate. Success of treatment was evaluated by Nugent criteria after 14 days following treatment.

Statistical analysis was performed using the SPSS for Windows version 22 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Descriptive data were expressed in mean $\pm$ standard deviation or median (minimum-maximum), while categorical variables were presented in number and percentage (%). Fisher's exact and χ^2 tests were used for comparison of proportions. Two-tailed P values less than 0.05 were considered statistically significant.

Results

Characteristic features of the participants are reported in Table 1. There were statistically significant differences in age and weekly coitus frequency between two groups ($p=0.016$, $p=0.004$, respectively). Gravida, Body Mass Index (BMI), cervical length in 24-28th gestational week and birth weight were similar between oral and oral+vaginally treated groups ($p= 0.37$, $p= 0.105$, $p= 0.055$, $p= 0.678$, $p= 0.321$, respectively).

Table1. Demographic factors, cervical length, coitus frequency, birth weight

	Vaginal treatment (n= 25)	Vaginal + oral treatment (n= 35)	p value
Age (year)	26.0 $\pm$ 4.3	25.3 $\pm$ 6.5	0.016
Gravida	2 (1- 5)	2 (1-4)	0.37
BMI	24.1 $\pm$ 4.8	21.3 $\pm$ 4.1	0.105
Cervical length (mm)	36.8 $\pm$ 8.6	34.5 $\pm$ 6.7	0.055
Coitus frequency(weekly)	1 (0 – 8)	2 (0 – 16)	0.004
Birth Weight(gram)	3260 (1500 - 4050)	3023 (1730 – 3800)	0.321

BMI, body mass index

There was no statistically significant differences in cure rates for oral group vs oral plus vaginal group (%82.8, %77.1 respectively, $p=0.258$).

When BV treated with vaginally, 4 out of 25 (%16) pregnant woman had preterm delivery; in the oral+vaginally treated group 8 out of 35 (%22,9) pregnant had preterm delivery ($p =$

0.745) From the 25 pregnant woman treated with nitroimidazole+miconazole vaginally, none had PPROM; from the 35 woman treated with vaginal and oral nitroimidazole+miconazole 3(9,3) had PPROM ($p = 0.252$). Pregnancy outcome is displayed in Table 2.

Table 2. Pregnancy outcome

	Vaginal treatment (n= 4)	Vaginal + oral treatment (n= 11)	p value
Preterm Delivery	4 (%16)	8 (% 22.8)	0.745
PPROM	0	3 (%9.4)	0.252

PPROM, preterm prelabour rupture of membranes

We did not find any significant difference in NICU requirement and puerperal infections between two group ($p= 0.678$) and it is displayed in Table 3 .

We did not find any significant difference in NICU requirement and puerperal infections between two group ($p= 0.678$) and it is displayed in Table 3 .

Table 3. NICU requirement, puerperal infections

	Vaginal treatment (n= 2)	Vaginal + oral treatment (n= 4)	p value
NICU requirement	2(%8)	4 (%11,4)	0.678
Puerperal infections	0	0	

NICU, neonatal intensive care unit

Dequalinium chloride and vaginal irrigation with saline solution used for recurrent cases reduced vaginal discharge, vulvar prurits and dyspareunia ($p=0.001$).

Discussion

Bacterial vaginosis (BV) is one of the common genital complaint occurring in women of reproductive age. Many factors such as coit frequency, vaginal doching, low socioeconomic status and intra uterine device use increase the risk of bacterial vaginosis (8), %52.7 of our participants have more than one coit frequency weekly . Bacterial vaginosis in pregnancy may lead to ascending infections and is considered as a risk factor for adverse outcome such as preterm delivery, preterm rupture of membranes or miscarriage (9,10). In the present study, preterm birth rate among the participants was 20% and it is significantly higher than the BV negative population (11). Most studies have found that puerperal infections such as chorioamnionitis and endometritis are releated with BV (12,13), Unlike the other studies, no relationship was found between BV and puerperal infections in our study. BV infections also cause pediatric concerns releated with preterm birth in this presented study %10 of the neonates have needs for NICU.

The basic treatment methos of BV in pregnancy have been nitroimidazole either oral or vaginal. Clinicians have tried many regimens orally, vaginally or both orally and vaginally and plus erythromycin orally, clindamycin and clotrimazole vaginally (14-16). Treatment of BV reduced the risk for preterm birth (16), but it remains controversial which treatment method is more effective. On the other hand %20 to 50 of the asymptomatic patient can recover without treatment(17-19). Our results show that both oral and oral + vaginally treatment modalities have similar efficacy and cure rates are similar.

One-third of patients with bacterial vaginosis have candida infections (20), therefore adding miconazole to treatment seems rational and this combination allows an effective activity against both bacterial and fungal infections (16). Moreover, the synergistic effect of these drugs can be mentioned but we found that miconazole dit not improve the treatment results.

Inadequate number of the patients may limit the validity of the our findings. With a larger group of patients and enough number of resources, the outcome of the study will be more reliable.

As a result treatment of the BV detected early in pregnancy may have a positive impact on the outcome of the pregnancy. Oral or vaginal use of nitroimidazolidine is effective in the treatment of BV. Behavioral factors are important in determining the treatment method.

References

- Allsworth JE, Peipert JF: Prevalence of bacterial vaginosis: 2001– 2004 National Health and Nutrition Examination Survey data. *Obstetrics and gynecology* 2007, 109: 114-120.
- Hill GB. The microbiology of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 450.
- Kurki T, Sivonen A, Renkonen OV, Savia E, Ylikorkala O: Bacterial vaginosis in early pregnancy and pregnancy outcome. *Obstetrics and gynecology* 1992, 80: 173-177.
- Fethers KA, Fairley CK, Morton A, et al. Early sexual experiences and risk factors for bacterial vaginosis. *J Infect Dis* 2009; 200: 1662.
- Lamont RF, Keelan JA, Larsson PG, Jørgensen JS. The treatment of bacterial vaginosis in pregnancy with clindamycin to reduce the risk of infection-related preterm birth: a response to the Danish Society of Obstetrics and Gynecology guideline group's clinical recommendations. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017; 96: 139-143.
- Afolabi BB, Moses OE, Oduyebo OO. Bacterial Vaginosis and Pregnancy Outcome in Lagos, Nigeria.

Open Forum Infect Dis 2016; 9: ofw030

7. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 297-301.

8. A.C. Vallor, M.A. Antonio, S.E. Hawes, S.L. Hillier. Factors associated with acquisition of, or persistent colonization by, vaginal lactobacilli: role of hydrogen peroxide production *J Infect Dis* 2001; 184: 1431– 36

9. G. Brunella, G. Tullio, Q. Simona, M-L. Antonio Maria, L. Tiziana, P. Gianluigi, R. Nicola. Pregnancy outcome after early detection of bacterial vaginosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 128: 40-5.

10. Pirotta M, Fethers KA, Bradshaw CS. Bacterial vaginosis - More questions than answers. *Aust Fam Physician* 2009; 38: 394–7

11. Azargoon A, Darvishzadeh S. Association of bacterial vaginosis, trichomonas vaginalis, and vaginal acidity with outcome of pregnancy. *Arch Iran Med* 2006; 9: 213-7.

12. Hauth J.C, Andrews W.W, Goldenberg R.L. Infection-related risk factors predictive of spontaneous preterm labor and birth. *Prenat Neonatal Med* 1998;3: 86–90.

13. Hillier S.L, Martius J, Krohn M, Kiviat N, Holmes K.K, Eschenbach D.A. A case–control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med* 1988; 319: 972–78

14. Morales W.J, Schorr S, Albritton J. Effect of met-

ronidazole in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: a placebo-controlled double-blind study *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 345–47.

15. Hauth J.C, Goldenberg R.L, Andrews W.W, DuBard M.B, Cooper R.L. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 1995; 173: 527–31.

16. Tavassoli K, Mattana P. Topical treatment of vaginal infections by the association of metronidazole-clotrimazole. *Minerva Ginecol* 2013; 65: 707-15.

