



EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL OF AEGEAN CLINICS

Cilt / No: 52

Sayı / No: 3

Aralık / December 2014

İÇİNDEKİLER/ CONTENTS

KLİNİK ÇALIŞMA/CLINICAL TRIAL

- Memede telle işaretleme yöntemiyle şüpheli lezyonların eksizyonu
Turan ACAR ve ark.
- The role of mean platelet volume in the development of transient ischemic attack
Mustafa Gökalp ATAMAN ve ark.
- Chronic anticoagulation prescription in patient admitted through emergency department with concomitant atrial fibrillation
Mehmet Serdar BAYATA ve ark.
- The effectiveness of the hyaluronic acid (Hyacyst®) in the prevention of the de novo overactive bladder symptoms after the anterior vaginal wall repair: a pilot study
Akın SİVASOĞLU ve ark.
- Negatif apendektomilerimizde saptanan jinekolojik patolojiler
Mustafa PEŞKERSOY ve ark.

OLGU SUNUMU /CASE REPORT

- Pierre Robin Sendrom'lu bir olguda anestezi yönetimi
Nursen KARACA ve ark.
- Normal vajinal doğumu takiben gelişen uterus rüptür olgusu
Servet GENÇDAL ve ark.
- Küçük hücreli akciğer karsinomu ile ilişkili dermatomiyozit: olgu sunumu
Hatice DURAN ve ark.
- Diabetes mellitus tip 2 ve hiperandrojenizmin eşlik ettiği konfluen ve retiküler papillomatoz'lu bir olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi
Sıla ŞEREMET UYSAL ve ark.
- Vaginoplasty by using the full-thickness skin graft in the vaginal agenesis associated with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome
Zeynep ŞEYHANLI ve ark.

DERLEME/ REVIEW

- Total laparoskopik histerektomi
Servet GENÇDAL ve ark.

EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ

THE MEDICAL JOURNAL OF AEGEAN CLINICS

EDİTÖR/ EDITOR
Dr. A.Akın SİVASLIOĞLU

İngilizce Dil Editörü/ English Language Editor
Dr. Gonca Gül BURAL

İstatistik Editörü/Statistical Editor
Dr. Eray ÇALIŞKAN

DANIŞMA KURULU/ADVISORY BOARD

Dr. Murat AKSU-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği*
Dr. Cevat AKKIN-*Ege Ü. Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz ABD*
Dr. Galip AKHAN-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Nefroloji Kliniği*
Dr. Eray ALTAN-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., KBB Kliniği*
Dr. Özgür ASLAN-*Onkoloji Hastanesi, Kardiyoloji ABD*
Dr. Yılmaz ATAN-*Ege Ü. Tıp Fakültesi Hastanesi, Kalp Damar Cerr. ABD*
Dr. Fehmi ATAMAZ-*Ege Ü. Tıp Fakültesi Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD*
Dr. H. Mücahit ATILAY-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Yakınsak Tıp*
Dr. Ahmet Yağmur BAŞ-*Etiler Zübeyde Hanım Kadın Hast. Ege ve Akad. Hast., Nefroloji*
Dr. İlgül BİLGİN-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Dermatoloji Kliniği*
Dr. Yölmir BECKMANN-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Nefroloji Kliniği*
Dr. Hamdi BEZİRCİOĞLU-*Buğdaylı Ege ve Akad. Hast. Bezin ve Siste Cerr. Kliniği*
Dr. İncin BEZİRCİOĞLU-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast. Kadın Doğum Kliniği*
Dr. Murat BOZKURT-*Yıldırım Beyazıt Ü. Cerr. Onkoloji ve İnce ABD*
Dr. Engin BOZKURT-*Yıldırım Beyazıt Ü. Cerr. Onkoloji ve İnce ABD*
Dr. Coşkun BÜKE-*Ege Ü. Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hast. ABD*
Dr. Ferya ÇAKALGAOĞLU-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Patoloji Laboratuvarı*
Dr. Alpaslan ÇAKAN-*Ege Ü. Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Cerr. ABD*
Dr. Mehmet ÇELİKBİNEY-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Nefroloji Kliniği*
Dr. Adile ÇOKMEZ-*Ege Ü. Genel Cerrahi Kliniği*
Dr. Candan ÇİÇEK-*Ege Ü. Tıp Fakültesi Hastanesi, Mikrobiyoloji ABD*
Dr. Mustafa DEMİRÇİ-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Biyokimya Laboratuvarı*
Dr. Nihal DEMİRÇİ-*Etiler Zübeyde Hanım Kadın Hast. Çocuk Hast., İmmünoloji*
Dr. Çetin DİNÇEL-*Etiler Zübeyde Hanım Kadın Hast. Çocuk Hast., İmmünoloji*
Dr. Giuseppe DODI-*Padua University Hospital, First General Surgery Unit*
Dr. Oktay ERGENE-*Onkoloji Hastanesi, Kardiyoloji ABD*
Dr. Layla GÜLEREN-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Poliklinik Kliniği*
Dr. Samir GÜRSOY-*Dr. Sait Savaş Göğüs Hast. Cerr. Ege. Tıp Anst. Hastanesi, Göğüs Cerr. Kliniği*
Dr. Rıza GÜNAYDIN-*Onkoloji Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD*
Dr. Mehmet HACIVANER-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Genel Cerrahi Kliniği*
Dr. Mine HEKİMOĞLU-*Ege Ü. Tıp Fakültesi Hastanesi, Patoloji ABD*
Dr. Yölmir KARACAM-*Onkoloji Hastanesi, Göğüs Cerr. ABD*
Dr. Ali KARAKUZLU-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Dermatoloji Kliniği*
Dr. Pinar KARTAL DERMAZLAR-*Etiler Zübeyde Hanım Kadın Hast. Ege ve Akad. Hast., Dermatoloji Kliniği*
Dr. Erdi KAMER-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Genel Cerrahi Kliniği*
Dr. Kaan KATIRCI-*Onkoloji Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği*
Dr. Kaymak Hakan KELEKÇİ-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Dermatoloji Kliniği*

Dr. Sefa KELEKÇİ-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Kadın Doğum Kliniği*
Dr. Uğur KOCA-*Onkoloji Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD*
Dr. Mehmet KÖSEDOĞLU-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Biyokimya Laboratuvarı*
Dr. Mehmet KIZILKAYA-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği*
Dr. Yakup KUMTEPE-*Özcan Akad. Hast. Kadın Doğum Kliniği*
Dr. Mehmet Ali MALAS-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Anestezi*
Dr. Levent METE-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Poliklinik Kliniği*
Dr. Orhan ÖYAR-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Radyoloji*
Dr. Ali ÖLMEZDOĞRU-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Radyasyon Onkolojisi*
Dr. Behzat ÖZKAN-*İstanbul Medeniyet Ü. Cerrahi Onkolojisi*
Dr. Peter PETHOS-*UNSW Academic Dept. Of Surgery St Vincent's Clinical School, University of Western Australia*
Dr. Eray PINAR-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., KBB Kliniği*
Dr. Hilmi PULU-*Ege Ü. Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hast. ABD*
Dr. Nihal SARHOĞLU-*Onkoloji Hastanesi, Patoloji ABD*
Dr. Ibrahim Şakir SENER-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Onkoloji Kliniği*
Dr. Ayilla ŞENCAN-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği*
Dr. Erdem TAYCAN-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Genel Cerrahi Kliniği*
Dr. Bekir TATAR-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., KBB Kliniği*
Dr. Fatma TATAR-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Genel Cerrahi Kliniği*
Dr. Hakan TATAR-*Onkoloji Hastanesi, Onkoloji ve Transfüzyon ABD*
Dr. Cengiz TAVUNBAY-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Genel Cerrahi Kliniği*
Dr. Andrea TUBARO-*La Sapienza University of Rome, Urology Department*
Dr. Nevra TÜRKER-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., İmmünoloji Kliniği*
Dr. Sevgi ULUKAYA-*Ege Ü. Tıp Fakültesi Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği*
Dr. Serap URAL-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Enfeksiyon Hast. Kliniği*
Dr. Mehmet UĞURLU-*Yıldırım Beyazıt Ü. Cerr. Akle Mikrobiyoloji ABD*
Dr. Erden Erdi ÜNLÜER-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Akle Tıp*
Dr. M. ÜNAL-*Ege Ü. Tıp Fakültesi Hast., Davi ve Zihinsel Hast. ABD*
Dr. Belgin ÜNSAL-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Gastroenteroloji Kliniği*
Dr. Nur YAPAR-*Onkoloji Hastanesi, Enfeksiyon Hast. ABD*
Dr. Mehmet Hakan YETİMALAR-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Kadın Doğum Kliniği*
Dr. Ufuk YETKİN-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Kalp Damar Cerr. Kliniği*
Dr. Abdussamed VALÇİN-*Yıldırım Beyazıt Ü. Cerr. Genel Cerrahi ABD*
Dr. Bilal YILMAZ-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Kalp Doğum Kliniği*
Dr. Seyran YIGİT-*İ.Ç.Ç.Ü. A.E.A.Hast., Patoloji Laboratuvarı*
Dr. Levent YOLUR-*Etiler Zübeyde Hanım Kadın Hast. Ege ve Akad. Hast., Genel Cerrahi ABD*
Dr. Süreyya GÜL YURTSEVER-*İ.Ç.Ç.Ü. 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 SİVASLIOĞLU

**Yönetim Adresi/
Administration address**

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

Dergi Sekreterliği/Secretary

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

EDİTÖR'DEN FROM THE EDITOR



Sayın Meslektaşım;

Ege Klinikleri Tıp Dergisi olarak ikinci yılımızı doldurmuş bulunuyoruz. Hem basılı hem de internet ortamında ücretsiz erişim olanağının olduğu ender tıp dergilerinden birisiyiz.

Türk Tıp Dizini'ne girmeye yönelik faaliyetlerimiz devam etmektedir.

Dergimize gösterdiğiniz ilgiye teşekkür eder, desteklerinizi bekleriz.

Yeni yılın sağlıklı ve başarılı olmasını temenni ederiz.

Gelecek sayıda buluşmak dileğiyle...

Doç.Dr.A.Akın SİVASLIOĞLU
Editör

Dear Colleague;

We have already finished our second year as the 'Medical Journal Of Aegean Clinics'. We are one of the rarest medical journal which is printed as well as has free access in the internet.

Our efforts for being a part of the Turkish Medical Index has been continuing.

We would like to thank all of you for your kind attention to our journal and your supports are highly welcome.

We wish a healthy and prosperous new year.

Hoping to meet you at the next issue.

Stay healthy...

Assoc.Prof.Dr.A.Akın SİVASLIOĞLU
The Editor

GENEL BİLGİLER

Ege Klinikleri Tıp Dergisi, İzmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel Araştırmaları Teşvik Derneği'nin süreli yayın organıdır. Yılda üç sayı olarak yayımlanır. Dergide, tıbbın her dalı ile ilgili prospektif, retrospektif ve deneysel araştırmalar, olgu sunumu, editöre mektuplar ve derlemeler yayınlanır. Yayınlanan 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, 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 bildirmelidir.

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.

İSTATİKSEL 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 yayınlanan 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 3'ü, kaynak sayısı ise %'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 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.

Özet 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 sınıandığını 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.

Sonuçlar: 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. 1 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

Doç.Dr. A.Akın SİVASLIOĞLU

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 quadmonthly. 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 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.

STATISTICAL 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. There would only be 3 author names and the reference number should not exceed 5.

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 www.idhdergi@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.

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 abbreviation 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 photog-

raphs 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

Associate Prof. A. Akın SİVASLIOĞLU

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 ÇALIŞMA / CLINICAL TRIAL

- Memede telle işaretleme yöntemiyle şüpheli lezyonların eksizyonu 96

Wire – guided desection of suspicious lesion in the breast

Turan ACAR, Nihan ACAR, M. Kemal ATAHAN, Kemal Erdiñ KAMER, Gülten SEZGİN,
Seyran YİĞİT, Selda HACIYANLI, Ercüment TARCAN, Mehmet HACIYANLI

- The role of mean platelet volume in the development of transient ischemic attack 101

Geçici iskemik atak oluşumunda ortalama trombosit hacminin etkisi

Mustafa Gökalp ATAMAN, Görkem SARIYER, Erden Erol ÜNLÜER,
Nergiz VANDENBERK, Arif KARAGÖZ

- Chronic anticoagulation prescription in patient admitted through emergency department 107
with conco mitant atrial fibrillation

Acil servise başvuran atrial fibrilasyonlu hastalarda kronik antikoagulasyon reçetelendirilmesi

Mehmet Serdar BAYATA, Erden Erol ÜNLÜER, Pınar Yeşim AKYOL,
Eylem KUDAY KAYKISIZ, Arif KARAGÖZ, Fatih Esad TOPAL

- The effectiveness of the hyaluronic acid (Hycyst®) in the prevention of the de novo overactive113
bladder symptoms after the anterior vaginal wall repair: a pilot study

*Ön vajen duvar onarımını takiben ortaya çıkan de novo aşırı aktif mesane semptomlarını engellenme-
sine hiyaluronik asit'in (Hycyst®) etkinliği: pilot çalışma*

A.Akın SİVASLIOĞLU, Emine ÇELEN, Levent KESKİN, Serpil AYDOĞMUŞ, Ulaş ÇALI,
Ayşegül ÇİNKAYA, Ayşe Filiz YAVUZ AVŞAR

- Negatif apendektomilerimizde saptanan jinekolojik patolojiler..... 120

Gynecological pathologys detected in negative appendectomy

Mustafa PEŞKERSOY, Erdiñ KAMER, Erdem SARI, Deniz YILDIZ,
Oğuz HANCERLİOĞLULARI, Ahmet ER

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- Pierre Robin Sendrom'lu bir olguda anestezi yönetimi 124

Anesthetic managment of a case with pierre robin syndrome

Nursen KARACA, Cengiz ŞAHUTOĞLU, Seden KOCABAŞ, Onur IŞIK,
Fatma Z. AŞKAR, Mehmet Fatih AYIK

- Normal vajinal doğumu takiben gelişen uterin rüptür olgusu 128

Case of uterine rupture after vaginal delivery

Servet GENÇDAL, Emre DESTEGÜL, Yetkin KARASU, Levent ŞAHİN, Murat BOZKURT

- Küçük hücreli akciğer karsinomu ile ilişkili dermatomiyozit: olgu sunumu 132

Dermatomyositis associated with small cell lung cancer: case report

Hatice DURAN, Fatma MÜDERRİSOĞLU SALIŞ, Sıla ŞEREMET UYSAL,
Fatma Şule AFŞAR, Şemsettin KARACA

• **Diabetes mellitus tip 2 ve hiperandrojenizmin eşlik ettiği konfluen ve retiküler papillomatoz’lu.....137**
bir olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

Confluent and reticulated papillomatosis in diabetes mellitus type 2 and hyperandrogenism: a case report and review the literature

Sıla ŞEREMET UYSAL, Fatma Şule AFŞAR, Hatice DURAN, Murat ERMETE

• **Vaginoplasty by using the full-thickness skin graftin vaginal agenesis associated..... 142**
with Mayer-Rokitansky-Kuster- Hauser Syndrome

Mayer-Rokitansky-Küstner-Hauser Sendromuna eşlik eden vajinal agenezide tam kat deri grefti kullanılarak vajinoplasti

Zeynep ŞEYHANLI, Ahmet Akın SİVASLIOĞLU, Mehmet Hakan YETİMALAR, Raziye İRİ

DERLEME/ REVIEW

• **Total laparoskopik histerektomi 147**

Total laparoscopic hysterectomy

Servet GENÇDAL, Emine DEMİREL, Emre EKMEKÇİ, Sefa KELEKÇİ

Turan ACAR*
Nihan ACAR*
M. Kemal ATAHAN*
Kemal Erdiñç KAMER*
Gülten SEZGİN**
Seyran YİĞİT***
Selda HACIYANLI*
Ercüment TARCAN*
Mehmet HACIYANLI*

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir*
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İzmir**
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir***

Yazışma Adresi: Dr. Turan ACAR,
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Genel Cerrahi Kliniği, Karabağlar, İzmir.
E-mail: drturanacar1982@gmail.com

Geliş Tarihi :25.09.2014
Kabul Tarihi 30.09.2014

12. Ulusal Meme Hastalıkları Kongre'sinde sunulmuştur.

EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ
Cilt: 52 Sayı: 3 Aralık 2014
Medical Journal of Aegean Clinics
Vol: 52 No: 3 December 2014

Memede telle işaretleme yöntemiyle şüpheli lezyonların Eksizyonu

Wire – guided desection of suspicious lesion in the breast

z

Amaç: Günümüzde, palpe edilemeyen meme lezyonlarının sıklığında, meme görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle bir artış olmuştur. Palpe edilemeyen meme lezyonlarının eksizyonel biyopsisi için birçok teknik tarif edilmiştir. Dünya genelinde en çok kulanılan standart teknik, tel rehberliğinde eksizyonel biyopsidir.

Material ve Metod: İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde 1 Ocak 2005 - 1 Haziran 2013 tarihleri arasında, 67 hasta çalışmamıza dahil edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 56,34 (34-82 yaş) idi. Mamografik değerlendirmede hastaların 2'sinde (%2,98) benign lezyon, 8'inde (%11,94) düzgün konturlu kitlesel lezyon, 29'unde (%43,29) sınırları belirsiz kuşkulu lezyon, 8'inde (%11,94) mikrokalsifikasyonla uyumlu lezyon, 1'inde (%1,49) asimetrik dansite veren lezyon, 18'inde (%26,87) malign görünümlü spiküler lezyon, 1'inde de (%1,49) malign lezyon rapor edildi. Histopatolojik değerlendirmede; 42 hastada (% 62,69) benign, 25 hastada (%37,31) malign lezyon tespit edildi. Benign lezyonların 32'si (%76,2) duktal ektazi ve/veya fibrokistik lezyon, 7'si (%16,66) fibroadenom, 3 ' (%7,14) intraduktal papillom olarak bulundu. Malign olanların 14' (%56) invaziv duktal karsinom, 7 ' si (%28) duktal karsinoma in situ, 1 'i (%4) invaziv lobüler karsinom, 1'i (%4) mikroinvaziv duktal karsinom, 1'i (%4) lobüler karsinoma in situ, 1'i de (%4) mikst karsinom (invaziv duktal + invaziv lobüler karsinom) olarak saptandı.