17. Guaschino S, De Seta F, Piccoli M, Maso G, Alberico S. Aetiology of preterm labour: bacterial vaginosis *Br J Obstet Gynaecol* 2006; 113: 46–51

18. Klebanoff MA, Hauth JC, MacPherson CA, et al; National Institute for Child Health and Development Maternal Fetal Medicine Units Network. Time course of the regression of asymptomatic bacterial vaginosis in pregnancy with and without treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 363–70.

19. Ness RB, Kip KE, Soper DE. Variability of bacterial vaginosis over 6- to 12-month intervals. *Sex Trans Dis* 2006; 33: 381–85.

20. Imade GE, Musa J, Sagay AS, et al. Association of Bacterial vaginosis and other Sexually Transmitted Infections with HIV among pregnant women in Nigeria. *African journal of medicine and medical sciences* 2014; 43: 23-28.

Aşkı ELLİBEŞ KAYA*
Alper BAŞBUĞ*
Bertan AKAR**
Ada BENDER**
Ozan DOĞAN***
Eray ÇALIŞKAN****

*Düzce University Faculty of Medicine, Düzce
**İstinye University Faculty of Health Science, İstanbul
***Düzce Atatürk State Hospital, Düzce
****Bahçeşehir University Faculty of Medicine, İstanbul

Corresponding author

Aşkı Ellibeş KAYA
Düzce University Faculty of Medicine, Düzce
E-mail: askiellibes@hotmail.com

Nuchal Fold Nomogram and Relationship With Heart and Central Nervous System Anomalies

Nukhal Fold Nomogramı, Kalp ve Santral Sinir Sistem Hastalıkları ile İlişkisi

Öz

Amaç: Nukhal fold kalınlığı birinci trimesterda ölçülen ense saydamlığının ikinci trimesterda devamı niteliğindedir. Özellikle anormal karyotip olan vakalar dâhil edilirse bazı sistemik hastalıklarla ilişkisi ve detaylı ultrasound için bir uyarı niteliği taşıması açısından önemlidir.

Yöntem: Çalışmamız 2011-2017 yılları arasında Kocaeli Medikal Park hastanesinde takipleri yapılmış 16-24 haftalar arasındaki 1625 tekil normal karyotipli gebelerden oluşmaktadır. Gebelerin detaylı ultrasonografileri yapıldı. Her hafta için %5, %50, %95 percentil nukhal fold kalınlıkları hesaplanarak nukhal fold nomogramı oluşturuldu.

Bulgular: Gebelik yaşı ile nukhal fold kalınlığı arasında pozitif korelasyon tespit edildi ($p=0,001$, $r=0,18$). Tüm hastalar içinde 50 fetusta kardiyak hastalık, 32 fetusta santral sinir sistemi patolojisi saptandı. Nukhal fold kalınlığı ile kardiyovasküler hastalık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,98$ and $p<0,05$). Nukhal fold kalınlığı ile santral sinir sistemi hastalıkları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,55$ and $p<0,05$).

Sonuç: Normal karyotipli fetuslarda nukhal fold kalınlığındaki artış, fetal kalp ve santral sinir sistemi hastalıkları ile artış göstermemektedir.

Anahtar Kelimeler: Kalp hastalıkları, nomogram, nukhal fold kalınlığı

Abstract

Introduction: Nuchal fold thickness is the first trimester continuation of nuchal translucency in the second trimester. Thick nuchal fold is important in relation to some systemic diseases, including abnormal karyotype fetus.

Material-Method: This is a cross-sectional retrospective study that has been performed among 1625 singleton pregnant women with gestational ages between 16-24 weeks that has taken place in Kocaeli Medical Park Hospital from years 2011-2017. We calculated nuchal fold length %5, %50, %95 percentile per week and draw nuchal fold nomogram.

Results: It has been shown that there is a weak posi-

ve correlation between nuchal fold thickness and the gestational week ($p: 0,001$, $r:0,18$). In 1625 analysed patients, 50 patients had cardiovascular system (CVS) diseases and 32 patients had central nervous system (CNS) diseases. There was not a statistically significant relationship between nuchal fold thickness and CVS diseases ($p= 0.98$ and $p<0.05$). No statistically significant relationship was found between nuchal fold thickness and CNS diseases ($p=0.55$ and $p<0.05$).

Conclusion: The increased nuchal fold thickness in fetuses with normal karyotype does not increase with fetal heart and central nervous system diseases.

Keywords: Heart anomalies, nomogram, nuchal fold thickness

Introduction

Nuchal fold thickness (NFT) which was first described by Benacerraf et al in 1985, is a parameter that can be measured in the second trimester (1). This study identified a thickened nuchal fold in the presence of 40% of a down syndrome or a false positive rate of 0.1%. Increased nuchal fold thickness in the second trimester is thought to be the end result of first-trimester nuchal fluid accretion. The estimation is produced from the surface of the occipital bone to the skin edge utilizing an axial view of the fetal head. Cardiovascular (CVS) system disease is common in non-chromosomal subgroup of fetal abnormalities with a frequency of 4 to 9 per 1000 live births and the second one is central nervous system (CNS) disease 2,3 per 1000 live births (2,3). The detection of these diseases depends on clinician's experience in the sonographic scan, and it is also difficult to determine these diseases in the first trimester(4).

The relationship of nuchal tranclucency (NT) and CVS disease is shown in many studies (5). On the other hand, like NT, some researchers showed that nuchal fold thickness could predict, especially heart disease, in chromosomally normal fetuses. They found this result postnatally by investigating the fetus which had nuchal fold thickness in the second trimester (6).

We aimed to constitute our nuchal fold nomogram and detect the relationship between this measurement and common birth defects like CVS and CND disorders.

Materials and Methods

This is a cross-sectional retrospective study that has been done among 1625 singleton pregnant women with gestational ages between 16-24 weeks that has taken place in Medical Park Hospital from years 2011-2017. Nuchal fold thickness was measured by utilizing Voluson 730 Pro, Expert, and E8 machines

(GE Healthcare, Milwaukee, WI) with 5-MHz curvilinear transducers. Under detailed second trimester ultrasound measurements, all evaluations were done by only one expert whom experienced more than twenty years. Nuchal fold thickness measurements were obtained on axial cranial ultrasound images passing through the cerebellum, third ventricle, cavum septi pellucidum, thalamus. The nuchal fold was measured posterior to the occipital bone, from the bone surface to the skin. The vertebral column were scanned in the three plan, intracerebral structures were investigated in terms of malformations like hydrocephalus, spina bifida, anencephaly, encephalocele, holoprosencephaly and Dandy-Walker. With regards to hearts diseases, routine examination of the four-chambers, normal offsetting of the AV valves, an intact interventricular septum, three vessels view were sought to detect eliminate abnormalities. Chromosomally normal fetuses were included in the study. Hyper echogenic focus and choroid plexus cyst had not been accounted for heart and cns diseases. The ethics committee approved the study. We performed this study according to the Helsinki Declaration. Descriptive statistics included mean, standard deviation, and ratio. Data from the t-test performed on the independent samples was used in the analysis of the qualitative data, and Chi-Square test was used to compare the quantitative data between both groups. Nomogram validation contained two components (gestational weeks [range 15-24] and nuchal fold thickness). SPSS version 21.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0, IBM Corporation; New York, USA) software package was used in the statistical analysis.

Results

A total of 2182 patients underwent an anomaly scan during the study period. 557 women were excluded from the study because of unfulfilled criteria. The mean age of the patients was $30\pm$ (min 16, max 44). The mean gestational age was 20 (min 15, max 24) and mean nuchal fold thickness was 2,93 (min 1,6, max 9,8).

We calculated nuchal fold lenght %5, %50, %95 percentile per week, which are shown in Table 1. We draw nuchal fold nomogram as seen in Figure 1. Error bars have shown %95 confidence interval. It has been shown that there is a weak positive correlation between nuchal fold thickness and the gestational week ($p: 0,001$, $r:0,18$).

In 1625 analysed patients, 50 patients had CVS diseases and 32 patients had CNS diseases. There was not a statistically significant relationship between nuchal fold thickness and CVS diseases ($p= 0.98$ and $p<0.05$). No statistically significant relationship was found bet-

ween nuchal fold thickness and CNS diseases ($p=0.55$ and $p<0.05$). (table.2)

Age may be a confounding factor for congenital CVS and CNS diseases. The patients were categorized above and below 35 years. There was no statistically significant relationship between CVS and CNS diseases in respect to category for 35 age ($p=0.29$, $p=0.35$ respectively and $p<0.05$). We also classified women above and below 40 years. We were not able to find statistically significant difference between CVS and CNS diseases in terms of category for 40 age ($p=0.15$, $p=0.63$ respectively and $p<0.05$).

Table 1. Age, gestational week, mean $\pm$ standart deviaton, min, max levels, %5, 50, 95 percentiles of Nuchal fold

Gestational weeks	Mean $\pm$ SD	Nuchal Fold Thickness, mm		
		%5 percentile	%50 percentile	%95 percentile
15w (n:9)	2,10 $\pm$ 0,32	1,00	1,80	2,90
16w (n:66)	2,40 $\pm$ 0,07	1,50	2,30	3,79
17w (n:150)	2,49 $\pm$ 0,04	1,70	2,40	3,70
18w (n:184)	2,60 $\pm$ 0,05	1,50	2,60	3,87
19w (n:215)	2,75 $\pm$ 0,04	1,68	2,70	4,00
20w (n:269)	2,93 $\pm$ 0,04	1,80	2,80	4,30
21w (n:286)	3,07 $\pm$ 0,46	1,90	3,00	4,40
22w (n:226)	3,18 $\pm$ 0,05	2,00	3,00	4,56
23w (n:150)	3,30 $\pm$ 0,06	2,20	3,30	4,60
24w (n:72)	3,65 $\pm$ 0,13	2,06	3,60	4,97

Table 2. The relationship according to age, gestational week and nuchal fold thickness between patients with and without CNS diseases and CVS diseases

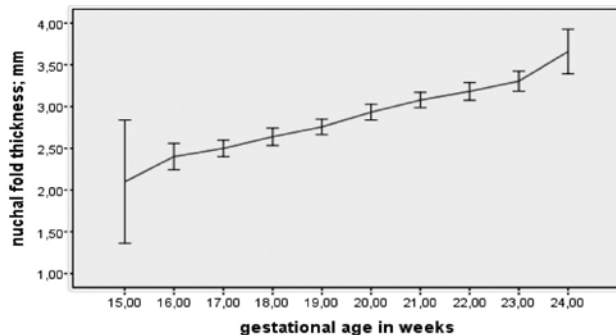


Figure 1. Nuchal fold thickness and gestational weeks

N=1625, 100%	Cardiovascular System Disease(+) (N=50, Mean $\pm$ Std)	Cardiovascular Disease(-) (N=1575, Mean $\pm$ Std)	P value
• Age	29.1 $\pm$ 5	30.06 $\pm$ 4	0.246
• Gestational Week	20.09 $\pm$ 2	19.38 $\pm$ 2	0.06
• Nuchal Fold (Mm)	3.0 $\pm$ 1.66	3.02 $\pm$ 0.95	0.98
	Central Nervous System Disease(+) (N=32, Mean $\pm$ Std)	Central Nervous System Disease(-) (N=1593, Mean $\pm$ Std)	
• Age	30.0 $\pm$ 4.9	31.28 $\pm$ 5.68	0.298
• Gestational Week	20.08 $\pm$ 2.1	19.28 $\pm$ 2.55	0.08
• Nuchal Fold (Mm)	2.99 $\pm$ 1.67	3.12 $\pm$ 0.76	0.55

Discussion

Normal nuchal thickness significantly reduces the risk of Down syndrome and according to a study this may help reduce the number of amniocenteses done for abnormal triple screen results (7). The sensitivity of nuchal fold thickness for detection of Down syndrome has been reported to be 42% to 43% with false-positive rates of 0.1% to 1.3%. Even when isolated, an abnormal nuchal fold is associated with a likelihood ratio (LR) of 11 to 49 for Down syndrome(5,7). We asked the question of what about in the absence of aneuploidy? We try to answer the question; should clinician investigate systemic diseases like cardiovascular and central nervous system in detail when detected increased nuchal fold thickness in fetus with normal karyotype.

It is clear that, in patients with karyotype abnormality, association between nuchal fold thickness and systemic diseases. According to the study about nuchal oedema and related malformations by Nicolaides and Colleagues; in the fetuses with normal karyotype, nuchal oedema or thickness may be a finding in a wide variety of fetal disorders, specially heart and than skeletal and craniospinal abnormalities. So it is emphasised that if increased nuchal fold thickness is an isolated abnormality, antenatal investigations should be performed with detailed sonografic screening and echocardiography (8). Parents should be counselled about prognosis. Starting from this knowledge, we investigated our data if there is a relationship between nuchal fold thickness and CVS diseases and CNS diseases.

The patients with normal karyotype, in addition to NT; a relationship has been shown between nuchal fold thickness and heart diseases (6,9). It has been recommended strongly that first-trimester fetuses with unexplained nuchal translucency elevation should have follow-up fetal echocardiography and possibly postnatal evaluation for the presence of CHD. But there is limited data about second trimester. We pursued this study to search association between CVS, CNS diseases and thickened nuchal fold. We performed a nomogram of nuchal fold thickness of one of the cities in East Marmara Region in Turkey. In a study wrote from Khalil and Colleges, they said that in the absence of known major aneuploidy or genetic syndromes, fetuses with CVS were at increased risk of brain abnormalities (10). Point of view, we wondered whether there is a togetherness of CVS and CNS abnormalities in the second trimester screening in normal karyotype fetus. There was no statistically significant association about cooccurrence of CVS and CNS diseases. Also we did not find any re-

relationship between maternal advanced age and CNS or CVS diseases.

There was a limited data about the association between increased NFT and fetal CVS abnormalities so we thought that we should investigate the increased togetherness with CNS diseases and NFT because of positive correlation between CVS diseases and CNS diseases as above mentioned. As a result we could not establish a relationship between NTF and CNS diseases.

Similar to our study, many studies concluded that NFT increases with gestational age (11,12,13). It is known that nuchal fold is a dynamic measurement, that increases by gestational weeks. It has been thought that it is a continuous variable, it should be evaluated in the context of gestation-specific norms (9,13). Within this context, we gave the percentiles of every gestational week's nuchal fold length in the table 2. Our outcomes are concordant with the previous studies. It is seen clearly this connection in figure 1.

Common view in literature, that is suitable to carry out detailed heart screening like fetal echo whom nuchal fold or nuchal translucency is measured as thick especially in case of abnormal karyotype. In the present study, we asked the question of what about normal karyotype fetus, should we be alert in terms of systemic disorders when we determined nuchal fold thickness? But we could not establish a relationship between nuchal fold thickness and CNS and CVS diseases.

In accordance with our results, Zelop and colleagues, found that; NFT did not appear to be increased in euploid fetuses with congenital cardiac disease. But there was a limitation about the patient counts (14). In order to clarify the relationship between increased NFT and CNS or CVS diseases, prospective randomized and large scaled trails are needed.

References

1. Allan L, Benacerraf B, Copel JA et al. Isolated major congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:370-9.
2. Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol*. 2010;686:349-64.