Sonuç: Tarama mamografisinde saptanan nonpalpabl meme lezyonlarının telle işaretleme sonrası cerrahi eksizyonu, erken evre meme kanserinin tespit edilmesinde değerli bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Telle eksizyon, meme kanseri, mamagrofi eşliğinde işaretleme

Abstract

Aim of Study: There has been a noticable increase in the frequency of nonpalpable breast lesions, after the development in breast imaging methods. At the present time, the most commonly used worldwide technique is hook wire localization excisional biopsy.

Material and Method: İzmir Katip Çelebi University,

Atatürk Training and Research Hospital General Surgery Department January 1, 2005 - June 1, 2013 Date of 67 patients were included in the study.

Results: Mean age of 56,34 were included in this study. In mammographical examination 2 patients (2.98%) were reported as benign, 8 (11.94%) as well-defined mass, 29 (43.29%) as ill-defined shady lesion, 8 (11.94%) as microcalcification, 1 (1.49%) as asymmetric density lesion, 18 (26.87%) as malign spiculated lesion, 1 (1.49%) as malign lesion. On histopathological examination, 42 cases (62,69%) were reported as benign, 25 cases (37,31%) as malign. Among benign lesions, 32 cases (76,2%) were diagnosed as ductal ectasia and/or fibrocystic changes, 7 (16,66%) as fibroadenoma, 3 (7.14%) as intraductal papilloma. Malign lesions were classified; 14 cases (56%) as invasive ductal carcinoma, 7 (28%) as ductal carcinoma in situ, 1(4%) as lobular carcinoma, 1 (4%) as microinvasive ductal carcinoma, 1 (4%) as lobular carcinoma in situ, 1 (4%) as mixt invasive ductal and lobular carcinoma.

Conclusion: Hook wire localization excisional biopsiy for nonplapable breast lesions detected on screening mammography, is a precious method for diagnosing early stage breast cancer.

Keywords: wire excision, breast cancer, marking with mamagrofi

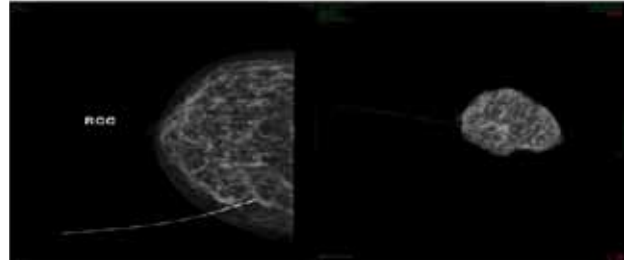
Giriş

Meme kanseri; kadınlarda en sık görülen malign tümördür ve 40-44 yaş arasında ki kadınlarda, kansere bağlı ölümlerinde en sık etkenidir. Bu nedenle erken teşhis yöntemleri sağkalımı artırmak adına önem kazanmıştır. Erken tanıda periyodik fizik muayene ve ultrasonografi, mamografi gibi temel tanı yöntemlerinin etkin kullanılmasının önemi tartışılmazdır (1- 3). Fizik muayene ile tespit edilemeyen, ancak görüntüleme yöntemleri ile ortaya konulan mikrokalsifikasyonlar, asimetri, distorsiyon gibi meme yoğunluğundaki artışlar palpe edilemeyen meme lezyonları olarak tanımlanmaktadır (4). Palpe edilemeyen meme lezyonlarının insidensi %17 ile %58 arasında değişmektedir ve görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere bağlı olarak son 10 yılda yaklaşık iki katına çıkmıştır (5, 6). Palpe edilemeyen lezyonların tel rehberliğinde çıkarılması, Kopans ve ark. (7) tarafından tarif edilmiştir ve günümüzde birçok merkezde bu tip lezyonların çıkarılması için kullanılan standart tekniktir (8, 9). Çalışmamızda nonpalpabl meme lezyonlarının tel işaretleme yardımıyla yapılan biyopsi sonuçlarının geriye dönük olarak incelenmesini amaçladık.

Yöntemler ve Gereçler

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araş-

tırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde 1 Ocak 2005 - 1 Haziran 2013 tarihleri arasında; şüpheli meme lezyonu olan ve lezyonun niteliğine göre 'mamagrofi veya ultrasonografi eşliğinde telle işaretleme yöntemi' yapılan, aydınlatılmış onam formu alınan 67 hasta çalışmamıza dahil edildi (Resim 1a/ 1b).



Resim 1a: Koordinatları belirlenen lezyonun mamografi eşliğinde tel ile işaretlenmesi
1b: Eksizyon sonrası kontrol mamografisi

Olgulara ameliyathane ortamında lokal veya genel



Resim 2: Tel rehberliğinde lezyonun eksizyonu

anestezi altında cerrahi eksizyon uygulandı (Resim 2). Spesimen grafisi alınarak lezyonun tam olarak çıkarıldığı görüldükten sonra ameliyata son verildi. İşlem ortalama 40-50 dk sürdü. Patoloji sonucuyla bazı olgular reoperasyona alındı. Hastaların radyolojik ve histopatolojik sonuçları değerlendirilerek elde edilen veriler 'SPSS for Windows 16.0' istatistik programı kullanılarak analiz edildi. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan onay alındı (Sayı no: B.30.2.İKÇ.0.05.06.00 / 152; Tarih: 12.07.2013).

Bulgular

Çalışmamız tümü kadın 67 hasta üzerinde yapıldı. Çalışmaya alınan 67 hastanın yaş ortalaması 56,34 (34- 82 yaş) idi. Mamografik değerlendirmede hastaların 2'sinde (%2,98) benign lezyon, 8'inde (%11,94) düzgün konturlu kitlesel lezyon, 29'unda (%43,29) sınırları belirsiz kuşkulu lezyon, 8'inde (%11,94) mikrokalsifikasyonla uyumlu lezyon, 1'inde (%1,49) asimetrik dansite veren lezyon, 18'inde (%26,87) malign görünümlü spiküler lezyon, 1'inde de (%1,49) malign lezyon rapor edildi.

Hastalardan 16 (%23,88) tanesine preop ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapıldı. Bunlardan 10'u

(%62,5) kuşkulu sitoloji, 5'i (%31,25) nondiagnostik ve 1'i de (%6,25) benign olarak saptandı. İİAB sonucu kuşkulu sitolojilerin 2'si (%20) malign olarak yorumlanırken, nondiagnostik ve benign olarak raporlanan hastaların hepsinin histopatolojisi benign olarak saptandı. Histopatolojik değerlendirmede; 42 hastada (% 62,69) benign, 25 hastada (%37,31) malign lezyon

RADYOLOJİK TANI	BI-RADS	SIKLIK	%
Benign	2	2	2,98
Düzgün sınırlı lezyon	3	8	11,94
Sınırları belirsiz lezyon	4a	29	43,29
Malignspiküler lezyon	4b	18	26,87
Mikrokalsifikasyon	4c	8	11,94
Malign	5	1	1,49
Asimetrik dansite	0	1	1,49
TOPLAM	-	67	100,0
HİSTOPATOLOJİK TANI			
BENİGN		42	100,0
Duktaektazi veya Fibrokistik değişiklik		32	76,2
Fibroadenom		7	16,66
Intraduktal papillom		3	7,14
MALİGN		25	100,0
İnvazivduktalkarsino m		14	56
Duktalkarsinoma in situ		7	28
İnvazivlobülerkarsin om		1	4
Mikroinvazivduktalk arsinom		1	4
Lobülerkarsinoma in situ		1	4
Mikstkarsinom		1	4

Hastalara ait radyolojik ve histopatolojik özellikler Tablo 1.de verilmiştir.

tespit edildi (Tablo1).

Benign lezyonların 32'si (%76,2) duktal ektazi ve/veya fibrokistik lezyon, 7'si (%16,66) fibroadenom, 3'ü (%7,14) intraduktal papillom olarak bulundu. Malign olanların 14'ü (%56) invaziv duktal karsinom, 7'si (%28) duktal karsinoma in situ (DKİS), 1'i (%4) invaziv lobüler karsinom, 1'i (%4) mikroinvaziv duktal karsinom, 1'i (%4) lobüler karsinoma in situ (LKİS), 1'i de (%4) mikst karsinom (invaziv duktal + invaziv lobüler karsinom) olarak saptandı.

Hastalardan 49'una (%73,14) yapılan telle eksizyon yeterli olurken, 15'ine (%22,38) Meme Koruyucu Cerrahi (MKC) , 2'sine (%2,98) segmental mastektomi + sentinal lenf nodu diseksiyonu ve 1'ine de (%1,49) modifiye radikal mastektomi (MRM) yapıldı. Ameliyat sonrası dönemde herhangi bir komplikasyon saptanmadı.

Tartışma

Mamografi (MMG) veya Ultrasonografi(USG) ile görüntülenen lezyonların %25'inden fazlası klinik olarak palpe edilemeyen meme lezyonlarıdır (10). Günümüzde birçok merkezde palpe edilemeyen lezyonlara tanı konulmasında sıklıkla görüntüleme eşliğinde telle

işaretleme biyopsisi uygulanmaktadır. Lezyon işaretlemesi MMG veya USG eşliğinde yapılır. USG ile görülebilen tüm lezyonlar USG eşliğinde işaretlenmelidir. İyonize radyasyon kullanılmaması, ayrıntılı ekipmana ihtiyaç göstermemesi ve hastaların yatar pozisyonunda olmaları MMG eşliğinde işaretleme göre avantajlarıdır. USG ile tespit edilemeyen mikrokalsifikasyonlar ve yapısal parankimal distorsiyonlara sahip lezyonlar MMG eşliğinde işaretlenmelidir. Tel lokalizasyonunu takiben eksizyonel biyopsi planlandığında, başarılı bir eksizyon için, radyolog ve cerrah arasında detayların gözden geçirilmesi ve hastaya prosedür hakkında bilgi verilmesi gerekmektedir. Ayrıca bu yöntemlerle yapılan eksizyonlarda lezyonun tamamen çıkarılması ve cerrahi sınırların malignite yönünden temiz olması sağlanmalıdır (11- 13). Çünkü MMG ile saptanmış nonpalpabl lezyonların eksizyonu her zaman başarılı olmayabilir ve serilerde başarısızlık oranı %1 - %10 olarak bildirilmektedir (14). Cerrahi eksizyon yapılan mikrokalsifikasyonlu lezyonlar ve çıkarıldığından emin olunamayan kitle veya distorsiyonlarda spesmen grafisi mutlaka yapılmalıdır. Bizim çalışmamızda mamografik olarak işaretlenen tüm lezyonlara spesmen grafisi çekilmiş böylece lezyonların başarıyla eksize edilmesi sağlanmıştır.

Palpe edilemeyen meme lezyonlarının cerrahisinde tel ile işaretleme tekniği dünya genelinde kabul gören ve en sık kullanılan standart tekniktir. Telle işaretleme ile biyopsi uygulanan olgularda invaziv meme kanseri saptama sıklığı %10-36 arasında değişmektedir (15, 16). Yapılan çalışmalardan Marrow ve ark. %24, Denning (100 olgu) ve Schwartz (469 olgu) ise %19 ile %32,2 malignite oranı bildirmiştir (17- 19). Bu yöntemle aynı zamanda in situ kanser saptama oranı da artmaktadır ve bu oran çeşitli çalışmalarda %18- 34 arasında verilmektedir (19-21). Bizim çalışmamızda da literatürlere paralel olarak, telle eksizyon yapılan 67 hastadan 17 'inde (%25,4) invaziv meme kanserine, 8 'inde (%11,9) ise karsinoma in situ ya rastlandı. İn situ kanser oranımızın düşük olmasının nedeni, kuvvetle kuşkulu mikrokalsifikasyonların sayısının genel hasta popülasyonuna göre az olmasına bağlandı. Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS), tarama MMG' leri için geliştirilmiş bir sistem olmakla birlikte USG ile yapılan incelemelerde de kullanılmaya başlanmıştır (22). Çalışmamızdaki hastalarda tüm lezyonlar BI-RADS ile kategorize edilmiştir. Yapılan çalışmalarda BI-RADS III lezyonlarda malignite oranının %2'den az olduğu, BI-RADS IV lezyonlarda malignite oranı %4-34, BI-RADS V grubunda ise malignite oranı %54-97 arasında değişmektedir (23, 24). Çalışmamızda BI-RADS III, IV ve V kategorisi için sırasıyla %12,5 , % 41,8, % 100 olarak bulunmuştur. Bizim

çalışmamızda BIARDS 3 lezyonlarda ki oranlar hiçde göz ardı edilmeyecek düzeylerde. Bu yüzden BI-RADS III kategorisindeki lezyonlarda hastanın endişesi, tercihi ve risk faktörleri gibi durumlar gözönünde bulundurularak biyopsi yapılması önerilir. Eğer biyopsi yapılmamışsa da 3-6 aylık periodlarla yakın takip önerilmelidir. BIARDS 4 ve BIARDS 5 kategorisine dahil olanlarda ise mutlaka biyopsi yapılması gerekmektedir.

Meme kanserinin gelişiminde önemli risk faktörü olarak yaş, aile hikayesi, endojen ve eksojen hormonal faktörler, obezite, diyet, alkol, sigara, benign meme hastalığı, geçirilmiş meme kanseri, çevresel faktörler tanımlanmaktadır. Bunlardan yaş, en önemli bağımsız risk faktörüdür (16). Yaşla insidans artmaktadır. Bizim çalışmamızda da 50 yaşın üzerindeki olgularda, 50 yaşın altındaki olgulara göre, belirgin olarak daha yüksek oranda malignite saptanmıştır. Malignite tanısı alan 25 hastadan 21 tanesi (%84) 50 yaşın üzerinde, 4 tanesi (%16) 50 yaşın altındadır. Önceden yayınlanmış bazı çalışmalarda da yaş faktörü ile malignite sıklığı incelendiğinde, benzer şekilde, 50 yaşın üzerindeki kadınlarda malignite daha yüksektir(25, 26).

Literatürde en sık biyopsi endikasyonu koyduran radyomorfolojik kriter olarak mikrokalsifikasyonlar bildirilmektedir. Hasselgreen ve ark. (27) yaptığı bir çalışmada bu oran % 51, Hall ve ark. (28) serisinde ise % 53' tür. Bizim çalışmamızda en sık endikasyon kriteri sınırı belirsiz lezyonlar (% 43,29) idi. İşaretlenen sınırı belirsiz lezyonların sadece % 10,3' inde (3/29) malignite tespit edildi. İşaretleme yapılan lezyonlardan en çok malign spiküler lezyonların histopatolojik sonucu,

% 72,2 oranında, malign olarak geldi (18 hastada 13 hastanın ki malign, 13/18). Radyolojik bulgusu mikrokalsifikasyon olan 8 hastadan da 3 'ünün (%37,5) histopatolojik sonucu malign olarak geldi.

Nonpalpabl meme lezyonlarının tellerle işaretleme ile lokalizasyonu sırasındaki komplikasyonlar gerçekten çok nadirdir. Bazı serilerde minör komplikasyonlar %1,3 olarak belirtilmiştir. Nadir görülen bu komplikasyonlar işaretleme esnasında değilde cerrahi eksizyon sırasında olduğu belirtilmiştir (29). Parker ve ark. yayınladığı 3765 hastalı bir çalışmada sadece 6 hastada komplikasyon görülmüş (30). Bu 6 hastalardan 3'ünde hematoma görülmüş ve drenaj yapılmış, 3'ünde de enfeksiyon olmuş, drenaj ve antibiyoterapi uygulanmış. Aynı çalışmada 1 hastada da tümör ekilimi (seeding) görülmüş. Bizim hastalarda ise herhangi bir komplikasyona rastlamadık.