3. Engels AC, Joyeux L, Brantner C et al. Sonographic detection of central nervous system defects in the first trimester of pregnancy. *Prenatal Diagnosis* 2016;36:266-273.
4. Ritu Mogra, Nasser Alabbad, Jon Hyett. Increased nuchal translucency and congenital heart disease. *Early Human Development* 88 (2012) 261-267.
5. Benacerraf BR, Barss VA, and Laboda LA. A sonographic sign for the detection in the second trimester of the fetus with Down's syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: pp. 1078-107983
6. Ray O, Bahado-Singh, Minu Rowther et al. Midtrimester nuchal thickness and the prediction of postnatal congenital heart defect. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1250-3.
7. Ray O. Bahado-Singh, Israel Goldstein et al. Normal nuchal thickness in the midtrimester indicates reduced risk of Down syndrome in pregnancies with abnormal triple-screen results. *Am J Obstet Gynecol*. 1995 Oct;173(4):1106-10.
8. Nicolaides KH, Azal G, Snijders RJM, Gosden CM. Fetal nuchal edema: associated malformations and chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther* 1992;7:123-31.
9. Ray O, Bahado-Singh, Ronald Wapner, et al. Elevated first-trimester nuchal translucency increases the risk of congenital heart defects. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2005) 192, 1357-61
10. Khalil A, Bennet S, Thilaganathan B, Paladini D, Griffiths P, Carvalho JS. Prevalence of prenatal brain abnormalities in fetuses with congenital heart disease: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Sep;48(3):296-307.
11. Grandgean H, Sarraon MF. Sonographic measurement of nuchal skinfold thickness for detection for Down syndrome in the second-trimester fetus: a multicenter prospective study. *Obstet Gynecol* 1995; 85:103-106.
12. Watson WJ, Miller RC, Menard MK. Ultrasonographic measurement of fetal nuchal skin to screen for chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:583-586.
13. Borrell A, Costa D, Martinez JM, et al: Criteria for fetal nuchal thickness cut-off: a re-evaluation. *Prenat Diagn* 1997; 17: pp. 23-29
14. Carolyn Zelop, Lillian Kaminsky, Elisa Gianferrari et al. Nuchal Fold Thickness As A Marker For Congenital Cardiac Anomalies. December 2003 *Am J Obstet Gynecol Smfm Abstracts* 638.

Mehmet KARAÇALILAR
Engin KARAKUŞ
Hüseyin Barış KUTAS

Bölge Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi,
Batman

Yazışma Adresi: Engin KARAKUŞ
Bölge Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi,
Batman
E-mail: karakus.engin@hotmail.com

Nadir Bir Olgı: Tip I Aort Diseksiyonu: 33 Yaş, 21 Haftalık Gebelik

A Rare Case: Type 1 Aortic Dissection, 33 Years Old, 21 Weeks Pregnancy

Öz

Genellikle 50 yaş üzerinde ve erkeklerde daha sık görülen, acil cerrahi müdahale yapılmadığı takdirde yüksek mortalite oranlarına sahip tip I aort diseksiyonu, çok nadiren gebelik sırasında da görülmektedir. Burada tip I aort diseksiyonu tespit edilen 33 yaşında 21 haftalık gebeliği olan hastaya yapılan cerrahi müdahale ve klinik yönetimi sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Aort diseksiyonu, gebelik, genç kadın hasta

Abstract

Type 1 aortic dissection is a very serious medical condition with high mortality rates if not treated urgently. It is more often seen over 50 years old and in men but uncommonly during pregnancy. In this case, we present the clinical management of a patient at the age of 33 with 21 weeks pregnancy who underwent emergency surgery because of Type 1 aortic dissection.

Keywords: Aortic dissection, pregnancy, young women

Giriş

Aort diseksiyonları, aortun intima ve media tabakalarındaki yırtılma nedeniyle ortaya çıkan, sık görülmeyen ancak ölümcül bir durumdur (1). Tanı konulduktan sonra her saatte % 1-3 mortalite artışı (2) olurken, 48 saat içinde % 50, 3 ay içinde % 90 mortalite görülür (3). Gebelik döneminde görülen diseksiyonların yarısı 40 yaş altında ve 3. trimester veya post-partum dönemde görülür (4).

Bu olgu sunumunda tip 1 aort diseksiyonu tespit edilen 33 yaşında 21 haftalık gebeliği olan olgunun klinik yönetimi ve cerrahi tedavisi yönünden tartışılmaktadır. Olgı sunumu için hastanın kendisi ve yakınlarından onam alındıktan sonra hazırlanmıştır.

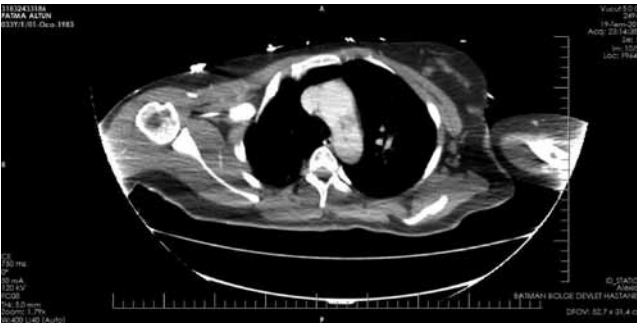
Olgı Sunumu

Otuzüç yaş, multipar, 21 haftalık bilinen gebeliği olan hasta ani başlayan sırt ağrısı nedeniyle acil servise başvurmuş. Hastanın yapılan ilk muayenesi sırasında

Geliş Tarihi: 21.09.2016

Kabul Tarihi: 03.01.2017

da hipotansif olması, solunumunun yüzeyelleşmesi nedeniyle endotrakeal entübasyon yapılmış. Yapılan transtorasik ekokardiyografide (TTE), asendan aortada diseksiyon flebi görülmüş üzerine kliniğimize haber verildi. Acil serviste değerlendirilen hastanın sağ alt ekstremité nabızları hariç diğer distal nabızların non-palpabl olduğu belirlendi. Sedasyon yapılmış olması nedeniyle bilinç durumu tam olarak değerlendirilemedi. Hastaya obstetrik ultrasonografi (USG) yapıldı ve gebeliğinin belirtilen hafta ile uyumlu ve bebeğin canlı olduğu görüldü. Hastanın tanısının kesinleştirilmesi için manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve transözefagial ekokardiyografi (TEE) yapılamayacağından hasta yakınları ile görüşülerek kontrast bilgisayarlı tomografi (anjio BT) çekildi. Tip 1 (Tip A) aort diseksiyonu kesin tanısı konuldu (Resim 1).



Resim 1: Arkus aortada diseksiyon flebinin kontrast BT görüntüsü.

Hasta yakınlarından aydınlatılmış onam alındıktan sonra hasta ameliyathaneye alındı. Öncelikle sağ axiller arter kanülasyon için hazırlandı. Ancak diseksiyonun buraya kadar ilerlemesi nedeniyle arteriel kanülasyon için kullanılamadı. Bu nedenle antegrad serebral perfüzyon yapılamadı. Sağ femoral arter kanülasyonunun ardından median sternotomi yapıldı. mediastene girildi. Perikard açıldı. Sağ atrial two-stage venöz kanülasyon yapılarak kardiyo-pulmoner bypas'a (CPB) geçildi. Kros klemp konulduktan sonra aortotomi yapıldı. Diseksiyonun aortik anulus ve sağ koroner artere kadar ilerlediği görüldü. Hastaya Bentall operasyonu ve sağ koroner artere safen ven grefti ile bypas (CABGx1) yapılmasına karar verildi. Bu arada hasta 16 C' ye kadar soğutuldu. Total sirkülatuar arreste (TCA) girildi (toplam 20 dakika) ve kros klemp kaldırıldı. Distal anastomoz hemi-arcusu kapsayacak şekilde yapıldı. Isınmayı takiben CBP'dan çıkıldı. Hasta stabil olarak yoğun bakım ünitesine (YBÜ) transfer edildi. YBÜ'nde kadın hastalıkları ve doğum uzman hekimlerince yapılan muayene ve tetkiklerde uterus içerisinde fetusun canlı olmadığına karar verildi. Hasta tekrar ameliyathaneye alınarak sezeryan yapıldı.

Daha sonraki takiplerinde malperfüzyon bulgusu olmayan hasta 4 gün YBÜ ve 3 gün servis izleminden sonra post-operatif 7. günde medikal tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

Tartışma

Genellikle 50 - 70 arası yaşlarda ve erkeklerde iki kat daha fazla oranda görülen aort diseksiyonları, 40 yaş altı kadınlarda ve gebelerde çok nadir olarak görülmektedir (4). Gebelikte aort diseksiyonları ciddi hipertansiyon, aort koarktasyonu, biküspit aort kapak, Marfan Sendromu, Ehlers Danlos Sendromu, Turner Sendromu gibi hastalıklardan dolayı olabilir (5). Bizim olgumuzun daha önce 6 kez gebelik öyküsü olmasına rağmen 2 kez abortus gelişmiş fakat düzenli takiplerinin yapılmaması nedeniyle öncesinde bilinen veya tanısı konulmuş herhangi hastalığı bulunmamakta idi. Gebelikte görülen diseksiyonların % 80'i Tip A aort diseksiyonu ve % 87.5' i pre-partum dönemde ortaya çıkmaktadır (6).

Tanısı TTE, TEE, BT, MRI, dijital substraksiyonel anjiyografi (DSA) ile konulabilmektedir. Kesin tanının konulabilmesi ve hem anne hem de fetus hayatının korunabilmesi klinisyenler için birçok sorunu da beraberinde getirmektedir. Gerek TTE gerekse de TEE' de diseksiyon flebi görüntülenebilir ancak arkus aorta ve dalları ile ilgili veriler kısıtlıdır. Radyasyon riski olmayan MRI, en az BT kadar bilgi verir ancak fetus üzerine etkileri henüz açık değildir (7) ve uzun süre supin pozisyonda yatmak aorta-kaval kompresyona neden olmaktadır. Ayrıca MRI ve TEE' ye günün her saatinde ulaşmak mümkün olmamaktadır. Stephanie ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (7), MRI' in rahatlıkla ulaşılabilir olmasına rağmen hastalarda kullanılmadığı belirtilmektedir. Diğer tanı yöntemlerine göre belirgin radyasyon riski olan BT' nin gebeliğin son dönemlerinde güvenle kullanılabileceği de rapor edilmiştir (8). Bu verilere dayanarak bizim olgumuzda MRI veya TEE yerine EKO ve kontrast BT tercih edilmiştir.

İlk trimester'de CBP fetusta konjenital malformasyonlara neden olmaktadır ama ikinci ve üçüncü trimester'lar daha güvenlidir (9). Ancak gebelik ve aort diseksiyonu ile ilgili kesinleşmiş bir görüş birliği bulunmamaktadır. Literatürdeki bazı yayınlarda (1,3) 28. haftadan önceki gebeliklerde önce diseksiyon tamiri, 32. haftadan sonraki gebeliklerde sezeryan ile birlikte diseksiyon tamirinin yapılması önerilmektedir. 28 - 32. haftalarda ise anne ve çocuğun durumuna göre karar verilmesi görüşü hakimdir. Bazı yayınlara göre de (5,10) gebeliğin son trimesteri içinde özellikle de 30. haftadan sonra, kalp cerrahisi ile birlikte yapılan sezeryan operasyonunun anne ve çocuğun hayatını kurtarmak için umut verici olduğu savunul-

maktadır. Bu literatür bilgileri ışığında hastamızın 21 haftalık gebeliğinin olması nedeniyle önce aort diskseksiyon tamiri yapılmasına karar verildi.

Türkiye'deki büyük şehirler ve büyük hastanelere göre imkanları çok daha kısıtlı olan Batman Bölge Devlet Hastanesi'nde yüksek mortalite oranı olan operasyonlar günün her saatinde yapılabilmektedir. Ancak bu tür hastalara multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Kesin tanı konulabilmesi için MRI ve TEE gibi tetkiklerin daha rahat koşullarda ulaşılabilir olması gerektiği düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Mukherjee D, Eagle KA. Aortic dissection-an update. *Curr Probl Cardiol.* 2005;30(6):287-325.
2. Anagnostopoulos CE, Prabhakar MJ, Kittle CF. Aortic dissections and dissecting aneurysms. *Am J Cardiol.* 1972;30(3):263-273.
3. DeBakey ME. The development of vascular surgery. *Am J Surg.* 1979;137(6):697-738.
4. Katz NM, Collea JV, Moront MG, MacKenzie RD, Wallace RB. Aortic dissection during pregnancy: treatment by emergency cesarean section immediately followed by operative repair of the aortic dissection. *Am J Cardiol* 1984;54(6):699-701.
5. Plunkett MD, Bond LM, Geiss DM. Staged repair of acute type I aortic dissection and coarctation in pregnancy. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1945-7
6. Immer FF, Bansi AG, Immer-Bansi AS, McDougall J, Zehr KJ, Schaff HV, et al. Aortic dissection in pregnancy: analysis of risk factors and outcome. *Ann Thorac Surg* 2003;76(1):309-14.
7. Stephanie L, Andrew D, Jakob G, Julian A. Stanford Type A aortic dissection in pregnancy: a diagnostic and management challenge. *Heart, Lung and Circulation.* 2013;22:12 - 18.
8. DeBakey ME. The development of vascular surgery. *Am J Surg.* 1979;137(6):697-738.
9. Mayet J, Thorpe-Beeson G, Pepper J, Somerville J. Aortic dissection and triplets: treble the trouble. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:601-4
10. Guo C, Xu D, Wang C. Successful treatment for acute aortic dissection in pregnancy-Bentall procedure concomitant with cesarean section. *J Cardiothorac Surg.* 2011;6:139.

Eylem KUDAY KAYKISIZ
Akif DURMUŞ

Bitlis State Hospital Emergency Department, Bitlis

Yazışma Adresi: Eylem KUDAY KAYKISIZ
Address: Bitlis State Hospital Emergency Department
E-mail: eylemkuday@hotmail.com

Spontane Vertebral Artery Dissection Presenting with Headache

Baş Ağrısı ile Prezente Olan Spontan Vertebral Arter Diseksiyonu

Abstract

Background: Spontaneous dissection of cervical carotid and vertebral arteries is a relatively uncommon disease. We reported a 42-year-old male patient with spontane vertebral artery dissection. Because of sVAD affecting young adults often remains misdiagnosed, we want to make an awareness.

Case Report: A 42-year-old male admitted to our emergency department with headaches and nausea. On physical examination, his speech was dysarthric. CT scan of the brain showed that hipodensities consisted with right posterior inferior cerebellar artery(PICA) tertiary infarct. CT angiography with intravenous contrast of the brain and neck demonstrated the filling defect in v3 and v4 segment of basillary artery with luminal stenosis. The patient referred to tertiary care hospital to advanced examination with conventional angiography and treatment.

Discussion: Cervical vessels dissection is a poorly recognized and diagnosed disorder, leading to increased incidence of cerebral ischemic accidents, especially in young adults. Its early diagnosis helps preventing lesions which may be permanent neurologic lesions affecting patients' quality of life or leading them to death.

Keywords: Vertebral artery dissection; posterior inferior cerebellary infarct; headache.

Öz

Giriş: Servikal karotid ve vertebral arterlerin spontan diseksiyonu oldukça nadir bir durumdur. Biz 42 yaşında spontan vertebral arter diseksiyonu olan bir vaka rapor ettik. Spontan vertebral arter diseksiyonun genç erişkinleri etkilemesi ve sıklıkla tanısız kalması nedeniyle farkındalık oluşturmak istedik.

Vaka Sunumu: 42 yaşında bir erkek hastanemiz acil servisine baş ağrısı ve bulantı ile başvurdu. Fizik muayenede konuşması dizartrikti. Beyin tomografisi sağ posterior inferior serebellar arter sulama alanında enfarkt ile uyumlu hipodansiteleri gösterdi. Damar içi kontrast verilerek elde edilen beyin ve boyun BT anjiyografi luminal stenoz ile birlikte baziller arterin v3 ve v4 segmentlerinde dolum defektini gösterdi. Hasta konvansiyonel anjiyografi ile ileri tetkik ve tedavi amacıyla 3. Basamak bir hastaneye sevk edildi.

Geliş Tarihi: 23.01.2017
Kabul Tarihi: 24.03.2017

Tartışma: servikal damarların diseksiyonu, özellikle genç erişkinlerde serebral iskemik olay insidansının artmasına neden olan, az farkında olunan ve az tanı koyulan bir hastalıktır. Erken tanısı, hastaların yaşam kalitesini etkileyen ve onları ölüme götüren kalıcı nörolojik defisitlere neden olabilen lezyonların önlenmesine yardım etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Vertebral arter diseksiyonu; posterior inferior serebellar enfarkt; baş ağrısı.

Introduction

Spontaneous dissection of the vertebral artery (sVAD) is a potentially disabling and probably underdiagnosed cause of stroke mainly affecting young and middle aged adults (1). Spontaneous dissection of cervical carotid and vertebral arteries is a relatively uncommon disease, with incidence of 2.5 to 3/100,000 people per year for the first, and of 0.5 to 2.5/100,000 people per year for the second (2) Few small-scale series have reported the clinical manifestations of sVAD, which are thought to be occipital headache or neck pain, or both, and posterior circulation ischemia (3,4). We reported a 42-year-old male patient with spontane vertebral artery dissection presenting with two days of headache and nausea. Because of sVAD affecting young adults often remains misdiagnosed, we want to make an awareness.