Sonuç

Tarama mamografisinde saptanan nonpalpabl meme lezyonlarının tellerle işaretleme sonrası cerrahi eksizyonu, erken evre meme kanserinin tespit edilmesinde değerli bir yöntemdir. MMG ve USG ile saptanan, palpe edilemeyen meme lezyonlarının BIRADS ile kategorize edildikten sonra biyopsi kararı verilecek ise, 50 yaşın üstündeki hastalarda saptanan BI-RADS IV veya V kategorisindeki lezyonlara mutlaka tel ile işaretleme sonrası biyopsi yapılmalıdır. BI-RADS III ve altındaki kategorideki lezyonlarda ise hastaya ait faktörler göz önüne alınarak biyopsi kararı verilmelidir. BI-RADS II - III kategorisindeki lezyonlarda aile hikayesi pozitif olan, kanser fobisi olan hastalarda tel işaretleme ile biopsisi açısından değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Furnival CM. Breast cancer: Current issues in diagnosis and treatment. *Aust N Z J Surg* 1997; 67: 47-58.
2. Dayanır YÖ, Özdemir A. Meme Değerlendirilme- rinde Fizik muayene, Ultrasonografi ve Mammografi Bulgularının Karşılaştırılması, *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2000; 1(2): 9-12.
3. Haydaroglu A, Dubova S, Özşaran Z. Ege Üniversite- sinde meme kanserleri: 3897 olgunun değerlendirilmesi. *Meme Sağlığı Dergisi* 2005 Cilt:1 sayı:1.
4. Markopoulos C, Kakisis J, Kouskos S, Kontzoglou K, Koufopoulos K, Gogas J. Management of nonpalpable, mammographically detectable breast lesions. *World J Surg* 1999;23:434-438.
5. Frank HA, Hall FM, Steer ML. Preoperative localiza- tion of nonpalpable breast lesions demonstrated by mammography *N Engl J Med* 1976 29;295:259-260.
6. Rahusen FD, Bremers AJ, Fabry HF, van Amerongen AH, Boom RP, Meijer S. Ultrasoundguided lumpectomy of nonpalpable breast cancer versus wire-guided resec- tion: a randomized clinical trial.*Ann Surg Oncol* 2002 ;9:994-998.
7. Kopans DB, DeLuca S. A modified needle-hookwire technique to simplify preoperative localization of occult breast lesions.*Radiology* 1980;134:781.
8. Kopans DB, Meyer JE. Versatile spring hookwire bre- ast lesion localizer. *Am J Roentgenol* 1982;138(3):586-587.
9. Gray RJ, Salud C, Nguyen K, et al. Randomized pros- pective evaluation of a novel technique for biopsy or lumpectomy of nonpalpable breast lesions: radio- active seed versus wire localization.*Ann Surg Oncol* 2001;8:711-715.
10. Rampaul RS, Bagnall M, Burrell H, et al. Randomized clinical trial comparing radioisotope occult lesion locali- zation and wire-guided excision for biopsy of occult bre- ast lesions.*Br J Surg* 2004;91:1575-1577.
11. Buchberger W, Niehoff A, Obrist P, DeKoekoek- Doll P, Dunser M. Clinically and mammographically occult breast lesions: detection and classification with high-resolution sonography.*Semin Ultrasound CT MR*. 2000;21:325-336.
12. Besic N, Zgajnar J, Hocevar M, et al. Breast bi- opsy with wire localization: factors influencing com- plete excision of nonpalpable carcinoma.*Eur Radiol* 2002;12:2684-2689.
13. Nadeem R, Chagla LS, Harris O, et al. Occult bre- ast lesions: A comparison between radioguided occult lesion localisation (ROLL) vs. wireguided lumpectomy (WGL).*Breast* 2005;14:283-289.
14. Bassett LW: *The Radiologic Clinics of North America*. 30 : 139-154, 1992.
15. Balcı P, Güneş N, Koçdor MA, Erkan N, Seçil M, Dicle O. Nonpalpabl kitle lezyonlarında preoperatif lokalizas- yon sonuçları: lezyonların mamografik analizi. *Meme Hastalıkları Dergisi* 1997; 4:123-127.
16. Bilgen IG, Memiş A, Üstün EE. İşaretleme biyopsisi ile değerlendirilen 550 nonpalpabl meme lezyonunun retrospektif analizi. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi* 2002;8:487-495.
17. Morrow M, Venta L, Stinson T, Bennett BC. Prospec- tive comparison of stereotactic core biopsy and surgical excision as diagnostic procedures for breast cancer pati- ents. *Ann Surg*. 2001;233:537-541.
18. Denning DP, Fasha GJ, McBoyle MF. Role of ne- edle localization of nonpalpable lesions. *Am J Surg*. 1987;154:593-596.
19. Schwartz GF, Feig SA, Patchefsky AS. Signifi cance and staging of nonpalpable carcinomas of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1988;166:6-10.
20. Özdemir A. Preoperatif işaretleme yapılan nonpal- pabl 381 meme lezyonunun değerlendirilmesi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2000;6:314-322.
21. Symmonds RE Jr, Roberts JW. Management of non- palpable breast abnormalities. *Ann Surg* 1987;205:520-528.
22. Kopans DB. *Ultrasound and breast evaluation* (2nd ed). Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1998, pp. 409-43.
23. Sickles EA. Nonpalpable, circumscribed, noncalcifi ed solid breast masses: likelihood of malignancy based on lesion size and age of patient. *Radiology* 1994;192:439-442.
24. Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 1999;211:845-850.
25. Bilgen IG, Memiş A, Üstün EE. İşaretleme biyopsi- si ile değerlendirilen 550 nonpalpabl meme lezyonu- nun retrospektif analizi. *Türk J Diagn Intervent Radiol* 2002;8:487-95.
26. Jacobson HG, Edeiken J. Biopsy of occult bre- ast lesions. Analysis of 1261 abnormalities. *JAMA* 1990;263:2341-43.
27. Hasselgren PO, Hummel RP, Fieler MA. Breast biopsy with needle localization: influence of age and mam- mographic feature on the rate of malignancy in 350 nonpalpable breast lesions. *Surgery* 1991;110:623-8.
28. Hall FM, Storella JM, Silverstone DZ, Wyshak G. Non- palpable breast lesions: recommendations for biopsy based on suspicion for carcinoma on mammography. *Radiology* 1988;167:353-8.
29. Imrana M, Shaista A, Gulnaz S. Comparison of stere- otactic core breast biopsy and open surgical biopsy results at a tertiary care hospital in Pakistan. *Int J Womens Health*. 2011;3:193-196.
30. Parker SH, Burbank F, Jackman RJ, et al. Percutaneo- us large-core breast biopsy: a multi-institutional study. *Radiology* 1994; 193:359-364.

Mustafa Gökalp ATAMAN*
Görkem SARIYER**
Erden Erol ÜNLÜER***
Nergiz VANDENBERK***
Arif KARAGÖZ****

Bayburt State Hospital, Department of Emergency Medicine, 35360, Bayburt- TURKEY*
İzmir Yaşar University, Business Administration Department, 35290, Bornova/ İzmir- TURKEY**
İzmir Kâtip Çelebi University Atatürk Research and Training Hospital, Department of Emergency Medicine, 35360, Karabağlar/ İzmir- TURKEY***
İzmir KatipÇelebiUniversity Atatürk ResearchandTrainingHospital, Department of EmergencyMedicine, 35360, Karabağlar/ İzmir- TURKEY***
İzmir Karşıyaka StateHospital, Department of EmergencyMedicine, 35360, Karşıyaka/ İzmir-TURKEY****

Yazışma Adresi: Mustafa Gökalp ATAMAN
Bayburt State Hospital, Department of Emergency Medicine, 35360, Bayburt- TURKEY
E-mail: gokalpataman@gmail.com

Geliş Tarihi:18.11.2014
Kabul Tarihi:11.12.2014

EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ
Cilt: 52 Sayı: 3 Aralık 2014
Medical Journal of Aegean Clinics
Vol: 52 No: 3 December 2014

The role of mean platelet volume in the development of transient ischemic attack

Geçici iskemik atak oluşumunda ortalama trombosit hacminin etkisi

Abstract

Transient ischemic attack (TIA) is known to develop due to insufficient blood flow. TIA has a high risk for cardiovascular disease and ischemic stroke and has to be considered as a true medical emergency. In TIA patients, the risk of stroke increases significantly. Platelets are known to play an important role in the pathogenesis of atherosclerotic complications. The mean platelet volume (MPV) is considered a good indicator of platelet (PLT) function. In this study, we examined MPV levels and platelet counts of TIA patients and investigated the relationship of TIA with MPV levels and PLT counts.

This is a retrospective cross-sectional study conducted in the Emergency Department (ED) of a level 3 University Education and Research Hospital. Observation of the differences of the MPV and PLT values between TIA and control groups established the basis for this study. The gender, MPV and PLT values of the TIA and control groups with the same age and gender distribution were determined. Confidence interval of the results were evaluated and $p < 0.05$ was accepted as statistically significant. There was a statistically significant difference between two groups in terms of mean MPV values and this difference was occurred in the same way when the genders are compared separately. The PLT values were also significantly different. This study shows that patients with high MPV have a greater risk of developing TIA compared to patients with normal/low MPV.

Keywords: Emergency medicine, mean platelet volume, transient ischemic attack.

Öz

Geçici iskemik atak (GIA), yetersiz kan akımına bağlı olarak gelişir. GIA, kardiovasküler hastalıklar ve iskemik inme için büyük bir risk doğurur ve gerçek bir acil durum olarak kabul edilir. GIA hastalarının da inme riski anlamlı olarak artar. Trombositlerin aterosklerotik komplikasyonların oluşmasında önemli bir rol oynadıkları bilinmektedir. Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit fonksiyonlarının iyi bir belirteci olarak kabul edilir. Bu çalışmada, GIA hastalarının MPV düzeyleri ve trombosit sayıları incelendi, GIA ile MPV Düzeyleri ve trombosit sayıları arasındaki ilişki araştırıldı. Bu çalışma, retrospektif kesitsel bir çalışmadır ve bir 3.basamak üniversite eğitim ve araştırma

hastanesinin acil servisinde yürütülmüştür. GIA ve control grupları arasındaki MPV ve trombosit sayısı değerleri arasındaki farkların gözlenmesi, bu çalışmanın temelini oluşturmuştur.

Benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip GIA ve control gruplarının cinsiyet, MPV değerleri ve trombosit sayıları belirlendi. Sonuçlar için güven aralığı değerlendirildi ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İki grubun ortalama MPV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ve cinsiyetler ayrı ayrı değerlendirildiğinde de aynı farkın olduğu görüldü. Ayrıca, trombosit sayıları arasında da anlamlı fark mevcuttu. Bu çalışma, yüksek MPV değerlerine sahip olan hastaların, GIA gelişimi açısından normal veya düşük MPV değerlerine sahip hastalara göre daha yüksek riske sahip olduklarını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Acil tıp, geçici iskemik atak, ortalama trombosit hacmi

Introduction

Transient ischemic attack (TIA) is an acute, focal cerebral or monocular dysfunction characterized by short-term symptoms and is known to develop due to insufficient blood flow to the areas fed by the carotid or vertebrobasilar arteries [1-3]. The duration of TIA symptoms is less than one hour and usually is resolved within 30 minutes [4, 5]. TIA has a high risk for cardiovascular disease and ischemic stroke and has to be considered as a true medical emergency. Therefore, emergency physicians have an important role in the management of these patients [6]. Approximately 15% of stroke patients have a history of TIA. It has been reported that, in TIA patients, the risk of stroke increases significantly in the first week [7]. Ten percent of patients with a history of TIA had a stroke within three months, and nearly half of these strokes were within the first 48 hours [8]. In addition, the risk of stroke in patients with TIA is increased 50-fold within three months compared to the same age non-TIA group [7].

Currently, many biochemical markers for neuronal or glial damage are insufficient to show damage and the extent of the damage.

Platelets are known to play an important role in the pathogenesis of atherosclerotic complications. The mean platelet volume (MPV), which is considered a good indicator of platelet (PLT) function, has been shown to be elevated in atherosclerosis-based diseases such as myocardial infarction and ischemic stroke [9].

If TIA is considered as the forerunner of stroke, it could be used for early diagnosis and might be able to reduce morbidity and mortality due to stroke. MPV levels and platelet counts can be measured with a complete hemogram, which is known as a cheap and reliable method as well as being fast, accessible and

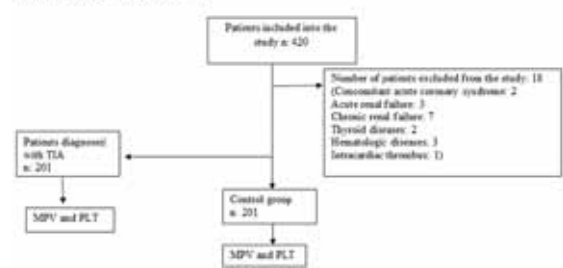
reproducible.

In this study, we examined MPV levels and platelet counts of TIA patients and investigated the relationship of TIA with MPV levels and platelet counts.

Methods

This is a retrospective cross-sectional study. Patients aged 18 and older who presented to the Emergency Department (ED) of a level 3 University Education and Research Hospital with clinical symptoms of transient ischemic attack between 01.01.2011 - 30.06.2012 were included in the study. These patients were assigned G45.0 – G45.9 ICD-10 diagnosis codes and entered into the hospital automation system. Healthy individuals of similar age and gender distribution who came to the hospital around the same dates were included as the control group. The gender, MPV and PLT values of the TIA patients and control patients were determined. The researchers that collected the data were blind to the study. Exclusion criteria of this study included being intubated, pregnancy, being under 18 years old at the time of admittance to the ED, concomitant acute coronary syndrome, pulmonary thromboembolism, acute renal failure, chronic renal failure, known thyroid disease, presenting to the ED with cardiopulmonary arrest, known hematologic disease and known or newly detected cardiac thrombus. 420 patients were included to the study. 18 of them were excluded from final analysis. Total 402 patients were included to the final analysis, 201 to the TIA group and 201 to the control group. These groups were similar in the terms of age and gender (Figure 1).

Figure 1: Study and group design



Factors such as weakness, incompetence, paresthesia, hypoesthesia or concurrence of all of these symptoms in one or two limbs simultaneously, speech disorder (sensory, motor or global aphasia), amaurosis fugax, homonymous hemianopia, ataxia or combination of these situations were used for the diagnosis of TIA [10].

In EDs immediately after patients were taken into the exam room, blood was taken from peripheral veins and put into EDTA-containing tubes (BD Vacutainer® Plastic K3 EDTA). The blood tests were performed in the Biochemistry Laboratory of the ED at İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research

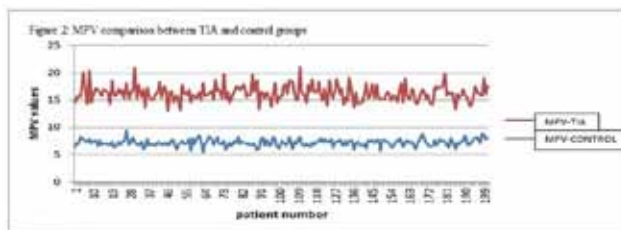
Hospital. All samples were tested with an automated hematological analyzer (Mindray BC-800®, Mindray Bio-Medical Co., Shenzhen, China). Although, Greisenegg et al. divided patients' MPV values into five equal categories [9], there is no consensus on the lower and upper boundaries for MPV. Therefore, in this study we presented MPV values in femtoliters (fl). Patients' results were obtained from the hospital's data system.

Statistical Analyses

The Minitab 16.0® (Minitab Inc., PA, USA) program was used for statistical analysis of data obtained in the study. The descriptive statistical methods (mean, standard deviation, minimum value, maximum value) were used for data evaluation. Chi-square test was used for analysis of qualitative data, while t-test was used for analysis of quantitative data. Confidence interval of the results were evaluated and $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

Results

Observation of the differences of the MPV and PLT values between TIA and control groups established the basis for this study. Prior to statistical analysis the data was examined in a method that we called pre-process. The pre-process is shown graphically in (Figure 2).



The difference between MPV values of TIA and control groups observed in Figure 2 was determined to be statistically significant. The comparison of MPV values of TIA group and control group are summarized in (Table 1).

Table 1: Two-sided t-test results of MPV values for TIA and control groups

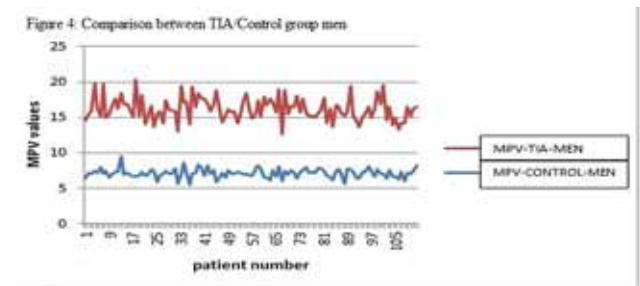
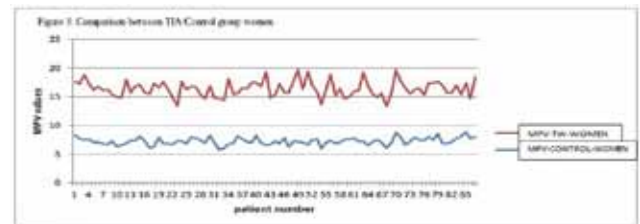
	Sample number	Mean	Standard deviation	Mean difference
Control group	201	7.179	0.640	0.045
TIA group	201	9.091	1.423	0.100
Differences	201	-1.913	1.636	0.115**

** : $p < 0.01$

The p-values in Table 1 were found to be less than 0.05. Therefore, it was concluded that there was a difference between the two populations in terms of mean MPV values. This difference between TIA group and control group can be interpreted as the link

between elevated MPV values and the disease.

The same data were examined between TIA and control groups and for women and men and the results of these analyses are shown in (Figure 3 and Figure 4).



The differences observed in Figure 3 and Figure 4 are compared and tested whether there was a difference in mean MPV values between women and men from the TIA group and the control group, and the results of this test are summarized in (Table 2 and Table 3).

Table 2: Two-sided t-test results of MPV values for TIA and control groups (women)

	Sample number	Mean	Standard deviation	Mean difference
Control group Women	87	7.254	0.641	0.069
TIA group Women	87	9.161	1.317	0.141
Differences	87	-1.907	1.543	0.165**

** : $p < 0.01$

Table 2: Two-sided t-test results of MPV values for TIA and control groups (men)

	Sample number	Mean	Standard deviation	Mean difference
Control group men	114	7.108	0.626	0.059
TIA group men	114	9.067	1.500	0.142
Differences	114	-1.959	1.651	0.156

** : $p < 0.01$

The results of these two tests performed with 87 female and 114 male patients showed that the p-value was smaller than 0.05, which suggested that the differences in MPV values were not related to gender and that the change in the MPV values was an important factor in the development of the disease.

The PLT values of patients were also recorded during the data collection. These values were thought to vary between TIA and control groups. Changes in PLT values of both TIA and control groups are given in (Figure 5).

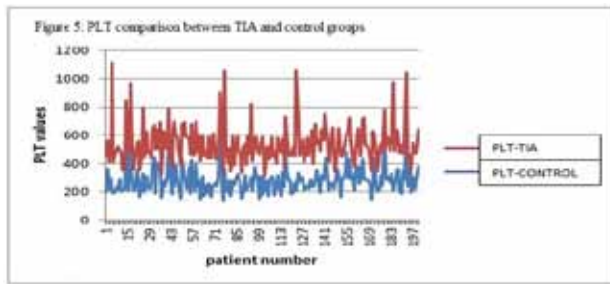


Figure 5 shows the PLT values of TIA group and control group where the PLT values of the TIA group are higher than those of the control group. However, when this figure is compared with Figure 2, the magnitude of the difference between the PLT values appears to be much less for some individuals. Therefore, it was considered to be worth examining whether TIA leads to changes in PLT cell volume or PLT count. The differences in PLT values that observed in Figure 5 between the TIA group and the control group without the gender distinction are compared. The results of the statistical test are shown in (Table 4).