Case Report

A 42-year-old male admitted to our emergency department with headaches and nausea. The patient had no medications and known diseases. The patient had no history of surgery. He did not recall having a similar experience before. Vital signs were stable. Obtained electrocardiogram of the patient showed normal sinus rhythm and at 84 beats/min. On physical examination, his speech was dysarthric other neurological and the cardiovascular and respiratory exams were unremarkable. Laboratory assays including hemogram, biochemistry and cardiac enzymes had no abnormalities. Imaging by CT scan of the brain showed that hipodensities consisted with right posterior inferior cerebellar artery(PICA) tertiary infarct(figure 1). Further imaging by MR with diffusion-weighted imaging(DWI) revealed that acute infarct in the territory of right PICA(figure 2). He is consulted with neurology physician and transferred to intensive care unit. After that obtained CT angiography with intravenous contrast of the brain and neck demonstrated the filling defect in v3 and v4 segment of basillary artery with luminal stenosis. (figure 3). The patient referred to tertiary care hospital to ad-

vanced examination with conventional angiography and treatment. Informed consent was obtained form from the patient at the time of diagnosis.

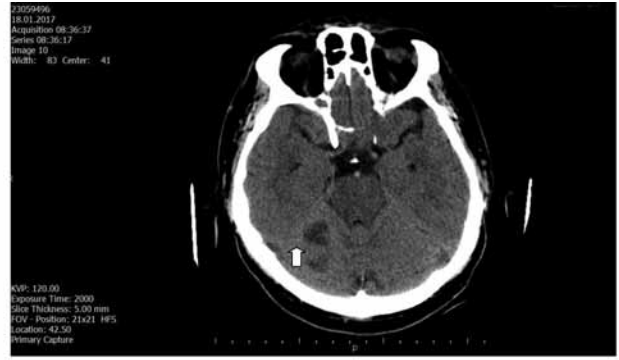


Figure 1: CT scan of the brain showed that hipodensities consisted with right posterior inferior cerebellar artery(PICA) tertiary infarct.

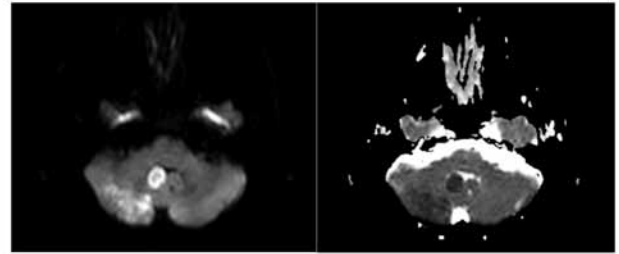


Figure 2: MR with diffusion-weighted imaging(DWI) revealed that acute infarct in the territory of right PICA.

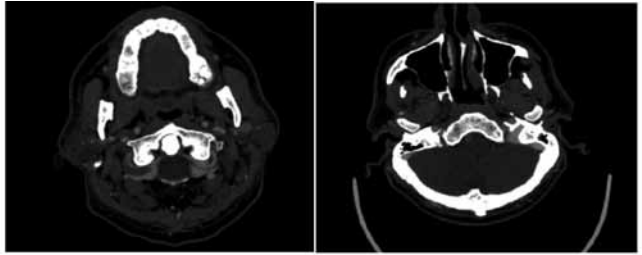


Figure 3: CT angiography with intravenous contrast of the brain and neck demonstrated the filling defect in v3 and v4 segment of basillary artery with luminal stenosis.

Discussion

Vertebral artery dissection is an uncommon but important cause of posterior stroke in young and middle aged adults. %48-55 of patients are male in previous large studies of sVAD patients (5) as our patient. Most dissections of the VA are spontaneous, while others can be considered traumatic in etiology. In the present case, the dissection was considered spontaneous. Even though a VAD may be spontaneous, there are underlying risk factors that are believed to

contribute to its occurrence. Risk factors for arterial dissection include connective tissue disorders, hypertension, diabetes mellitus, smoking, hyperlipidemia, oral contraception, and others (6). In our case there were no risk factors except smoking.

The majority of patients presented with symptoms and signs of posterior circulation ischemia, occipital headache or neck pain as reported of literature (7). Our patient complained that headache and nausea accordance with the literature but no neurological examination abnormalities except dysarthria.

Conventional angiography has long been the gold standard in the diagnosis of arterial dissections, since it can show the arterial lumen and allows extensive characterization of dissections of the carotid and vertebral arteries. Pathognomonic features of dissection, such as an intimal flap or a double lumen, are detected in fewer than 10 percent of dissected arteries (8). In our case conventional angiography wasn't performed because of absence of it. But a filling defect was observed isolated in v3 and v4 segment of basillier artery. Radiology physician commented that the thing resulted with filling defect compatible with most probably vertebral artery dissection. Because of clinical signs of patient and imaging results including CT and diffusion weighted mr are compatible with VAD, the patient referred to a tertiary care hospital. Different studies have reported conflicting results with respect to the anatomic location of sVAD. According to a small US study, approximately two thirds of sVAD occurred in the V3 and V4 segment (9). Other authors reported no predilection of location in sVAD (10). In our case, the filling defect thought sVAD was occurred in V3 and V4 segment.

Low baseline NIHSS score and younger age were independent predictors of a favorable outcome. In our case baseline NIHSS score was 2 and the patient was younger. So that his prognosis is probably fine.

Conclusion

Cervical vessels dissection is a poorly recognized and diagnosed disorder, leading to increased incidence of cerebral ischemic accidents, especially in young adults. Its early diagnosis helps preventing lesions which may be permanent neurologic lesions affecting patients' quality of life or leading them to death.

References

1. Schievink WJ. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med*. 2001;344:899–906.
2. Flis CM, Jäger HR, Sidhu PS. Carotid and vertebral artery dissections: clinical aspects, imaging features and endovascular treatment. *Eur Radiol*. 2007;17(3):820–34.
3. Saeed AB, Shuaib A, Al-Sulaiti G, Emery D. Vertebral artery dissection: warning symptoms, clinical features and prognosis in 26 patients. *Can J Neurol Sci*. 2000;27:292–296.
4. Auer A, Felber S, Schmidauer C, Waldenberger P, Aichner F. Magnetic resonance angiographic and clinical features of extracranial vertebral artery dissection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64:474–481.
5. Touze E, Gauvrit JY, Moulin T, Meder JF, Bracard S, Mas JL, for the Multicenter Survey on Natural History of Cervical Artery Dissection. Risk of stroke and recurrent dissection after a cervical artery dissection. A multicenter study. *Neurology*. 2003;61:1.
6. Flis C.M., Jager H.R., Sidhu P.S. Carotid and vertebral artery dissections: clinical aspects, imaging features and endovascular treatment. *Eur Radiol*. 2007;17(3):820–834.
7. Saeed AB, Shuaib A, Al-Sulaiti G, Emery D. Vertebral artery dissection: warning symptoms, clinical features and prognosis in 26 patients. *Can J Neurol Sci*. 2000;27:292–296.
8. Houser OW, Mokri B, Sundt TM Jr, Baker HL Jr, Reese DF. Spontaneous cervical cephalic arterial dissection and its residuum: angiographic spectrum. *AJNR Am J Neuroradiol* 1984;5:27–34.
9. Mokri B, Houser OW, Sandok BA, Piepgras DG. Spontaneous dissections of the vertebral arteries. *Neurology*. 1988;38:880–885.
10. Pelkonen O, Tikkakoski T, Leinonen S, Pyhtinen J, Lepojarvi M, Sotaniemi K. Extracranial internal carotid and vertebral artery dissections: angiographic spectrum, course and prognosis. *Neuroradiology*. 2003;45:71–77.