Table 4: Two-sided t-test results of PLT values for TIA and control groups

	Sample number	Mean	Standard deviation	Mean difference
Control group PLT	201	282.41	92.09	6.50
TIA group PLT	201	260.35	108.57	7.66
Differences	201	22.1	146.1	10.3*

*: $p < 0.05$

The p-values in Table 4 were less than 0.05. These results show that the PLT values of the TIA group were significantly higher compared to the control group.

Here, a major point that should be considered is a comparison between p-values from Table 1 and Table 4. While the p-value from the first test is very small (close to zero), the p-value from the third test is relatively large (0.033) and is closer to the critical value (0.05). These results can be interpreted as follows: in the development of the disease, the increase in the MPV values is more influential than the increase in the PLT.

Discussion

Every day many patients in the ED are diagnosed with ischemic cerebrovascular disease and transient ischemic attacks. Although there are conflicting results in the literature regarding the treatment and management of TIA, it is clear that patients with TIA should be treated as seriously as patients with ischemic stroke. It is known that patients with high MPV have a greater risk of developing TIA compared to patients with normal/low MPV. Early initiation of preventive measures and treatments may prevent or delay development of TIA/ischemic cerebrovascular

diseases in these patients.

The study by Malley et al. published in 1995 is known as the first comprehensive study that showed a relationship between MPV and ischemic stroke [11]. They reported that an increase in platelet volume was independently associated with the risk of stroke. Bancroft et al. evaluated 223 healthy people and reported their mean MPV value as 7.43fl [12].

In this study, the mean MPV value of the control group that included 201 individuals was 7.18 fl, while the mean MPV value of the TIA group with the same number of participants was 9.42 fl. This result might suggest a significant relationship between the TIA and the increase in MPV values. The statistical analysis done with the TIA group and the control group demonstrated that this hypothesis is correct (Table 1). This hypothesis was tested for gender specificity. The mean MPV value of the women from the control group was 7.25fl, while that of the women from the study group was 9.16 fl. This difference between women from two groups was shown to be statistically significant ($p < 0.05$) (Table 2). The mean MPV values of men from the control group and the study group that included 114 patients each were 7.11fl and 9.07fl, respectively. The two-sided t-test comparison of the MPV values showed that the difference between these two groups was statistically significant ($p < 0.05$) (Table 3).

In this study, the same hypothesis was tested using PLT values. The mean PLT value of the control group was 282.41, while that of the study group was 260.35. Statistical analysis showed that there was a significant difference between the control group and the TIA group in terms of values (Table 4).

The comparisons of the two different tests (MPV and PLT) that were done using the same two populations are summarized in Table 1 and Table 4. Results of the change in the MPV values between two populations are shown in Table 1, while the results of the change of PLT values are given in Table 4. When the p-value of these two tables are compared, the p-value from Table 1 is very small (close to zero), while the p-value from Table 4 is relatively large (0.033) and closer to the critical value (0.05). These results can be interpreted as follows: the increase in the MPV values is more influential in the development of the disease than the change in the PLT values.

TIA has been shown to be a precursor of possible future stroke and is recognized as a real emergency. Stroke constitutes one of the most important health problems worldwide. Despite rapid developments in imaging methods, the introduction of thrombolytic therapy and noticeable improvements in patient

care quality, ischemic stroke is still one of the major causes of permanent disability and is the third most common cause of mortality worldwide.

One of the most important reasons for not seeing a decline in the mortality and morbidity rates despite the aforementioned improvements in diagnosis and treatment of stroke is not considering the TIA to be a real emergency situation. Many physicians are not aware of TIA as being the precursor of ischemic stroke and that TIA needs to be treated as an emergency. It is very important to foresee stroke in patients that

had developed TIA and to take the necessary precautions before the stroke. Although measuring the mean platelet volume does not show neuronal and glial damages directly as do other biochemical markers, it may still be valuable in terms of indicating the risk of development of TIA.

Knowing the risks and taking preventive measures before patients experience TIA and stroke creates an opportunity for treatment prior to development of this disease and is seen as a promising development.

References

1. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al. for the TIA Working Group. Transient ischemic attack: proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2002;347:1713–6.
2. Hankey GJ, Warlow CP. Transient ischaemic attacks of the brain and eye. London: WB Saunders, 1994.
3. Kutluk K. İnmede Etiyoloji, Sınıflandırma ve Risk faktörleri. *ED Balkan Serebrovasküler Hastalıklar* 2009;3:63-70.
4. Libetta C, Venables GS. Diagnosis and Management of Transient Ischaemic Attacks in Accident and Emergency. *J Accid Emerg Med*. 1998;15:374-379.
5. Lewandowski CA, Rao CP, Silver B. Transient Ischemic Attack: Definitions and Clinical Presentations. *Ann Emerg Med*. 2008;52:7-16.
6. Scott PA, Timmerman CA. Stroke, Transient Ischemic Attack, and Other Central Focal Conditions. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide*. 6 ed. North Carolina: McGraw-Hill, 2004; 1382-1390.
7. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, et al. Short-term Prognosis After Emergency Department Diagnosis of TIA. *JAMA*. 2000;284:2901-2906
8. Cucchiara BL, Messe SR, Taylor RA, et al. Is the ABCD Score Useful for Risk Stratification of Patients With Acute Transient Ischemic Attack? *Stroke*. 2006;37:1710-1714.
9. Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, et al. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with a cute ischemic cerebrovascular event? *Stroke*. 2004;35:1688-1691.
10. Eroğlu E, Gökçil Z, Demirkaya Ş, et al. Geçici iskemik atak süresi ile radyolojik bulguların korelasyonu. *Türk Nöroloji*. 1999;1:6–9.
11. O'Malley T, Langhorne P, Elton RA, et al. Platelet size in stroke patients. *Stroke*. 1995;26(6):995-9.
12. Bancroft AJ, Abel EW, McLaren M, et al. Mean platelet volume is a useful parameter: a reproducible routine method using a modified Coulter thrombocytometer. *Platelets*. 2000;11:379-387.

Chronic anticoagulation prescription in patient admitted through emergency department with concomitant atrial fibrillation

Acil servise başvuran atrial fibrilasyonlu hastalarda kronik antikoagulasyon reçetelendirilmesi

Mehmet Serdar BAYATA*
Erden Erol ÜNLÜER**
Pınar Yeşim AKYOL**
Eylem KUDAY KAYKISIZ**
Arif KARAGÖZ**
FatihEsad TOPAL**

Department of Cardiology, İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital, İzmir, TURKEY*

Department of Emergency Medicine, İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital, İzmir, TURKEY**

Yazışma Adresi: Pınar Yeşim AKYOL
Department of Emergency Medicine, İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital, İzmir, TURKEY
E-mail: yesimakyol@gmail.com

Geliş Tarihi :18.11.2014

Kabul Tarihi: 15.12.2014

Abstract

Background: We investigated prescription of oral anticoagulation during discharge, in patients admitted through the emergency department (ED) with concomitant non-valvular atrial fibrillation (AF).

Methods: In this retrospective, observational study, patients admitted through ED with concomitant AF were screened. Detailed patient data including demographic parameters, comorbidities, echocardiographic parameters, and medications at discharge were recorded from electronic patient database. Patients with non-valvular AF were included. Patients with acute coronary syndrome, recent (<1 month) cardiovascular surgery and valvular AF, AF due to a reversible cause, conditions other than AF that required anticoagulation, stroke within the previous 7 days, and renal insufficiency were excluded.

Results: We included 160 patients with non-valvular atrial fibrillation in this study. Patients were categorized according to their individual CHA2DS2 VASc score. A score of 0 was found in 24 (16%) patients. In 15 patients (9%), CHA2DS2 VASc score was calculated as 1. Finally a CHA2DS2 VASc score ≥ 2 was found in 121 patients (75%). In patient groups with low, intermediate and high risk for thromboembolic complications, vitamin K antagonists (VKAs) were prescribed approximately in equal percentages (33%, 27%, and 37% respectively). In the high risk group, comparison of patients with and without VKA at discharge was comparable (except higher stroke-TIA prevalence in patient group with VKA prescription).

Conclusions: VKA prescription is greatly influenced by other factors in addition to thrombotic risk of individual patients. The next generation of oral anticoagulants that do not require anticoagulation monitoring and have less drug-drug and drug-food interactions may help to increase this compliance.

Keywords: Atrial Fibrillation, anticoagulation, stroke.

Öz

Giriş: Atriyal fibrilasyon(AF) en yaygın görülen, klinik olarak anlamlı kardiyak aritmidir ve artmış trombolik olaylarla ilişkilidir. Warfarin gibi vitamin K antagonist-

leri (VKAs), klinik pratikte AF deki tromboembolik komplikasyonların önlenmesinde antikoagülasyon için major terapötik seçenek olmaya devam etmektedir.

Amaçlar: Kapak dışı AF si olan acil servise başvuran hastalarda taburculuk sırasında oral antikoagülasyon reçetelerini değerlendirdik.

Materyal ve Metotlar: Retrospektif, gözlemsel çalışmamızda, AF si olan acil servise başvuran hastalar değerlendirildi. Demografik veriler, komorbiditeler, ekokardiyografik parametreler ve taburculuktaki ilaçları içeren detaylı hasta verileri, elektronik hasta veritabanına kaydedildi. Kapak dışı AF hastaları çalışmaya dahil edildi. Akut koroner sendromlu, son 1 ay içinde kardiyovasküler cerrahi geçiren ve valvüler AF si olan, AF si geri döndürülebilir nedenlere bağlı olan, AF dışında antikoagülasyon gerektiren durumları olan, son 7 gün içinde inme geçiren ve böbrek yetmezliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: Çalışmaya 160 kapak dışı AF li hastayı dahil ettik. Hastalar CHA2DS2 VASc skorlarına göre kategorize edildi. 24 hastada (%16) CHA2DS2 VASc skoru 0; 15 hastada (%9) 1 ve 121 hastada (%75) ≥ 2 hesaplandı. Tromboembolik komplikasyonlar açısından düşük, orta ve yüksek riskli hasta gruplarında, vitamin K antagonistleri (VKA s) neredeyse eşit yüzdelerde reçete edildi (sırasıyla %33, %27 ve %37).Yüksek risk grubunda, taburculukta VKA alan ve almayan hastaların karşılaştırılması kıyaslanabilirdi(VKA kullanan hasta grubundaki daha yüksek inme-geçici iskemik atak prevelansı olan grup hariç).

Sonuç: VKA reçete edilmesi, hastaların kişisel trombotik riskine ek olarak diğer faktörlerden de oldukça etkilenmektedir. Antikoagülasyon gözlemi gerektirmeyen ve daha az ilaç-ilaç ve ilaç-besin etkileşimi olan yeni jenerasyon oral antikoagulanlar, uyumu arttırmaya yardımcı olabilirler.

Anahtar Kelimeler: Atriyal fibrilasyon, antikoagülasyon, inme.

Introduction

Atrial fibrillation (AF) is the most common, clinically significant cardiac arrhythmia. This arrhythmia affects 1–2% of the population, and this figure is likely to increase in the next 50 years.^{1, 2} Atrial fibrillation is associated with increased thrombo-embolic events. It is a potent risk factor for ischemic stroke. Atrial fibrillation confers a 5-fold risk of stroke, and 20% of all strokes are attributed to this arrhythmia.^{2, 3}

Vitamin K antagonists (VKAs) such as warfarin have traditionally been the major therapeutic option for anticoagulation in clinical practice. Warfarin is ef-

fective and extensively recommended for prevention of arterial thromboembolism in AF.⁴ Despite its effectiveness, warfarin is limited by several factors such as a narrow therapeutic window, drug-drug and drug-food interactions, slow onset-offset of action, hemorrhagic complications, and routine anticoagulation monitoring to maintain therapeutic international normalized ratio (INR). These limitations have prompted interest in the development of newer oral anticoagulants. During the last two decades, the number of available anticoagulant compounds with additional targets within the anticoagulation pathway has expanded. Novel anticoagulants targeting inhibition of factor Xa and thrombin (factor IIa) have now been incorporated into clinical practice based on the results of large randomized clinical trials, with the recent FDA approval.⁴⁻⁷ Although these new medications offer several potential therapeutic advantages, they are substantially more expensive than warfarin. Thus despite several limitations of warfarin, and despite addition of novel oral anticoagulants to the armamentarium of drugs available for the management of thromboembolic risk, oral anticoagulation with warfarin have remained standard therapy for prevention of thromboembolic complications in AF. In this study, we investigated prescription of oral anticoagulation during discharge, in patients admitted through the emergency department (ED) with concomitant non-valvular AF.

Methods

In this retrospective, observational study, patients admitted through ED with concomitant AF were screened. Between December 2011, and December 2012, we screened patient files with ICD codes of I48, I49, R00, and R06 to detect as much patient with AF as possible. Detailed patient data including demographic parameters, comorbidities, echocardiographic parameters, and medications at discharge were recorded from electronic patient database of our hospital (Probel®). Patients with non-valvular AF were included. Patients with acute coronary syndrome, recent (<1 month) cardiovascular surgery and valvular AF were excluded. Other exclusion criteria were atrial fibrillation due to a reversible cause, conditions other than atrial fibrillation that required anticoagulation (e.g., a prosthetic heart valve), stroke or TIA within the previous 7 days, and renal insufficiency (serum creatinine level of >1.2 mg per deciliter or calculated creatinine clearance of <60 ml per minute).

In each patient, thromboembolic risk was calculated with widely accepted CHA2DS2 VASc score.⁸ CHA2DS2 VASc score is based on a point system,

where two points are assigned to a history of stroke or TIA and Age $\geq$ 75. One point each is assigned for congestive heart failure, hypertension, diabetes, vascular disease, age 64-74, and sex category (female). A CHA₂DS₂ VASc score of 0 corresponds to low risk, a score of 1 to intermediate risk and $\geq$ 2 to high risk. Bleeding risk of patients were evaluated with HAS-BLED score.⁹ Local ethics committee has approved the study.

Statistical Analysis

Categorical data are reported as frequency percent and continuous data are expressed as Mean $\pm$ SD. The Mann-Whitney rank sum test was applied to compare mean differences between the continuous data of the groups and the Chi-square test was applied to compare the categorical data when appropriate. The level of significance was taken as $p < 0.05$.

Results

We included 160 patients with nonvalvular atrial fibrillation in this retrospective, observational study. All patients had admitted through the ED. Clinical characteristics and comorbidities of patients are presented in (Table 1).

Table 1: Clinical characteristics of the study population (CAD:Coronary artery disease,PAD:Peripheral artery disease, TIA:Transient ischemic attack).

Variable	n	%
Male	69	43
Female	91	57
Age		
<65	55	34
65-74	37	23
$\geq$ 75	68	43
Heart Failure	64	40
Hypertension	93	58
Diabetes Mellitus	30	19
Stroke or TIA	15	9
CAD or PAD	35	22
Renal Failure	13	8

Following calculation of patients' CHA₂DS₂ VASc score, patients were categorized according to their individual score. A score of 0 was found in 24 (16%) patients. In 15 patients (9%), CHA₂DS₂ VASc score was calculated as 1. Finally a CHA₂DS₂ VASc score $\geq$ 2 was found in 121 patients (75%). Distribution of patients with low, intermediate and high risk of thromboembolism according to CHA₂DS₂ VASc score categories are shown in Table 2. Eight patients received VKA with a CHA₂DS₂ VASc score of 0. Oral VKA was prescribed in 4 patients with a score of 1. Finally, oral anticoagulation was given only in 48 patients with CHA₂DS₂ VASc score of $\geq$ 2 (Table 2).

Table 2: Patient categories with low, intermediate, and high risk for thromboembolism and anticoagulation status of each group (VKA:Vitamin K antagonist, w/o:Without).

CHA ₂ DS ₂ VASc score categories	Patients with VKA	Patients w/o VKA	Total N (%)
0 (low risk)	8	16	24 (16)
1 (intermediate risk)	4	11	15 (9)
$\geq$ 2 (High risk)	45	76	121 (75)

In the high risk group (n:121), oral anticoagulation was contraindicated in 5 patients (4%). Fourteen patients (11%) did not prefer to use oral anticoagulant. In the remaining 57 patients, no clear data was found in patient files for avoidance from anticoagulation. In the high risk group, comparison of patients with and without oral anticoagulant medication at discharge is shown in (Table 3).

Table 3. Comparison of patient subgroups with and without oral anticoagulation in patient group with high thromboembolic risk (CHA₂DS₂ VASc score of $\geq$ 2) (CAD: Coronary artery disease, PAD:Peripheral artery disease,TIA:Transient ischemic attack,VKA: Vitamin K antagonist, w/o:Without).

Characteristics	Patients with VKA	Patients w/o VKA	*P value			
			n	%	n	%
Gender						
Male	14		31.1	25	32.9	
Female	31		68.9	51	67.1	
Age	76.93 $\pm$ 8.05	73.75 $\pm$ 11.06	0.27			0.83
Age	$\geq$ 75	25	55.6	43	56.6	
	65-74	17	37.8	17	22.4	
	<65	3	6.7	16	21.1	0.34
Heart Failure	23		51.1	40	52.6	0.87
Hypertension	35		77.8	57	75.0	0.72
Diabetes Mellitus	10		22.2	20	26.3	0.61
Stroke or TIA	9		20	6	7.9	0.05
KAH	11		24.4	19	25.0	0.94
PAH	2		4.4	1	1.3	0.55
Renal Failure	6		13.3	7	9.2	0.54
CHA ₂ DS ₂ VASc score	4.42 $\pm$ 1.67	4.11 $\pm$ 1.64	0.29			
HAS-BLED score	3.09 $\pm$ 0.87	2.93 $\pm$ 0.96	0.71			
HAS-BLED score	$\geq$ 2	32	71.1	46	60.5	0.24
	<2	13	28.9	30	39.5	
Prev. Major Bleeding	4		8.8	5	6.5	0.66
Prev. Systemic Emboli	3		6.7	4	5.3	0.71

As shown in Table 3, only 45 patients (37%) received VKA. There was no statistical difference between patient subgroups with and without VKA except stroke-TIA prevalence. Patients, who received VKA, had higher stroke-TIA prevalence with a borderline significance ($p=0.05$). CHA₂DS₂ VASc and HAS-BLED scores were also comparable between patient sub-

roups with and without VKA.