Oguzhan OZSAY*
Serkan KARAISLI*
Kursat YEMEZ**
Coskun ONAK*
Halis BAG*
Arzu AVCI***
Mehmet HACIYANLI*

*İzmir Kâtip Celebi University Atatürk Training and Research Hospital, General Surgery Department, İzmir

**Samsun Training and Research Hospital, General Surgery Department, Samsun

***İzmir Kâtip Celebi University Atatürk Training and Research Hospital, Pathology Department, İzmir

Yazışma Adresi: Serkan KARAISLI
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İzmir, Türkiye
E-Mail: skaraisli@hotmail.com

Geliş Tarihi: 16.05.2017
Kabul Tarihi: 05.06.2017

Gastrointestinal Stromal Tumor Of Esophagus

Özofagusun Gastrointestinal Stromal Tümörü

Öz

Gastrointestinal stromal tümörler (GİST) en sık mide-de (% 50-70), ikinci en sık ince bağırsakta (% 20-30), üçüncü en sık kalın bağırsakta (% 10) ve nadiren de özofagusta ortaya çıkar (% 5). Cerrahi, özofagus GİST için tek definitif tedavi yöntemidir. Tirozin kinaz inhibitörü (imatinib), cerrahi sonrası adjuvan olarak veya uzak metastazlı hastalar için kullanılır. Biz bu yazımızda, özofagus GİST tanısı alan bir hastanın tanı ve tedavi sürecini sunmayı amaçlıyoruz.

Bu olgu sunumu, 13-17 Nisan 2016 tarihinde 20. Ulusal Cerrahi Kongresi(Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Özofagus, imatinib, stromal tümör

Abstract

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) most often arise in the stomach (50-70%), the second most common in the small intestine (20-30%), the third most frequent in the large intestine (10%) and rarely in the esophagus (5%). Surgery is the only definitive treatment for esophageal GIST. Tyrosine kinase inhibitor (imatinib) is also used for adjuvant to surgery or for patients with distant metastasis. We aim to present diagnosis and treatment process of our patient with a diagnosis of esophageal GIST.

This manuscript was presented as a poster in 20th National Surgery Congress, 13-17 April 2016, Antalya-Turkey.

Keywords: Esophagus, imatinib, stromal tumor

Introduction

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) most often arise in the stomach (50-70%), the second most common in the small intestine (20-30%), the third most frequent in the large intestine (10%) and rarely in the esophagus (5%) (1). Men within fifth decade are predominant group in esophageal GIST (1,2). We aim to present diagnosis and treatment process of our patient with a diagnosis of esophageal GIST.

Case Report

A 35-year-old male patient admitted to the polyclinic due to dysphagia and weight loss for about 2 years. Upper gastrointestinal endoscopy was performed and the ulcerative infiltrative mass starting from the distal esophagus and occupying half of lumen was

seen. Tumor seem mucosal, biopsy was taken with a provisional diagnosis of an epithelial tumor. Thorax-abdomen computed tomography was reported as 'Approximately 6x9 cm mass lesion causing diffuse wall thickening and luminal stenosis is seen in distal esophageal segment extending gastroesophageal junction. No metastasis was observed. (Figure-1). Pathological examination of endoscopic biopsy was compatible with gastrointestinal stromal tumor. Patient underwent esophagectomy (Ivor-Lewis) + proximal gastrectomy + intrathoracic anastomosis. The patient was discharged with uneventful postoperative course. Pathological examination revealed malignant gastrointestinal stromal tumor largest diameter is 9x7x6 cm and >10 mitosis detected at 50 times magnification. SMA, desmin and S-100 were negative, CD34 (Figure-2) and CD117 were positive. Ki-67 labeling index was 10% positive. The patient referred to medical oncology department for tyrosine kinase inhibitors (imatinib) therapy. There was no recurrence during the follow-up of 2 years. Written informed consent was obtained from the patient who participated in this study.

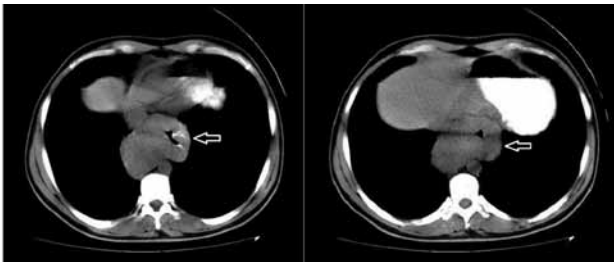


Figure-1: a) Tumor located in distal segment of esophagus (arrow). **b)** Contrast agent is seen in lumen of stomach and tumor located in esophagus (arrow).

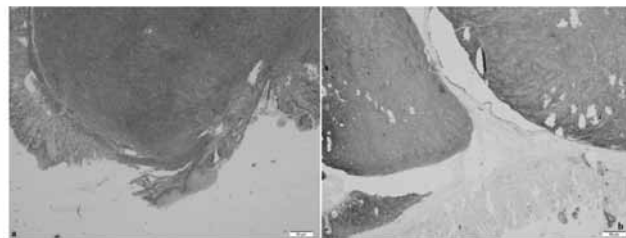


Figure -2a) Submucosal location of tumor, (H&E, x4), **b).** immunohistochemical staining of CD34, (x10).

Esophageal GISTs are 25% asymptomatic at diagnosis while symptomatic GISTs present most commonly with dysphagia (51%), weight loss (20%) and bleeding (10%) (3). Management of esophageal GIST have three main questions: a) pre-therapeutic biopsy is necessary? b) surgical resection or local tumor enucleation? c) applying tyrosine kinase inhibitors(imatinib) as adjuvant/neoadjuvant therapy? (4).

Biopsy of the esophageal mass is still a controversial issue. Ultrasound-guided fine needle aspiration or core biopsy was reported to be a secure procedure to differentiate GIST from other mesenchymal tumors (5). Whether biopsy-induced scars can inconvenience tumor enucleation is controversial (2).

Complete surgical resection of the tumor seems to be the only curative process of non-metastatic, resectable esophageal GIST (5). As compared to mortality and morbidity of surgery procedure, local tumor enucleation appears less traumatic especially in patients with comorbidity (1,2,5). Enucleation of esophageal GIST are recommended for 2 to 5cm tumors (2,5) while esophagectomy is recommended for GISTs larger than 9 cm (1). Enucleation of an esophageal GIST up to size of 12.5 cm with intact pseudocapsule was also reported in literature (5). In all cases, the resection procedure should be chosen in compliance with the patient's surgical risk under consideration of comorbidities (1,2,5).

Current studies specified that esophageal GISTs have highly malignant potential and unfavorable outcomes (1). Adjuvant imatinib treatment are adviced for at least high risk GIST in 2012 ESMO Guidelines (4). Therewithal, neoadjuvant imatinib therapy in large tumors was reported may make contribution to surgical and oncological outcome of GIST patients (2,5). To conclusion, esophageal GISTs are rare. There are some controversial issues like biopsy necessity, choice of resection and applying imatinib in esophageal GISTs. Esophageal GISTs have high malign potential and surgical resection should be considered for large-scaled local stage GIST cases.

References

- 1) Jiang P, Jiao Z, Han B, Zhang X, Sun X, Su J et al. Clinical characteristics and surgical treatment of oesophageal gastrointestinal stromal tumours. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38:223-7.
- 2) Lee HJ, Park SI, Kim DK and Kim YH. Surgical resection of esophageal gastrointestinal stromal tumors. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1569-71.
- 3) Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, De Matteo RP, Ganjoo KN, Maki RG, et al. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8:42-44.
- 4) Gastrointestinal stromal tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012;23:49-55.
- 5) Blum MG, Bilimoria KY, Wayne JD, de Hoyos AL, Talamonti MS and Adley B. Surgical considerations for the management and resection of esophageal gastrointestinal stromal tumors. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1717-23.

Ufuk YETKİN*
Ersin ÇELİK**
İsmail YÜREKLİ***
Murat AKSUN****
Nagihan KARAHAN****
Ali GÜRBÜZ***

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

*Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar
Cerrahisi A.D., SİVAS

**Aydın Devlet Hastanesi, KDC Uzman Dr.

***İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği

**** İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji Kliniği

Bu çalışma; "24th Annual World Congress of the
WSCTS (World Society of Cardio-Thoracic Surgeons),
held from 6 to 10 September 2014 at the CIG,
Geneva, Switzerland" kongresinde tebliğ edilmiştir.