We also perform logistic regression analysis to disclose predictors of VKA prescription in patients with high thromboembolic risk. This analysis did not reveal any predictors.

Discussion

In this study, patients admitted to a teaching hospital through ED with concomitant non-valvular AF were evaluated. The results of this study have revealed that management of AF in the real life settings deviates from recommendations. Guidelines for anticoagulation in non-valvular AF patients were not optimally implemented. Compliance with guidelines is low. In patient groups with low, intermediate and high risk for thromboembolic complications, VKAs were prescribed approximately in equal percentages (33%, 27%, and 37% respectively). CHA2DS2 VASc and HAS-BLED scores were found comparable between patient subgroups with and without VKA in high risk patients. Patients, who received VKA, were slightly higher history of stroke or TIA compared with nonusers.

Stroke prevention is one of the main treatment targets in patients with AF. In this study, we used CHA2DS2 VASc score system as risk stratification index for stroke in non-valvular AF patients. According to this score, patients with a CHA2DS2 VASc score of 0 are classified as at low risk of stroke and anticoagulation is not indicated. Patients with a CHA2DS2 VASc score of 1 are classified as at intermediate risk of stroke and aspirin or oral anticoagulant may be given. Patients with a CHA2DS2 VASc score of ≥ 2 are classified as at high risk of stroke and anticoagulation is indicated. In our study cohort, 24 patient (16%) were included in low risk group (score=0), and 15 patients (9%) in intermediated risk group (score=1). Finally a CHA2DS2 VASc score ≥ 2 was found in most of patients (121 patients, 75%). Study population had a high risk of stroke with a mean CHA2DS2 VASc score of 4.23 ± 1.62 . Prevalence of VKA prescription remained below 40% in spite of this high risk level. On the other hand, in the same percentage of patents were given oral VKA with a CHA2DS2 VASc score of 0. All these data are suggesting a continuous need for medical education for optimal implementation of guidelines.

There is a consensus that oral anticoagulation offers a better stroke protection in high risk AF patients.^{10, 11} Management of anticoagulation in patients with AF is a complex problem.¹² For VKA prescription, there are a number of factors to be evaluated. Stratification of thromboembolic risk is the starting

point of this consideration and treatment with VKA is recommended in patients with high thromboembolic risk. We used CHA2DS2 VASc score system for risk estimation and VKA prescription rate were found quite similar in different risk categories. Our findings are very similar to earlier studies. In the study of Buccelletti et al, anticoagulation management among emergency department patients presenting with recent onset AF was assessed.¹³ They found 90 patients (11%) classified as at low risk of stroke (CHA2DS2 VASc score=0) were taking VKA at the time of emergency department visit. Furthermore, only 217 patients (17%) classified as at high risk of stroke (CHA2DS2 VASc score ≥ 2) were taking VKA at the time of emergency department visit. This type of distribution is called as "mismatch phenomenon".^{10, 11} In "The Atrial Fibrillation in Turkey (AFTER)" study, VKA prescription percentages in patients groups with low, intermediate and high risk of stroke were found as 23%, 29%, and 42% respectively.¹⁴ Gussoni et al, evaluated decision making for oral anticoagulants in AF. Among patients with high risk of stroke (score ≥ 2) and high risk of bleeding (score ≥ 3), VKA were prescribed in 28% of patients. In patients with high risk of stroke (score ≥ 2) and low risk of bleeding (score <3), VKA were prescribed in 73% of patients.¹⁵ Conversely in our study, mean bleeding score were comparable between users and non-users in high risk group. We could not find high bleeding score as a negative predictor of VKA prescription.

In real life settings, VKA prescription is greatly influenced by other factors in addition to thrombotic risk of individual patients. Clarification of these factors may increase compliance between international guidelines and real-life practices. The next generation of oral anticoagulants that do not require anticoagulation monitoring and have less drug-drug and drug-food interactions may help to increase this compliance.

Limitations

There are several limitations of this study. First, we did not have information on the diagnostic criteria of AF diagnosis. Second, important variables not recorded by the physicians might have missed. Third, this study included only patients admitted through ED. This inclusion criterion results in a significant selection bias, and may not reflect anticoagulation practices among patients admitted with a non-emergent setting. Finally in logistic regression analysis we could not find any positive or negative predictor of anticoagulation prescription. Small sample size might have affected the results.

Conclusion

Thrombotic risk of the individual patient is not the novel determinant for VKA prescription. Clarification of these factors may increase the compliance between international guidelines and real life practice in different patient populations. These determinants must be prospectively studied in larger and different populations in the future studies to increase this compliance.

Conflict of interest

The authors have no conflicts of interest.

Authors' contributions

MSB, EEÜ carried out the design and coordinated the study, participated in most of the experiments and prepared the manuscript. PYA, EK provide assistance in the collection of the data, coordinated and carried out all the experiments and participated in manuscript preparation. AK, FET provided assistance for statistical analysis of the data. All authors have read and approved the content of the manuscript.

Financial Support

There is no financial support or funding for this study.

References

1. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001;86:516-521.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; 285: 2370-2375.
3. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al. Epidemiologic features of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018-22.
4. Camm AJ, Gregory YH, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal* 2012;33:2719-2747.
5. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, and the RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-1151.
6. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, and the ROCKET AF Steering Committee for the ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883-891.
7. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-92.
8. Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137:263-72.
9. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaet R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138:1093-100.
10. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, et al.; BAFTA investigators; Midland Research Practices Network (MidReC). Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:493-503.
11. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Borowsky LH, Henault LE, Chang YC, et al. Implications of stroke risk criteria on the anticoagulation decision in nonvalvular atrial fibrillation: The Anticoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *Circulation* 2000;102:11-13.
12. Ferro D, Loffredo L Polimeni L, Violi F. Underuse of oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation in Italy. *Intern Emerg Med* 2007; 2: 24-28.
13. Buccelletti F, Di Somma S, Iacomini P, Galante A, Pugliese F, Alegiani F et al. Assessment of baseline characteristics and risk factors among emergency department patients presenting with recent onset atrial fibrillation: a retrospective cohort study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:22-27.
14. Ertaş F, Kaya H, Kaya Z, Bulur S, Köse N, Gül M et al. The atrial fibrillation in Turkey: epidemiologic registry (after). *Arch Turk Soc Cardiol* 2013;41:99-104.
15. Gussoni G., Di Pasquale G, Vescovo G, Gulizia M, Mathieu G. Sherillo M. et al. Decision making for oral anticoagulants in atrial fibrillation: The ATA-AF study. *Eur J Intern Med* 2013;24:324-332.

A.Akın SİVASLIOĞLU*
Emine ÇELEN**
Levent KESKİN**
Serpil AYDOĞMUŞ***
Ulaş ÇALI**
Ayşegül ÇINKAYA**
Ayşe Filiz YAVUZ AVŞAR****

İzmir KÇÜ, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği*

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği**

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD***

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD****

Yazışma Adresi: A.Akın SİVASLIOĞLU
İzmir KÇÜ, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
e-mail: akinsivaslioglu@gmail.com

Geliş Tarihi:08.12.2014
Kabul Tarihi:22.12.2014

EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ
Cilt: 52 Sayı: 3 Aralık 2014
Medical Journal of Aegean Clinics
Vol: 52 No: 3 December 2014

The effectiveness of the hyaluronic acid (Hyacyst®) in the prevention of the de novo overactive bladder symptoms after the anterior vaginal wall repair: a pilot study

Ön vajen duvar onarımını takiben ortaya çıkan de novo aşırı aktif mesane semptomlarını engellenmesine hyaluronik asit'in (Hyacyst®) etkinliği: pilot çalışma

Abstract

Objective

The purpose of this prospective observational preliminary study was to examine the efficacy of intravesical instillation of HA to prevent the development of de novo OAB symptoms in the early postoperative period after anterior compartment surgery.

Materials and methods

The study was carried out in Division of Urogynecology of Ankara Training and Research Hospital between the dates of January 2009 to January 2011. Fiftyfour women out of 148 women were enrolled to the study and anterior vaginal wall repair has been carried out either with mesh or without mesh. The cases were randomized preoperatively into two groups according to a computer-based program either to intravesical instillation of hyaluronic acid (HA) (study group) or intravesical instillation of 0.9% sodium chloride (saline solution) (control group) after the operation. All of the patients were interviewed preoperatively regarding lower urinary tract symptoms (urgency, frequency, nocturia, urge urinary incontinence) in order to diagnose overactive bladder syndrome (OAB). The rate of de novo OAB syndrome in both groups was compared in order to evaluate the effect of HA on OAB syndrome.

Results

The results of a total of 34 women who underwent transvaginal surgery for advanced anterior vaginal wall prolapse during the study period were analyzed. The study (intravesical HA instillation) group consists of 18 cases, while the control group consists of 16 cases. The demographic features (age, year after menopause, parity and BMI) of the groups were similar ($p>0.05$).

We diagnosed markedly higher rate of 'de novo OAB symptoms' in control group with respect to study group (50% vs 16.3%, $p=0.038$).

Conclusion

The results of our study are limited by the fact that it is a pilot study with a small sample size. Despite the limitations of the study, our results suggest that intravesical instillation of HA following the anterior vaginal wall repair reduces significantly the development of the postoperative de novo OAB and increases the quality of life.

Keywords: Hyaluronic acid, over active bladder, anterior vaginal wall repair

Öz

Amaç

Bu prospektif randomize çalışmanın amacı ön kompartman cerrahi sonrası de novo aşırı aktif mesane semptomlarının gelişimini engellemek için intravezikal instile edilen hyaluronik asit'in (HA) etkinliğini araştırmak.

Materyal ve metotlar

Çalışma Ocak 2009-Ocak 2011 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Urojinekoloji Bölümünde gerçekleştirildi. Yüzkırksekiz kadından 54'ü bu çalışmaya kaydedildi ve olgulara yama veya yamasız ön duvar onarımı yapıldı. Olgular bir bilgisayar program aracılığıyla operasyonlardan sonra intravezikal HA kullanımına (çalışma grubu) veya intravezikal %0.9 sodyum klorid kullanımına (kontrol grubu) atandı. Tüm hastalarla aşırı aktif mesane (AAM) tanısı için alt üriner sistem semptomları (ani işeme hissi, sık idrara çıkma, noktüri, ani işeme hisli inkontinans) açısından görüşüldü. Her iki grupta de novo AAM oranları HA'ın AAM üzerine etkisini değerlendirmek için karşılaştırıldı. Verilerin istatistiksel analizinde gerekli yerlerde Mann-Whitney testi, Wilcoxon signed rank testi ve chi-square testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için p değeri < 0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

İleri ever ön vajen duvar prolapsusu nedeniyle çalışma süresinde transvajinal cerrahi uygulanan toplam 34 kadından alınan veriler analiz edildi. Çalışma grubu 18 olgudan, kontrol grubu ise 16 olgudan oluşmaktaydı. Her iki grubun demografik özellikleri (yaş, menapozdan sonraki süre, parite, vücut kitle endeksi) benzerdi ($p>0.05$). Çalışma grubu ile karşılaştırdığımızda kontrol grubunda belirgin olarak yüksek de novo AAM sendromu tesbit ettik (50% vs 16.3%, $p=0.038$).

Sonuç

Çalışmamızın sonuçları; küçük bir örneklemli öncül çalışma olması nedeniyle sınırlıdır. Buna rağmen; sonuçlarımız, ön vajen duvar onarımını takiben HA'ın intravezikal instilasyonunun postoperatif de novo AAM gelişimini belirgin şekilde azalttığı ve yaşam kalitesini arttırdığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hyaluronik asit, aşırı aktif mesane, ön vajen duvar onarımı

Introduction

Pelvic organ prolapse (POP) is not a life-threatening disorder, whereas it is a condition which lowers the quality of life. The women will undergo the repair of the anterior vaginal wall for prolapse or urinary incontinence. In the last decade, the surgical procedures for repair of the anterior compartment are site-specific repair, paravaginal repair and mesh application (1, 2).

Considering that POP has a low morbidity and mortality, in the majority of cases the indication for surgery is based on patients' symptoms and the possible effect of surgery on quality of life. The realistic expectations about surgical outcomes would improve a patient's satisfaction with their surgical procedure (3). Anterior compartment surgery can relieve the urge urinary incontinence (UUI) or overactive bladder (OAB) symptoms (4), nonetheless, de novo urge incontinence and de novo OAB symptoms are known risk factors of prolapse surgery or anti-incontinence procedures, that they may have an even worse effect on a woman's life. Very few studies have paid attention to the de novo OAB symptoms and de novo urge incontinence after the POP surgery.

OAB syndrome was defined by the International Continence Society (ICS) in 2002 as urinary urgency with and without urge incontinence, usually with urinary frequency, and nocturia (5). There is currently no uniform diagnosis of urge incontinence. Traditionally, the symptom of urge incontinence was defined as the involuntary loss of urine associated with a strong desire to void (urgency).

Higher percentages of women with de novo OAB symptoms (21.6%) and de novo UUI (44%) after POP surgery have been reported (2,6). De novo UUI rates of 3-27% have been reported in patients following anti-incontinence procedures (7). De novo detrusor overactivity is reported to occur in 0-30% of patients after anti-incontinence surgery (8). Not surprisingly, patients who develop de novo postoperative urge incontinence or overactive bladder symptoms, report extremely low satisfaction after the surgery.

The etiology and pathological mechanism behind OAB symptoms are complicated, making it hard to determine the relationship between de novo OAB symptoms and pelvic prolapse surgery. There are some possible mechanisms for de novo postoperative urge urinary incontinence.

The theories are; a) pathologically enhanced cell coupling between the smooth muscle in the bladder,

which can mediate the spontaneous tone and tetanic contractions with both phasic and tonic components of relatively high tension abnormally high filling pressures (9,10), b) the dissection performed during the surgical procedure may cause denervation of the detrusor, which can lead to enhanced excitability and increased spread of activity between cells resulting in spontaneous coordinated myogenic contractions of the detrusor muscle (11), c) bladder outlet obstruction may cause an increase in detrusor contraction strength resulting in urge urinary incontinence (12), d) A damaged glycosaminoglycan layer during and after the prolapse and/or antiincontinence surgery may lead to direct exposure of urothelium cells and free nerve endings to the components of urine and this damage is proposed to be a causative factor in the development of OAB symptoms, interstitial cystitis/painful bladder, common urinary tract infections and hemorrhagic cystitis (13,14).

HA is considered a good candidate for glycosaminoglycan substitution. Hyaluronic acid is a major mucopolysaccharide found widely in the connective, epithelial, and neural tissues. HA in the urothelium constitutes a protective barrier (15). It exhibits a variety of properties that may contribute to its prophylactic mechanism. Among them are inhibition of adherence of immune complexes to polymorphonuclear cells; marked inhibition of leucocyte migration and aggregation, depending on viscosity; regulation of fibroblast and endothelial cell proliferation; and enhancement of connective tissue healing. (16-18)

HA is used in clinical practice as an alternative method in the treatment of aforementioned conditions interstitial cystitis, recurrent urinary tract infections (13,14) and vesicoureteral reflux (19), however the available clinical data regarding the effectiveness of HA as a potential treatment of patients with that disorders are limited.(13-15,20)

The purpose of this prospective observational preliminary study was to examine the efficacy of intravesical instillation of HA to prevent the development of de novo OAB symptoms in the early postoperative period after anterior compartment surgery.

Methods

This preliminary study was designed prospectively in a tertiary center for urogynecology field and the subjects were enrolled randomly to the study arms. Patients signed an informed consent before participating to the study and the ethics committee of the hospital accepted the study.

The subject group (n= 148) consists of consecutive women who suffered from symptomatic anterior

compartment prolapse in the Division of Urogynecology from January 2009 to January 2011. Symptomatic prolapse was defined as mechanical symptoms such as feeling of vaginal bulge and discomfort (21). A predefined protocol constructed for the study was used for all subjects prior to surgery and included questions about obstetric and medical history, stress urinary incontinence, urge urinary incontinence, difficulty in bladder emptying, bowel function (fecal or gas incontinence, constipation) chronic pelvic pain, nocturia, urinary infections, and antimuscarinics and estrogens using.

After a comprehensive urogynecologic (stress test, Q-tip test, stress cough pad test) and neurological (clitoral reflex, anal reflex, and cough test) examination, the prolapse in each vaginal segment for the subject was measured according to the pelvic organ prolapse quantization system (POP-Q) on maximum Valsalva effort in the lithotomy position, and the patients with anterior wall prolapse of grade 3 or above were enrolled. The POP-Q examination was documented during preoperative pelvic examination.

Preoperative evaluation included urinalysis and urine culture, fasting blood glucose and calcium testing, urodynamic studies, and pelvic ultrasonography. No significant increase in size of uterus or pelvic mass revealed in sonographic examination. Patients with pathological conditions, such as urinary tract infection, urogenital tract infection, urinary tract stone history, or intravesical lesion were excluded. In addition, those on medication that would affect their bladder function, or with hypertension, diabetes mellitus, neurological disorders, or psychological problems were excluded.

Conventional urodynamic study was performed before the operations.

Patients who had stress urinary incontinence, mixed urinary incontinence, detrusor instability in urodynamics or concomitant rectocele or enterocele equal or more than grade 2 were also excluded from the study.

All of the patients were interviewed preoperatively regarding lower urinary tract symptoms (urgency, frequency, nocturia, urge urinary incontinence). Definitions of these symptoms and conditions that were used in the study are described by the International Continence Society in 2002 (5). Urgency was defined as 'the complaint of a sudden compelling desire to by the patient who considers that she voids too often by day (voiding eight times or more in a 24-hour period)'. Nocturia was defined as 'the complaint that the individual has to wake up at night one or more times to void.' The symptom of urge urinary incontinence

was defined as a complaint of involuntary leakage of urine accompanied by or immediately preceded by urgency. The diagnosis of OAB was made when the woman answered 'yes' to the urgency questioning. Fiftyfour women out of 148 women were enrolled to the study and anterior vaginal wall repair has been carried out either with mesh or without mesh. The cases were randomized preoperatively into two groups according to a computer-based program either to intravesical instillation of hyaluronic acid or intravesical instillation of 0.9% sodium chloride (saline solution) after the operation.

All subjects were operated by the vaginal route. Seventeen patients were operated with the polypropylene mesh surgery. Thirty-seven patients has underwent site specific repair (colporrhaphy) without mesh. The surgical interventions were performed according to the techniques reported in the paper published by Sivaslioglu et al (22). All procedures were performed or supervised by senior (uro) gynecologists (author AAS) and were carried out under general or spinal anesthesia in the dorsolithotomic Trendelenburg position.

All patients were given preoperatively antibiotic prophylaxy with 1 g cefazolin sodium IM and postoperatively with levofloxacin 500 mg once a day during 7 days.

At postoperative 12th hours, 27 patients received intravesical installation of HA (Hycyst®) at a dose of 40 mg in a volume of 50 ml of phosphate-buffered saline solution (study group) and 27 patients received intravesical instillation of 0.9% sodium chloride (saline solution) (control group) via hydrophilic Foley catheter after the operation randomly. The randomisation had been done according to a computer programme. The Foley catheter has been removed after the instillations.

The patients retained the intravesical HA or saline for a minimum of 2 hours. After one week HA solution or saline instillation was repeated. The patients did not go to toilet for emptying their bladder at least 2 hours.

All participants were invited for a postoperative follow up at 2nd week and 6th week after surgery. All women underwent again a complete urogynecological examination including the POP-Q quantification, urine analysis, urine culture and urodynamics when it was necessary. None of the patients used antimuscarinics during the follow-up. Moreover all patients were interviewed postoperatively by another author (HLK) who did not participate in the operations regarding lower urinary tract symptoms. The author was also blinded to the agents applied intravesically.

De novo OAB symptoms and urge urinary incontinen-

ce was defined as the development of the symptoms and urge urinary incontinence postoperatively in subjects who did not report symptoms of urge urinary incontinence preoperatively, and who did not demonstrate detrusor overactivity on their preoperative conventional urodynamic evaluation.

Women were also asked about the time at onset of OAB, making sure that it was not present before surgery.

The sample size dropped down to 34 because of lost follow ups and the results of 34 subjects were analyzed (18 cases in the study group and 16 cases in the control group).

Statistical analyses were performed with SPSS ver. 14.0 database for Windows. Data are presented as number of women (percentage), mean (SD) or median (range) as appropriate. Because of data of the variables were not distributed normally, non-parametric tests were used pass urine, which is difficult to defer'. Increased daytime frequency was defined as 'the complaint to compare the differences between groups. Mann-Whitney test was used to test the continuity data in independent samples, and Wilcoxon signed rank test for related samples. Chi-square was used to test the categorical variables. A p-value ≤ 0.05 was regarded as statistically significant.

Results

The results of a total of 34 women who underwent transvaginal surgery for advanced anterior vaginal wall prolapse during the study period were analyzed. The study (intravesical HA instillation) group consists of 18 cases, while the control group consists of 16 cases. The demographic features (age, year after menopause, parity and BMI) of the groups were similar ($p > 0.05$) (Table1).

Table 1: The demographic features of the groups

	Control group (n=16)	Study group (n=18)	P value
Age (years) (Mean $\pm$ SD) (range)	51.3 $\pm$ 5.7 (39 ; 59)	53.1 $\pm$ 6.8 (40 ; 66)	0.412
	Median (range)	Median (range)	
Years after menopause	5.0 (1.0 ; 13.0)	7.0 (1.0 ; 20.0)	0.620
Parity	3.0 (1.0 ; 5.0)	2.5 (1.0 ; 4.0)	0.455
Body mass index (kg/m ²)	28.8 (23.1 ; 33.4)	29.0 (23.5 ; 33.1)	0.972

The 68.8% of the women in the control group were postmenopausal, while this rate was 72.2% in the study group. No bacterial cystitis was reported.

The preoperative and postoperative POP-Q points of cases were similar between two groups however we found a statistically significant anatomical improvement at points Aa, Ba and C after the operation in both groups ($p \leq 0.05$) (Table 2) No significant improvement was noticed at point D, Ap, Bp and the lengths of genital hiatus, perineal body and total vaginal length ($p > 0.05$) (Table2).

Table 2: The preoperative and postoperative POP-Q points

		Control group		Study group	
POP-Q	Preoper	Aa	0.7 (0 ; 2.0)	0.8 (0 ; 2.5)	0.829
points	ative	Ba	2.5 (2.0 ; 4.0)	3.0 (2.0 ; 4.5)	0.599
		C	-3.5 (-2.5 ; -4.0)	-3.0 (-2.0 ; -4.5)	0.331
		D	-4.5 (-4.0 ; -5.5)	-4.5 (-4.5 ; -6.0)	0.460
		Ap	-2.0 (-1.5 ; -3.0)	-2.0 (-1.5 ; -2.5)	0.234
		Bp	-2.8 (-2.5 ; -3.5)	-3.0 (-2.0 ; -3.5)	0.722
		Gh	4.0 (2.5 ; 5.0)	4.0 (3.0 ; 4.5)	0.668
		Pb	2.5 (1.5 ; 3.5)	2.5 (1.5 ; 3.5)	0.631
		Tvl	5.3 (4.0 – 8.0)	5.8 (4.5 ; 8.0)	0.622
	Postope	Aa	-1.5 (-3.0 ; -0.5)	-1.0 (-3.0 ; -0.5)	0.735
		Ba	-2.0 (-3.0 ; -1.0)	-2.0 (-3.0 ; -1.5)	0.884
		C	-4.5 (-3.5 ; -5.0)	-4.5 (-4.0 ; -5.5)	0.755
		D	-4.5 (-4.0 ; -5.5)	-5.0 (-4.5 ; -6.0)	0.369
		Ap	-2.0 (-1.5 ; -3.0)	-2.0 (-1.5 ; -3.0)	0.197
		Bp	-3.0 (-2.5 ; -4.0)	-3.0 (-2.0 ; -3.5)	0.648
		Gh	4.0 (2.5 ; 5.0)	3.8 (3.0 ; 4.5)	0.829
		Pb	2.5 (1.5 ; 3.5)	2.5 (1.5 ; 3.5)	0.749
	Tvl	5.5 (4.0 ; 8.0)	5.8 (4.5 ; 8.0)	0.647	

The participants were evaluated at 6 weeks after surgery (median 5.3; range 4.5 – 8). None of the patients whose results were analyzed used antimuscarinics postoperatively and their urine analyses were normal and also urine culture testing of all the subjects were normal.

We diagnosed markedly higher rate of 'de novo OAB symptoms' in control group with respect to study group (50% vs 16.3%, $p=0.038$).

Discussion

OAB is defined as urgency with or without urge incontinence, usually with frequency and nocturia. This term can only be used if there is no proven infection or obvious pathology (5).

OAB is a significant problem among adult women. It is generally accepted that OAB has a profound impact on quality of life. The presence of the OAB symptoms in the women with POP is a clear condition, and a transvaginal prolapse surgery provide a significant impact on the reduction of OAB symptoms (23). Nevertheless in women who underwent POP and/or anti-incontinence surgery de novo OAB symptoms can be seen after the surgery.

Different rates have been reported about the de novo OAB symptoms after prolapse and/or incontinence surgery. These rates vary from 4.3 to 21% after incontinence surgery and 5.3 to 44% after POP surgery (2,4,6,24).

Diez-Itza et al have found nearly 20% of women operated on for POP developed de novo OAB very soon after surgery (25). The rate of new-onset urinary ur-

gency in the subjects in whom mesh had been applied in the anterior compartment was 26% (26). This rate is far higher than the subjects in whom only conventional POP surgery had been performed (15.8%) (27). In another study, women with no UI preoperatively were diagnosed as having de novo UI in 22.6% of patients at the end of 1-year follow-up (28).

The risk of de novo OAB increases when antiincontinence and POP surgery were performed concomitantly (25).

There is a lack of knowledge regarding the development of OAB syndrome, however based on the theory that the damaged glycosaminoglican layer may trigger the OAB symptoms; we applied intravesical HA aiming that it would help to the reparation process of glycosaminoglican layer that must have been damaged due to curled bladder.

We identified that the OAB symptoms and detrusor overactivity rates were significantly lower in the HA instillation group. In addition the quality of life was significantly better in HA instillation group.

In general the use of HA is usually well tolerated (30-32); for this reason high compliance with the treatment is achieved. No serious local or systemic adverse events were mentioned, except mild bladder irritation. No bacterial cystitis was reported. In our study all the subjects tolerated the HA well except only mild irritation developed in 3 patients, however none of them stopped the therapy.

The results of our study are limited by the fact that it is a pilot study with a small sample size. Despite the limitations of the study, our results suggest that intravesical instillation of HA following the anterior vaginal wall repair reduces significantly the development of the postoperative de novo OAB and increases the quality of life. We conclude that intravesical sodium hyaluronate indicates its effect by covering the inner layer of the bladder completely and hence to prevent the chemical effects of urine on that layer.

HA may be considered for further studies, including randomized controlled trials with adequate power. Until such studies are available, the effectiveness of intravesical instillation of HA as a potential prophylactic agent on de novo OAB symptoms remains controversial.

References

- 1- Beck RP, McCormick S. Treatment of urinary stress incontinence with anterior colporrhaphy. *Obstet Gynecol.* 1982 Mar;59(3):269-74.
- 2- Maher C, Feiner B, Baessler K, Adams EJ, Hagen S, Glazener CM. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;4:CD004014.
- 3- Elkadry EA, Kenton KS, FitzGerald MP, Shott S, Brubaker L. Patient-selected goals: a new perspective on surgical outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(6):1551-7.
- 4- de Boer TA, Kluivers KB, Withagen MI, Milani AL, Vierhout ME. Predictive factors for overactive bladder symptoms after pelvic organ prolapse surgery. *Int Urogynecol J.* 2010 Sep;21(9):1143-9.
- 5- Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A; Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21(2):167-78.
- 6- Mahajan ST, Elkadry EA, Kenton KS, Shott S, Brubaker L. Patient-centered surgical outcomes: the impact of goal achievement and urge incontinence on patient satisfaction one year after surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Mar;194(3):722-8.
- 7- Langer R, Ron-el R, Newman M, Herman A, Caspi E. Detrusor instability following colposuspension for urinary stress incontinence. *Br J Obstet Gynaecol.* 1988 Jun;95(6):607-10.
- 8- Kershen RT, Appell RA. De novo urge syndrome and detrusor instability after anti-incontinence surgery: current concepts, evaluation, and treatment. *Curr Urol Rep.* 2002 Oct;3(5):345-53.
- 9- Brading AF. A myogenic basis for the overactive bladder. *Urology.* 1997 Dec;50(6A Suppl):57-67.
- 10- Sui GP, Copen SR, Dupont E, Rothery S, Gillespie J, Newgreen D, Severs NJ, Fry CH. Impedance measurements and connexin expression in human detrusor muscle from stable and unstable bladders. *BJU Int.* 2003 Aug;92(3):297-305.
- 11- Mills IW, Greenland JE, McMurray G, McCoy R, Ho KM, Noble JG, Brading AF. Studies of the pathophysiology of idiopathic detrusor instability: the physiological properties of the detrusor smooth muscle and its pattern of innervation. *J Urol.* 2000 Feb;163(2):646-51.
- 12- Bump RC, Fantl JA, Hurt WG. Dynamic urethral pressure profilometry pressure transmission ratio determinations after continence surgery: understanding the mechanism of success, failure, and complications. *Obstet Gynecol.* 1988 Dec;72(6):870-4.
- 13- Iavazzo C, Athanasiou S, Pitsouni E, Falagas ME. Hyaluronic acid: an effective alternative treatment of interstitial cystitis, recurrent urinary tract infections, and hemorrhagic cystitis? *Eur Urol.* 2007 Jun;51(6):1534-40;discussion 1540-1.
- 14- Lipovac M, Kurz C, Reithmayr F, Verhoeven HC, Huber JC, Imhof M. Prevention of recurrent bacterial urinary tract infections by intravesical instillation of hyaluronic acid. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007 Mar;96(3):192-5.
- 15- Morales A, Emerson L, Nickel JC. Intravesical hyaluronic acid in the treatment of refractory interstitial cystitis. *Urology.* 1997 May;49(5A Suppl):111-3.
- 16- Goldberg RL, Toole BP. Hyaluronate inhibition of cell proliferation. *Arthritis Rheum.* 1987 Jul;30(7):769-78.
- 17- Hurst RE, Rhodes SW, Adamson PB, Parsons CL, Roy JB. Functional and structural characteristics of the glycosaminoglycans of the bladder luminal surface. *J Urol.* 1987 Aug;138(2):433-7.
- 18- Abatangelo G, Martelli M, Vecchia P. Healing of hyaluronic acid-enriched wounds: histological observations. *J Surg Res.* 1983 Nov;35(5):410-6.
- 19- Puri P, Pirker M, Mohanan N, Dawrant M, Dass L, Colhoun E. Subureteral dextranomer/hyaluronic acid injection as first line treatment in the management of high grade vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2006 Oct;176(4 Pt 2):1856-9.
- 20- Morales A, Emerson L, Nickel JC, Lundie M. Intravesical hyaluronic acid in the treatment of refractory interstitial cystitis. *J Urol.* 1996 Jul;156(1):45-8 (15 no ile aynı)
- 21- Riedl CR, Engelhardt PF, Daha KL, Morakis N, Pflüger H. Hyaluronan treatment of interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008 May;19(5):717-21.
- 22- Jelovsek JE, Maher C, Barber MD. Pelvic organ prolapse. *Lancet.* 2007 Mar 24;369(9566):1027-38.
- 23- Sivaslioglu AA, Unlubilgin E, Dolen I. A randomized comparison of polypropylene mesh surgery with site-specific surgery in the treatment of cystocele. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008 Apr;19(4):467-71.
- 24- Foster RT Sr, Barber MD, Parasio MF, Walters MD, Weidner AC, Amundsen CL. A prospective assessment of overactive bladder symptoms in a cohort of elderly women who underwent transvaginal surgery for advanced pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Jul;197(1):82.e1-4.
- 25- Segal JL, Vassallo B, Kleeman S, Silva WA, Karram MM. Prevalence of persistent and de novo overactive bladder symptoms after the tension-free vaginal tape.

- Obstet Gynecol.* 2004 Dec;104(6):1263-9.
- 26- Diez-Itza I, Aizpitarte I, Becerro A, Sarasqueta C. Incidence of overactive bladder after vaginal hysterectomy and associated repairs for pelvic organ prolapse. *Gynecol Obstet Invest.* 2009;68(1):65-70.
- 27- Weber AM, Walters MD, Piedmonte MR, Ballard LA. Anterior colporrhaphy: a randomized trial of three surgical techniques. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Dec;185(6):1299-304.
- 28- Coyne KS, Zhou Z, Bhattacharyya SK, Thompson CL, Dhawan R, Versi E. The prevalence of nocturia and its effect on health-related quality of life and sleep in a community sample in the USA. *BJU Int.* 2003 Dec;92(9):948-54.
- 29- Miedel A, Tegerstedt G, Mörlin B, Hammarström M. A 5-year prospective follow-up study of vaginal surgery for pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008 Dec;19(12):1593-601.
- 30- Khan MS, Chaliha C, Leskova L, Khullar V. The relationship between urinary symptom questionnaires and urodynamic diagnoses: an analysis of two methods of questionnaire administration. *BJOG.* 2004 May;111(5):468-74.
- 31- Constantinides C, Manousakas T, Nikolopoulos P, Stanitsas A, Haritopoulos K, Giannopoulos A. Prevention of recurrent bacterial cystitis by intravesical administration of hyaluronic acid: a pilot study. *BJU Int.* 2004 Jun;93(9):1262-6.
- 32- Kallestrup EB, Jorgensen SS, Nordling J, Hald T. Treatment of interstitial cystitis with Cystistat: a hyaluronic acid product. *Scand J Urol Nephrol.* 2005;39(2):143-7.
- 33- Porru D, Campus G, Tudino D, Valdes E, Vespa A, Scarpa RM, Usai E. Results of treatment of refractory interstitial cystitis with intravesical hyaluronic acid. *Urol Int.* 1997;59(1):26-9..

Mustafa PEŞKERSOY*
Erdoğan KAMER*
Erdem SARI*
Deniz YILDIZ*
Oğuz HANCERLİOĞLULARI**
Ahmet ER*

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

İzmir Askeri Hastanesi, İzmir**

Yazışma Adresi: Dr. Erdoğan Kamer
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İzmir
e-mail: erdinc.kamer@gmail.com

9. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi'nde sunulmuştur.

Geliş Tarihi:01.12.2014
Kabul Tarihi:25.12.2014

EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ
Cilt: 52 Sayı: 3 Aralık 2014
Medical Journal of Aegean Clinics
Vol: 52 No: 3 December 2014

Negatif apendektomilerimizde saptanan jinekolojik patolojiler

Gynecological pathologies detected in negative appendectomy

Öz

Amaç: Akut apandisit her yaş grubunda görülebilen, erişkin akut karın karın hastalıklarının yarısından fazlasını oluşturan bir hastalıktır. Bu çalışmada, akut apandisit ön tanısıyla ameliyat edilen ve normal apandiks saptadığımız kadın hastalarda tespit ettiğimiz jinekolojik patolojilerin tedavi yaklaşımlarını ve oranlarını sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimize 2007-2012 yılları arasında başvuran ve akut apandisit ön tanısıyla opere edilen 510 hasta retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Kliniğimize 2007-2012 yılları arasında başvuran ve akut apandisit ön tanısıyla opere edilen 510 hasta retrospektif olarak incelendi. 510 hastanın 300'ü (%58,8) erkek, 210'u (%41,2) kadındı. Kadın hastaların 40'ında (%19) normal apandiks tespit edilmiştir. Normal apandiks tespit edilen 40 hastanın 31'inde(%77,5) herhangi bir patoloji ile karşılaşılmamıştır.