Yazışma Adresi: İsmail YÜREKLİ

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği
e-mail: ismoyurekli@yahoo.com

**Onyediyıldır Primer Sjögren Sendromu Tanısıyla Te-
davi Altındaki Senil Olguda Başarılı Koroner Revas-
külerizasyon Stratejimiz**

**Our Successful Coronary Revascularization Strategy
In A Senile Case With A Diagnosis Of Primary Sjög-
ren Syndrome For 17 Years**

Öz

Kardiyak tutulum bulguları olan Sjögren sendromlu
olgu genelinde asemptomatiktir. Bu çalışmada 17
yıldır primer Sjögren sendromu tanısıyla tedavi altın-
daki senil olguda başarılı koroner revaskülerizasyon
stratejimizi sunmayı amaçladık. Birçok yandaş mor-
bid faktörü beraberinde bulunduran bu gibi olgularda
gerekli önlemlerin optimal özenle gerçekleştirilmesi
durumunda koroner revaskülerizasyonun yüksek ba-
şarı oranıyla uygulanabileceği ve hastanın oluşturulan
yaşam konforu artışıyla uzun sağkalımının temin
edilebileceği inancındayız.

Anahtar Kelimeler: Sjögren sendromu, koroner re-
vaskülerizasyon, senilite.

Abstract

Sjögren syndrome cases with cardiac involvement
are usually asymptomatic. In this study we aimed
to present our successful coronary revascularization
strategy in a senile case with a diagnosis of primary
sjögren syndrome for 17 years. Additional severe co-
ronary stenosis was also diagnosed in our case. Co-
ronary revascularization can be successfully performed
in such cases with much comorbidity after constitu-
ting necessary precautions. These patients may be
followed with longer life expectancy and improved
quality of life.

Keywords: Sjögren syndrome, coronary revasculari-
zation, senility.

Giriş

Enflamatuvar romatizmal hastalıklar, eklemler ha-
ricinde de belirtiler verebilen sistemik hastalıklardır
(1). Son derece çeşitlilik gösterebilen eklem dışı bu
belirtiler bazen ön planda gözlenebilmektedir.

Olgu Sunumu

Olgumuz 70 yaşında kadındı. Başvurusundan 2 haf-
ta önce göğüs ağrısı yakınmasıyla acil servise başvu-
ran olguya nonST MI tanısı konulmasının ardından
gerçekleştirilen koroner anjiyogramında ciddi çoklu
koroner arter hastalığı tanınması ve erken cerrahi
planlanması üzerine Kliniğimize yatırıldı. Koroner an-

Geliş Tarihi: 09.05.2016

Kabul Tarihi: 17.05.2016

jiyogramında sol ana koroner arterinde %30'luk stenoz ve 3 ana koroner arterinde de ciddi stenotik lezyonlar bulguları. Transtorasik ekokardiyogramında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu sol ventrikülografisinde de belirlendiği gibi %45 olarak saptandı. Ayrıca 1-2° mitral ve triküspit kapak yetmezliği de bulguları. Pulmoner arter basıncı 35mmHg değerine yükselmisti. Hastanın bilateral renkli karotid arteriyel Doppler incelemesinde sağ internal karotid arterde %50'nin altında stenoz bulguları. Olgumuzun özgeçmişinde 17 yıldır tedavisi dış merkezde sürdürülen Sjögren sendromu tanısı mevcuttu. Olgunun başvuru esnasında devam ettiği peroral 32mg/gün prednisolon tedavisi açısından istenen Romatoloji konsültasyonunda perop 40mg ve postop ilk 3 gün de 32mg/gün IV prednisolon tedavisi ve de sonrasında peroral rutin pozolojiden kortikoterapisine devamı önerildi. Bu bulgularla koroner revaskülarizasyon operasyonuna alınan olguda mediyan sternotomiye takiben perikardın ileri derecede yapışık olduğu bulguları. Ardından rutin KPB(kardiyopulmoner bypass)'a girilerek öncelikli olarak perikardiektomi uygulandı. Ardından LAD, Diag.-1, OM-2 ve RCA 'ya toplam 4 adet bypass nativ safen greftle gerçekleştirildi. KPB'den sorunsuz ayrılan olgunun yoğun bakım izleminde artraljiye yönelik fizyoterapist rehberliğinde erken mobilizasyonu ve göz kuruluğu açısından da suni gözyaşı damla uygulaması gibi ek önlemler gerçekleştirildi. Olgumuz postoperatif 9. günde cerrahi şifa ile taburcu edildi. Geç dönem poliklinik izlemi sorunsuz devam etmektedir. Hastadan yayın amaçlı yazılı onam alındı.

Tartışma

Romatizmal hastalıklar; genellikle periferik eklemlerin enflamasyonu ile karakterize eklem ve eklem çevresinde progresif yıkım yapan kronik nonspesifik sistemik hastalıklar grubudur (2). Romatizmal hastalıklar; vücudun hemen hemen her dokusunda yerleşebilir. Hastalık, aslında bir sistem hastalığı olmasına karşın, belirtiler sadece bir organda ortaya çıkabilir. Sjögren sendromu uzun süredir devam eden ağız ve göz kuruluğu, artralji ile karakterize bir bağ dokusu hastalığıdır (1, 3). Ye ve arkadaşlarının Sjögren sendromu tanılı 124 olgulu çalışmada kardiyak tutulumun çoğunlukla asemptomatik olduğu bildirilmiştir

(3). Bu çalışmada perikardiyal efüzyon oranı %20.2, sol ventrikül diyastolik disfonksiyon oranı %13.7, pulmoner arteriyel hipertansiyon oranı %12.9, sol atriyal genişleme oranı %7.3, mitral kapak yetmezliği %4.8, aortik genişleme %5.6, triküspit kapak yetmezliği oranı %3.2, sol ventriküler genişleme %2.4 ve sol ventrikül sistolik disfonksiyon oranı %0.8 olarak bulgulanmıştır. Sjögren sendromunda, kardiyak tutulumlu hastalarda sıklıkla bulguları kalp kapak yetmezliği, pulmoner hipertansiyon ve sol ventrikülün sistolik disfonksiyon belirtileri sol ana koroner arter stenozlu ciddi koroner arter hastalığı da sergileyen olgumuzda da saptanmıştır. Kalp tutulumundan vaskülit sorumludur (4). Olgumuzda operasyon esnasında bulguları konstriktif perikardit lezyonunun görülmesi genelde bu hastalarda nadir olarak bildirilmektedir (5). Bu çalışmada da görüldüğü üzere birçok yandaş morbid faktörü beraberinde bulunduran bu gibi olgularda gerekli önlemlerin optimal özenle gerçekleştirilmesi durumunda koroner revaskülarizasyonun yüksek başarı oranıyla uygulanabileceği ve hastanın oluşturulan yaşam konforu artımıyla uzun sağkalımının temin edilebileceği inancındayız.

Kaynaklar

1. Vassiliou VA, Moyssakis I, Boki KA, Moutsopoulos HM. Is the heart affected in primary Sjögren's syndrome? An echocardiographic study. Clin Exp Rheumatol. 2008;26(1):109-112.
2. Felson DT: Epidemiology of the Rheumatic Diseases. In: McCarty DJ, Koopman WJ, eds. Arthritis and Allied Conditions 12th ed. Philadelphia: Lea&Febiger, 1993: 17-49.
3. Ye YC, Zeng Y, Zhu WL, Zhao Y, Zeng XF, Zhang SY, Fang Q, Li XM. Cardiac manifestations in Sjögren syndrome. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2008;36(4):327-331.
4. Çalgüneri M, Ertenli İ, Kiraz S: Romatoid Artrit. Romatizmal hastalıklar. Ed: Tuna N. 3. baskı, Hacettepe Taş Ankara. 1994, 310-323.
5. Crawford MH, Sargent J: Cardiopulmonary Symptoms in Rheumatic Disease. In: Klippel JH, Dippe PA, eds. Rheumatology. 2nd ed. London: Mosby, 1993: Vol. 1, section 2, 7.1-7.8.



EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL OF AEGEAN CLINICS