Sonuç: Karın ağrısı ile başvuran bayan hastalarda dikkatli bir jinekolojik muayenenin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Negatif apendektomi; Jinekolojik patolojiler

Abstract

Objective: The rate of acute appendicitis is rather than half of the acute abdominal pain. In this study, we aimed to present the rates and the treatment of gynecological pathologies in women who were operated with diagnosis of acute appendicitis bu having normal appendix.

Material and Methods: Between January 2007-and 2012, we retrospectively evaluated 510 patients who were operated with the preoperative diagnosis of acute appendicitis.

Results: There were 300 (58.8%) male and 210 (41.2%) female patients. There were normal appendices in 40(19%) patients peroperatively.

Conclusions: As a result, physicians must be more careful in female patients with abdominal pain, we should remember that gynecological can be presented as acute appendicitis clinics.

Keywords: Negative appendectomy; Gynecological pathologies

Giriş

Akut apandisit, en sık akut batin sebebidir. Pek çok hastalık akut apandisit kliniği göstererek negatif apendektomilere sebep olmaktadır. Özellikle küçük çocuklarda, genç kızlarda, gebelerde ve yaşlılarda tanıdaki zorluklara bağlı olarak negatif apendektomi ve perforasyon oranları yüksek seyretmektedir (1,2).

Müdahalede geç kalındığında basit apandisit kliniği perforasyon ile sonuçlanmakta ve gecikme süreci morbidite ile mortaliteyi arttırmaktadır. Bu nedenle genel eğilim bulgular tamamen oturmadan hastaları ameliyat etme yönündedir. Bu yaklaşım nedeniyle negatif apendektomi oranları literatürde % 9 ile % 20 arasında değişmektedir (3-5). Karın ağrısı ile gelen bayan hastalarda ektopik gebelik, abortus, myom dejenerasyonu, over torsiyonu, kist rüptürü, pelvik inflamatuvar hastalık gibi jinekolojik patolojilerin kliniği akut apandisit ile karışabilmektedir. Özellikle gebe hastalarda karın ağrısı negatif laparotomilere neden olabilmektedir.

Gebelikte akut karın ağrısı özel problemler oluşturur. Özellikle gebeliğin son trimestrinde genişlemiş uterus diğer karın içi organlarının yerlerini değiştirerek mekanik ağrı yapabilir. Akut apandisit gebelik boyunca ortaya çıkan en yaygın nonobstetrik cerrahi durumdur. Sıklığı gebe olmayan kadınlardan farklı değildir. Gebelikte akut apandisit tanısı zordur. Çünkü klinik belirti ve bulgular gebeliğin fizyolojik değişiklikleri karıştırılabilir. Perforasyon riski özellikle son trimesterde daha yüksektir (6). Gebelikte akut apandisitten şüpheleniliyorsa cerrahi tedavi geciktirilmemelidir. Negatif laparotominin vereceği zarar, perfore apandisitini ki ile kıyaslanmayacak derecede düşüktür.

Biz bu çalışmamızda karın ağrısı ile gelen bayan hastaların jinekolojik patoloji açısından da değerlendirilmesinin önemine dikkat çekmeği amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimize 2007-2012 yılları arasında başvuran ve akut apandisit ön tanısıyla opere edilen 510 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların tanıları fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik yöntemler kullanılarak konmuştur. Hastalarımızın tümüne kadın hastalıkları konsültasyonu istenmiştir. Apandisit ve jinekolojik patoloji tanıları peroperatif makroskopik olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Kliniğimize 2007-2012 yılları arasında başvuran ve akut apandisit ön tanısıyla opere edilen 510 hasta retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların 300'ü (%58,8) erkek, 210'u (%41,2) kadındı. Kadın

hastaların 40'ında (%19) normal apendiks tespit edilmiştir. Normal apendiks tespit edilen 40 hastanın 31'inde (%77,5) herhangi bir patoloji ile karşılaşmamıştır. Jinekopatoloji saptanan 9 (%22,5) hastanın 4'ünde (%44,4) korpus hemorajik kist rüptürü, 2'sinde (%22,2) over kisti, 2'sinde (%22,2) over torsiyonu, 1 (%11,1) tanesinde de tubaovarian apse tespit edilmiştir (Tablo-1).

Tablo 1: Negatif apendektomili kadın hastalarda saptadığımız jinekolojik patolojilerin oranları

TANI	n	%
Korpus hemorajik kist rüptürü	4	44.4
Over kisti	2	22.2
Over torsiyonu	2	22.2
Tubaovarian apse	1	11.1

Korpus hemorajik kist ruptüre tespit edilen hastalara kist eksizyonu, kanama kontrolü, over kist ruptüre tespit edilen hastalara kist eksizyonu, tuboovarian abse tespit edilen hastaya drenaj ve antibiyoterapi, over torsiyonu tespit edilen hastalara ooforektomi uygulanmıştır.

Tartışma

Akut karın ağrısı ile başvuran hastalarda anamnez ve fizik muayene tanıda en önemli basamaklardır. Klinik bulgular ve lökosit sayısı ile hesaplanan bir skorlama sistemi olan Alvarado skorlaması akut apandisit ön tanısında sık başvurulan bir yöntemdir. Akut apandisit taklit edip negatif apendektomiye sebep olacak hastalıkları, jinekolojik nedenler ve jinekoloji dışı nedenler olarak iki gruba inceleyebiliriz. Jinekolojik nedenler; Tanının net olmadığı olgularda görüntüleme yöntemlerine başvurulmaktadır. En sık kullanılan görüntüleme yöntemi olan ultrasonografinin subjektif olması ve tecrübe gerektirmesi sorun oluşturmaktadır. Ultrasonografinin güvenilirliği %71-95 arasında rapor edilmiştir(7). BT ve MR gibi ileri görüntüleme yöntemlerinin tanıda faydası olmakla beraber maliyeti arttırdığı düşünülmektedir (7).

3540 hastayı kapsayan bir çalışmada hiçbir görüntüleme yöntemi yapılmayan olgularda negatif apendektomi oranları %9,8,USG yapılanlarda %8,6,BT çekilen olgularda %4,5 olarak saptanmış. Aynı çalışmada görüntüleme yöntemleri ile patoloji uyumluluğu USG için %82,4,BT için %92,3 olarak hesaplanmıştır(8).

Tanıdaki gecikme perfore apandisit, peritonit ve sepsis gibi sonuçlara yol açabileceği için çoğu kez klinik

tablonun oturması beklenmez. Bu durum negatif apendektomi oranını arttırmaktadır. Özellikle küçük çocuklarda, genç kızlarda, gebelerde ve yaşlılarda tanıdaki zorluklara bağlı olarak negatif apendektomi ve perforasyon oranları yüksek seyretmektedir (1,2). Karın ağrısı ile gelen bayan hastalarda ektopik gebelik, abortus, myom dejenerasyonu, over torsiyonu, kist rüptürü, pelvik inflamatuvar hastalık gibi jinekolojik patolojilerin kliniği akut apandisit ile karışabilmektedir. Ayrıca gebelikte meydana gelen fizyolojik değişikliklere bağlı ağrılar akut apandisit kliniği ile karışabilmektedir. Gebelikte atlanabilecek akut apandisit ile bağlı komplikasyonlar hem anne hem de bebeğin yaşamını tehdit edebilir. Bu nedenle gebe hastalarda çoğu kez negatif apendektomi, perfore apandisit olasılığına tercih edilir.

Nakhgevery ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 108 bayan hastanın 52'sinde (%48) negatif apendektomi yapılmış, bu hastaların 23'ünde (%44) normal apendiks, 20'sinde (%38) pelvik inflamatuvar hastalık, 9'unda (%18) over patolojileri ile karşılaşmıştır (9).

Onuray ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 38 negatif apendektomi uygulanan hastanın 21'inde (%55,2) normal apendiks ile, 15 inde (% 39,5) over patolojisi ile 2'sinde de (% 5,3) pelvik inflamatuvar hastalık ile karşılaşmıştır. Bu hastaların 6'sında (%35) korpus hemorajikum kist rüptürü, 6'sında (%35) over kisti rüptürü, 2'sinde (%12) pelvik inflamatuvar hastalık(PID), 2'sinde (%12) over torsiyonu, 1 (%6) tanesinde de ektopik gebelik, sol tuba rüptürü tespit edilmiştir(10). Bizim çalışmamızda normal apendiks tespit edilen 40 hastanın 31'inde(%77,5) herhangi bir patoloji ile karşılaşılmamıştır. Jinekopatoloji saptanan 9(%22,5) hastanın 4'ünde(%44.4) korpus hemorajikum kist rüptürü, 2'sinde(%22.2) over kisti, 2'sinde(%22.2) over torsiyonu, 1(%11.1) tanesinde de tubaovarian apse tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, genç bayan hastalarda pek çok jinekolojik patoloji akut apandisit kliniği gösterebilmektedir. Karın ağrısı ile başvuran bayan hastalarda dikkatli bir jinekolojik muayenenin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Eldar S, Nash E, Sabo E. Delay of surgery in acute appendicitis. *Am J Surg* 1997;173:194-198.
2. Hurd RS, Whalen TV. Evaluation of the child with suspected appendicitis. *Pediatr Am* 2001;30:720-725.
3. Colson M, Skinner KA, Dumagntnn G. High negative appendectomy rates are no longer acceptable. *Am J Surg* 1997;174: 723-6.
4. Espinoze R, Ohmke J, Guzman S, et al. Negative appendectomy: experience at a university hospital. *Rev Med Chil* 1998. 126: 75-80.
5. Fingerhut A, Yahchouchy-Chouillard E, Etrenne JC. Appendicitis or nonspecific pain in the right iliac fossa. *Rev*
6. Eryılmaz R, Şahin M, Baş G, Alimoğlu O, Kaya B. Acute appendicitis during pregnancy. *Digestive Surg* 2002;19:40-4
7. Rao PM, Boland GWL. Imaging of acute right lower abdominal quadrant pain. *Clin Radiol*. 1998;53:639-49.
8. SCOAP Collaborative, Cuschieri J, Florence M, Flum DR, Jurkovich GJ, Lin P, et al. Negative appendectomy and imaging accuracy in the Washington State Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *Ann Surg* 2008;248:557-63.
9. Nakgevery KB, Clarke LE. Acute appendicitis in women of childbearing age. *Arch Surg* 1986. 121: 1053-5.
10. Onuray F, Vural S, Tüzün B, Tunçay E, Dalkılıç G, Akın T. Negatif Apendektomilerdeki Jinekolojik Patoloji Oranımız. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2005; 31(1): 21-23.

Nursen KARACA*
Cengiz ŞAHUTOĞLU*
Seden KOCABAŞ*
Onur IŞIK**
Fatma Z. AŞKAR*
Mehmet Fatih AYIK**

Ege Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İZMİR*
Ege Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İZMİR**

Yazışma Adresi: Nursen KARACA
Ege Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İZMİR
E mail: dr.nursenkaraca@hotmail.com

Geliş Tarihi:25.09.2014
Kabul Tarihi:03.11.2014

EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ
Cilt: 52 Sayı: 3 Aralık 2014
Medical Journal of Aegean Clinics
Vol: 52 No: 3 December 2014

Pierre robin sendrom'lu bir olguda anestezi yönetimi

Anesthetic managment of a case with pierre robin syndrome

Öz

Yenidoğanda ve pediatrik hastalarda anatomik ve fizyolojik farklılıklar nedeniyle endotrakeal entübasyon, laringoskopi ve ventilasyonla ilgili güçlükler daha sık rastlanılmaktadır. Bunların yanı sıra pediatrik hastalarda konjenital kraniyofasiyal anomalilerin ve sendromların varlığı havayolu yönetimini daha da komplike hale getirmekte ve daha planlı bir anestezi yaklaşım gerektirmektedir. Bu olgu sunumunda; patent duktus arteriosus nedeniyle tam düzeltim operasyonu planlanan ve genel anestezi uyguladığımız 14 aylık Pierre Robin Sendrom' lu bir olguda anestezi yönetimimizi ve havayolu yönetiminde oluşabilecek güçlükleri tartışmayı planladık.

Anahtar Kelimeler: Anestezi, Pierre Robin Sendromu, zor havayolu yönetimi

Abstract

Endotracheal intubation, laryngoscopy and ventilation problems are frequently seen in newborn and pediatric patient population because of their difference at anatomy and phsyology. Additionally craniofacial anomaly included syndroms seen in newborns are more complicated airway issues and needs planned anesthetic managment protocols. We report a 14 mounth old infant with Pierre Robin Syndrome who's operated for patent ductus arteriosus with the aim of general anesthesia and we discussed the airway managment difficulties in these patient groups.

Keywords: Anesthesia, difficult airway management, Pierre Robin Syndrome

Giriş

Yenidoğan ve pediatrik hastalarda, anatomik ve fizyolojik farklılıklar nedeniyle endotrakeal entübasyon, laringoskopi ve ventilasyonla ilgili güçlükler daha sık rastlanılmaktadır. Bu yaş gurubunda ağız küçük, boyun kısa, dil ve oksiput büyük, epiglot hareketli olup üst havayolu obstrüksiyonu sık görülür ve bu nedenle anestezi riski daha yüksek olarak değerlendirilmektedir (1). Bunların yanı sıra sendromik pediatrik hastalarda kraniyofasiyal anomalilerin birlikteliği havayolu yönetimini daha da komplike hale getirmekte ve daha planlı bir anestezi yaklaşım gerektirmektedir (2). Pierre Robin Sendromu (PRS); mikrognati, glosso-

pitozis ve yarı damak ile karakterize konjenital bir anomalidir. Olguların %40 'ı izole, %60'ı ise diğer sendromlarla birlikte görülür. Olguların % 20'sinde ventriküler septal defekt, patent duktus arteriosus, atriyal septal defekt ve aort koarktasyonu gibi konjenital kalp hastalıkları görülmektedir (3, 4). Klinik prezentasyonu ve şiddeti olgular arasında değişkenlik göstermekle birlikte çoğunda solunumsal ve beslenme ile ilgili bozukluklar görülmektedir (5). Tüm bunların sonucunda PRS'lu hastalarda, genel anestezi uygulamaları sırasında havayolu açıklığını sağlamak güç olabilmektedir.

Bu olgu sunumunda patent duktus arterisus (PDA) nedeniyle tam düzeltim operasyonu planlanan ve genel anestezi uyguladığımız 14 aylık PRS'lu hastada anestezi yönetimimizi ve havayolu yönetiminde oluşabilecek güçlükleri tartışmayı planladık.

Olgu Sunumu

Termde sezaryan ile (3100 g, 48 cm) doğan 14 aylık (9800 g, 76 cm) kız hasta, yapılan muayenesinde PRS tanısı almış. Hastanemiz pediatri kliniğinde takip edilmekte olan olguda, patent duktus arterisus (PDA) tespit edilmiş ve girişimsel radyoloji tarafından PDA ligasyonu planlanmış ancak yapılan preoperatif fizik muayenesinde zor havayolu olabileceği düşünülerek ameliyathane koşullarında açık cerrahi planlanmış.

Hasta elektif operasyon öncesi tarafımızca değerlendirildi. Preoperatif fizik muayenesinde; bilinç açık, koopere olan hastada gelişme geriliği, mikrognați ve yarı damak dışında bir anomaliye rastlanmadı. Hasta yarı damak nedeniyle nazogastrik sonda ile beslenmekteydi. Kan laboratuvar değerleri normal sınırlar içindeydi. Entübasyon ve ventilasyon güçlüğü olabileceği düşünülerek trakeostomi açısından kulak-burun-boğaz (KBB) konsültasyonu istendi. Hastanın yakınlarına anestezi, kalp damar cerrahı ve KBB uzmanı tarafından anestezi, ameliyat tekniği, solunum yolu sorunları ve uygulanacak yöntemler hakkında ayrıntılı bilgi verildi. Aydınlatılmış onam formları imzalatıldı ve operasyon planlandı.

Hasta ameliyathane salonuna alınmadan önce mekanik ventilatör kontrol edildi, uygun boyda airway, yüz maskesi, laringeal maske (Larengal Mask Airway: LMA), endotrakeal entübasyon tüpleri, değişik boy ve tipte laringoskop bleydleri (düz ve eğri), pediatrik tüp değişim kateteri (GUM Elastik Buji), stile, aspirasyon kateteri ve ilaçlar hazırlandı. Ameliyathanemizde hastaya uygun boyutta fiberoptik laringoskop ya da video laringoskop bulunmadığından hazırlanamadı. Acil trakeostomi gerekliliği açısından KBB ekibi operasyon salonunda hazır bulundu. Hasta operasyon sa-

lonuna alındıktan sonra, kalp atım hızı (elektrokardi-yografi: EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO2) ve kan basıncı monitörize edildi. Başlangıç SpO2: % 95, tansiyon arteriyel: 90/60 mmHg, kalp atım hızı: 120 dk-1 olarak kaydedilen hasta, 5 L dk-1 O2 ile yaklaşık 5 dakika preoksijenize edildi. Anestezi indüksiyonu %100 O2 içinde % 8 sevofluran ile yapıldı ve sevofluran oranı kademeli olarak azaltıldı. Hastanın spontan solunumu baskılanmadan, sağ el dorsal yüzünden 24 Gauge branül ile periferik damar yolu erişimi sağlandı ve % 0.9 izotonik NaCl infüzyonu (3-5 mL kg-1) başlandı. Hastanın maske ile ventilasyonunda güçlük olmaması üzerine spontan solunum, kontrole solunum ile baskılandı ve intravenöz yoldan 1 mcg kg-1 fentanil uygulandı, kas gevşetici kullanılmadan Macintosh eğri bleyd ile laringoskopi yapıldı, Cormack Lehane sınıflamasına göre kord vokallerin görüntüsü; grade 4 olarak değerlendirildi. Hasta, iç çapı 4.0 mm olan kaflı endotrakeal tüp (ETT) ile entübe edildi, oskültasyonda midede yaygın havalanma saptanması üzerine hasta hızla ekstübe edildi ve %100 O2 ile maske ventilasyonuna geçildi. Bu dönemde görülen en düşük SpO2 değeri % 90 olarak ölçüldü. Hasta %100 O2 ile ventile edildikten sonra tekrar laringoskopi yapıldı ve entübasyon denemesinin başarısız olması üzerine üçüncü kez laringoskopi Miller düz bleyd ile gerçekleştirildi. Pediatrik tüp değişim kateteri (Gum elastik buji, Murat Sağlık Ürünleri LTD. ŞTİ. Ankara) kör olarak ilerletildi ve üzerinden iç çapı 4.5 mm olan kaflı endotrakeal tüp kaydırıldı, daha sonra buji geriye çekilerek hastanın entübasyonu gerçekleştirildi. Oskültasyonla ve kapnograf ile tüpün yeri doğrulandı, kaf uygun basınçta şişirildi. ETT sabitlendi ve hasta 1 mg kg-1 rokuronyum bromür ile kürarize edildi. Sağ lateral dekubit pozisyonu verilmesinin ardından sol posterolateral mini torakotomi ile PDA ligasyonu gerçekleştirildi. Peroperatif herhangi bir sorun ile karşılaşmayan hasta, orotrakeal entübe, sedatize kürarize olarak postoperatif yoğun bakım ünitesine transfer edildi.

Hasta postoperatif yoğun bakım ünitesinde, bilinç açık koopere, vital bulgular stabil olarak izlenirken spontan solunumun yeterli olmasıyla postoperatif 6. saatte, entübasyon koşulları sağlanarak sorunsuz ekstübe edildi. Maske ile oksijen desteğine alındı ve izlemi sırasında solunumsal herhangi bir sorunla karşılaşmadı. Sorunsuz geçen bir iyileşme periyodu ardından hasta postoperatif 4. günde şifa ile taburcu edildi.

Tartışma

Konjenital anomalisi olan yenidoğan ve çocuklarda

havayolu yönetimi anesteziistler için oldukça zordur. Çünkü bu olgularda genellikle yaşamı tehdit eden solunumsal problemler ve entübasyon güçlüğü sık karşılaşılan sorunlardır (6).

Pierre Robin Sendromu, en önemli kraniyofasiyal anomalilerden biridir. Kliniği genellikle yarık damak, mikrognati, glossopitozis ve havayolu obstrüksiyonu şeklindedir. Çoğu olguda üst havayolu obstrüksiyonu orta derecededir ve genellikle hasta lateral veya pron pozisyona alınarak havayolu açıklığı sağlanabilir. Bazı olgularda ise havayolu obstrüksiyonu ve beraberinde entübasyon güçlüğü; solunum yetmezliği ve ölüm ile sonuçlanabilir (6).

PRS' lu çocukları, özellikle supin pozisyonda, mikrognati ve retrognati nedeniyle yüz maskesi ile ventile etmek ve havayolu açıklığını korumak genellikle güçtür. Bazı durumlarda nazal airway üst havayolu obstrüksiyonunu önleyebilir ancak her zaman pozitif havayolu basıncına olanak vermeyebilir. Bu nedenle, bu olgularda zor olsa da fiberoptik bronkoskop (FOB) ile veya uyanık kör entübasyon önerilmektedir. Hatta kör nazal entübasyonun pron pozisyonda yapılmasını öneren yayınlar mevcuttur (7, 8). Havayolu güvenliğinin sağlanmasında uyanık entübasyon, en güvenli yöntem olabilir. Yenidoğanlarda bu yöntemi uygulamak mümkün olabilir ancak daha büyük çocuklarda uyanık entübasyonu gerçekleştirmek daha zordur. Spontan solunumu olan çocukta solunum sesleri ve farinkteki hava kabarcığı hareketi endotrakeal entübasyon için yol gösterici olabilir. Nöromusküler bloker (NMB) kullanımı ile yumuşak dokularda gevşeme olduğundan ve üst havayolu obstrüksiyonu artacağından bu olgularda NMB kullanımından kaçınmak gerekir (9). Olgumuzda supin pozisyonda ventilasyonda herhangi bir sorunla karşılaşmadığımızdan, nazal airway gibi aparatları kullanmaya gereksinim kalmamıştır. Ayrıca kliniğimizde olgumuza uygun boyutta FOB bulunmadığından, uyanık ya da genel anestezi altında entübasyon için tüm hazırlıklarımızı yaptık. Acil trakeostomi gerekebileceği düşünüldüğünden, KBB hekimi, acil trakeostomi ekipmanı ile operasyon

salonunda hazır bulundu. İnhalasyon anestezi altında yüz maskesi ile ventilasyonda herhangi bir sorunla karşılaşmadık ve NMB ajan kullanmadan hastada endotrakeal entübasyon denendi. İki kez geleneksel laringoskopi ile entübasyon denemesinin başarısız olması üzerine, üçüncü kez laringoskopi Miller düz bleyd ile yapıldı ve pediatrik tüp değişim kateteri (Gum elastik buji) yardımıyla hastanın entübasyonu gerçekleştirildi.

Kardiyak kateterizasyon için genel anestezi alan 1 ve 16 yaşında PRS' lu iki olguda endotrakeal entübasyon gerçekleştirilememiş ve havayolu LMA ile sağlanabilmiştir (10, 11). Olgumuzda operasyon süresince derin kas gevşemesi gerektiğinden ve peroperatif dönemde havayoluna müdahale şansımız kısıtlı olacağından, öncelikli olarak LMA kullanmayı tercih etmedik.

PRS 'lu olguların ekstübasyonu da en az entübasyonu kadar dikkat ve özen gerektirir. Dell' Oste ve ark. yarık damak onarımı için genel anestezi uyguladıkları 8 aylık PRS 'lu bir olguda entübasyon ve ekstübasyonda herhangi bir sorunla karşılaşmamışlar, ancak postoperatif dönemde hastada sublingual ödeme bağlı solunum yetmezliği geliştiğini ve reentübasyonun güçlüğüyle gerçekleştiğini bildirmişlerdir (12). Bizim olgumuz sedatize ve kürarize olarak postoperatif yoğun bakım ünitesine transfer edildi. İzleminde herhangi bir sorunla karşılaşmayan hasta spontan solunumunun yeterli olması üzerine postoperatif 6. saatte entübasyon koşulları sağlanarak uyanık ekstübe edildi. Daha sonraki izleminde de herhangi bir sorunla karşılaşmadı.

Sonuç olarak PRS' lu hastada havayolu ve anestezi yönetimi dikkat gerektirir. Zor havayolu beklenen bu tür olgularda, tüm zor havayolu ekipmanları hazırda bulundurulmalı, hasta dikkatli monitörize edilmeli ve gereğinde cerrahi olarak trakeostomi gerekebileceği daima akılda tutulmalıdır. Ayrıca bu hastalarda ekstübasyon ve sonrasında solunumsal komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalı ve monitörize postoperatif bakım uygulanmalıdır.

Kaynaklar:

1. Nicolai T. Management of the upper airway and congenital cystic lung diseases in neonates. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009; 14(1):56–60.
2. Nargoizian C. The airway in patients with craniofacial abnormalities. *Paediatr Anaesth* 2004; 14: 53–59. Smith DW. Recognizable Patterns of Human Malformation. rd ed Philadelphia:
3. Chadha I.A, Chadha A, Vakil S.D. Pierre Robin Syndrome- Obstructive airway and Anaesthetic Management. *J Anaesth Clin Pharmacol.* 2002; 18: 91-93.
4. Kurt A.N, Yılmaz E, Kurt A ve ark. A Newborn Pierre Robin Syndrome Case. *Firat Tıp Dergisi* 2007;12(3): 225-226.
5. Alexander P. Marston, BA; Timothy A. Lander, MD; Robert J. Tibesar, MD; James D. Sidman, MD. Airway Management for Intubation in Newborns With Pierre Robin Sequence. *Laryngoscope*, 2012 122:1401–1404.
6. Yao CT, Wang JN, Tai YT, et al. Successful management of a neonate with Pierre Robin syndrome and severe upper airway. *Resuscitation* 2004; 61: 97-9.
7. Asai T, Nagata A, Shingu K. Awake tracheal intubation through the laryngeal mask in neonates with upper airway obstruction. *Paediatr Anaesth.* 2008;18(1):77–80.
8. Kokten G, Ozmen S, Fındıkcıoğlu K ve ark. Airway difficulty during anesthesia induction of a newborn with Pierre Robin syndrome (sequence). *Gazi tıp der-gisi* 2008;19: 77-79.
9. Mullick P, Talwar V, Gogia A.R. The Laryngeal Mask—An Aid For Difficult Intubation In A Child With Pierre-Robin Syndrome-A Case Report. *Indian J Anaesth* 2005; 49: 51-53.
10. Kamitani J, Toda Y, Nakatsuka H ve ark. General anesthesia outside the operating room in patients with Pierre-Robin syndrome. *Masui.* 2005; 54: 687-689.
11. Sakai Y, Sagata Y, Kato M ve ark. Anesthetic management for cleft palate plasty in a patient with Pierre-Robin syndrome. *Masui.* 2004; 53: 813-815.
12. Dell’Oste C, Savron F, Pelizzo G ve ark. Acute airway obstruction in an infant with Pierre Robin syndrome after palatoplasty. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48:787–9.

Servet GENÇDAL*
Emre DESTEGÜL**
Yetkin KARASU*
Levent ŞAHİN*
Murat BOZKURT*

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kars, Türkiye*
Kayseri Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kayseri, Türkiye**

Yazışma Adresi: Yrd. Doç.Dr. Servet GENÇDAL
Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kars, Türkiye
E-mail:servetgencdal@hotmail.com

Geliş Tarihi:30.09.2014

Kabul Tarihi:03.11.2014

EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ
Cilt: 52 Sayı: 3 Aralık 2014
Medical Journal of Aegean Clinics
Vol: 52 No: 3 December 2014

Normal vajinal doğumu takiben gelişen uterin rüptür olgusu

Case of uterine rupture after vaginal delivery

Öz

Uterin rüptür (UR) ender görülen, ciddi sonuçlara yol açan acil obstetrik bir durumdur. UR için birçok pre-dispozan faktör bilinmektedir, bunlardan en önemlileri sezaryen ve myomektomi gibi uterusu skar oluşumuna neden olan cerrahi işlemlerdir. Skarsız UR daha yıkıcı olan bir rüptür şeklidir, genellikle multipar gebelerde ve doğum esnasında oluşur. Erken tanı hem anne hemde fetus için oluşabilecek olumsuz sonuçları azaltacaktır. UR klinik bulguları ani başlayan şiddetli karın ağrısı, hemodinaminin bozulması, fetal bradikardi ve kanamadır. UR kesin tedavisi cerrahidir. Cerrahi tedavi hastanın çocuk arzusuna ve hemodinamik durumuna göre histerektomi yada UR'ün onarımıdır. Bu çalışmamız da 33 yaşında doğum sonrası başlayan ani karın ağrısı ve vaginal kanama şikayeti ile kliniğimize başvuran olgu sunuldu. Hastada uterin rüptür düşünüldü ve acil laparotomi yapıldı. Uterin rüptür tanısı doğrulandıktan sonra histerektomi uygulandı.

Anahtar Kelimeler: Uterin Rüptür, Gebelik, Maternal Mortalite

Abstract

Uterine rupture (UR) is a rare obstetric emergency which leads to serious consequences. There are many predisposing factor that have known, most important of these factor are like caesarean and myomectomy surgery procedures that cause scar in the uterine tissue. Unscarred UR is more catastrophic than scarred UR, it generally occurs in multiparous patient and during labour. Earlier diagnosis will reduce adverse outcome for both mother and fetuses. Clinic signs of UR are suddenly intense abdominal pain, hemodynamic instability, fetal bradycardia and hemorrhage. Definitive treatment of UR is surgery. Surgery is either hysterectomy or repair of uterine rupture depends on desire of fertility and hemodynamic state of patient. It was reported in our study that 33 year old age case who admitted our clinic with suddenly intense abdominal pain and vaginal bleeding after delivery. We considered as uterine rupture and emergency laparotomy was decided. Hysterectomy was performed after confirming diagnosis of UR.

Keywords: Uterine rupture, Pregnancy, Maternal Mortality

Giriş

Uterin rüptür, maternal ve fetal ölüme yol açan acil obstetrik ve cerrahi bir durum olarak tanımlanır (1). Uterin rüptür genellikle doğum esnasında oluşur, ancak gebelik süresince de oluşabilmektedir (2). Uterin rüptür için en önemli risk faktörleri; uterin skarlar neden olan daha önceden geçirilmiş sezaryen ve myomektomi operasyonudur. Uterin skarlarla ilişkili olmayan rüptür oldukça nadir olup, görülme sıklığının 1/8000 ile 1/15000 arasında olduğu tahmin edilmektedir (3). Uterin rüptürün erken tanısı hem maternal hem de fetal mortalite ve morbiditeyi önlemesi açısından oldukça önemlidir. Bu çalışmamızda 39 hafta gebeliği mevcut olan, doğum esnasında uterin rüptür gelişen ve tanısı gecikme yaşanan bir vakayı sunmayı amaçladık.

Olgu

33 yaşında, G5P4Y4, 39 hafta gebe, dış merkezde 3200 gr, 1. dk APGAR'ı 5, 5.dk APGAR'ı 7 olan erkek çocuğu baş geliş ile vaginal yolla doğurduktan sonra ani gelişen şiddetli karın ağrısı ve vaginal kanama şikâyeti ile 112 acil servis ambulansı eşliğinde hastanemize getirildi. Hastanın hikâyesinden daha önceki gebeliklerinde ve bu gebelik takiplerinde sorun yaşamadığı, herhangi bir sistemik hastalığının olmadığı anlaşıldı. Klinik muayenede hastanın genel durumu orta, soluk görünümlü, kan basıncı 90/60 mm/hg, nabız taşikardik (105 atım/dk), ateş 36,8 C idi. Batında yaygın hassasiyet, pelvis fundus uzunluğu 22 cm ve yetersiz uterin tonus tespit edildi. Pelvik muayenede vulva doğal, vagende 3 adet gazlı bez görüldü ve çıkarıldı. Vajenden sızıntı tarzında miktarı fazla olan kanama izlendi. Sağ lateral vajinal duvarda yaklaşık 2 cm boyutunda laserasyon mevcuttu. Serviks posteriorundan vagene kadar uzanan yaklaşık 4-5 cm kanamalı, sütüre edilmiş yırtık tespit edildi. Abdominal ultrasonografi incelemesinde uterus posterioru düzensiz sınırlı, endometrial kalınlık 22 mm idi. Overler net izlenmedi. Batında yaygın serbest mayi izlendi. Hastanın laboratuvar incelemesinde anemi (7,2 mg/dl) dışında anormallik yoktu. Hastaya mevcut klinik bulgular eşliğinde uterin rüptür ön tanısı ile acil laparotomi kararı alındı. Batından yaklaşık 2400 cc kan ve pıhtı boşaltıldı. Gözlemden uterus arka duvarından vajene kadar uzanan yaklaşık 10 cm kanamalı, komplet rüptür tespit edildi (Resim 1).



Resim 1: Uterus arka duvarından vajene kadar uzanan yaklaşık 10 cm kanamalı, komplet rüptür.

Adneksler doğal izlendi. Hastaya fertilitate arzusunun olmaması ve genel durumunun kötü olması nedeniyle total abdominal histerektomi yapıldı (Resim 2).



Resim 2: Histerektomi Materyali.

İntraoperatif dört ünite eritrosit süspansiyonu ve iki ünite taze donmuş plazma verildi. Postoperatif takiplerinde herhangi bir sorun yaşamayan hasta yatışının 4.gününde şifa ile taburcu edildi.

Tartışma

Skarsız uterin rüptür (SUR) oldukça nadir görülür, SUR skarlı uterin rüptürden daha vasküler olduğu için sonuçları daha yıkıcıdır (3). Uterin rüptürün kesin nedeni bilinmemekle birlikte, skarsız uterin rüptüre neden olan risk faktörleri arasında; multiparite, ileri anne yaşı, iri fetüs, malprezentasyon, kontrakte pelvis, oksitosik ilaçların yanlış kullanımı, internal ve external podolik versiyon gibi obstetrik manevralar ve operatif doğum sayılabilir (4). Bizim vakamızda hastane kayıtlarından ve sözel olarak edinilen bilgiye dayanarak hastada multiparite, augmentasyon amaçlı oksitosin uygulanması ve fundal bası gibi uterin rüptüre neden olabilecek birkaç risk faktörü tespit edildi. Multipar gebelerde uterin rüptür genellikle doğum esnasında oluşur. Bunun nedeninin multiparitenin myometriumda oluşturduğu incelleme ve zayıflamanın olabileceği düşünülmektedir (5). Özellikle yüksek pariteli gebelerde oksitosin uygulaması uterin rüptür ile ilişkili bulunmuştur(6). Fundal bası yada kristaller manevrası uterus rüptürüne neden olabilecek faktörler arasında olup modern obstetrik uygulamalarda kullanılmamaktadır. Literatürde hiçbir predispozan faktör olmadan da uterin rüptür vakaları bildirilmiştir. Uterin rüptür tanısı ne kadar erken konulursa hem anne hemde fetus için mortalite ve morbidite açısından o kadar faydalı olacaktır. Çoğu obstetrisyen için uterin rüptür tanısı zordur, tanıda şüphe oldukça önemlidir. Bizim vakamızda doğum esnasında uterin rüptür fark

edilmemiştir. Uterin rüptürün klasik klinik bulguları abdominal ağrı ve hipovolemi olarak sıralanabilir.(7) Bizim vakamızda klinik bulgulardan, abdominal ağrı ve aktif vajinal kanama mevcuttu. İlk etapta aktif vaginal kanama ile birlikte yetersiz uterin tonus, uterin atoniyi düşündürse de belirgin karın ağrısı ve hassasiyetin olması aynı zamanda batında yaygın serbest mayinin varlığı uterus rüptürünü düşündürdü. Uterus rüptüründe tedavi yöntemi cerrahidir. Uterin rüptürün cerrahi tedavi şekli hastanın hemodinamik durumuna, çocuk arzusuna ve rüptürün genişliğine bağlı olarak değişmektedir (5). Ancak hemodinamik açıdan stabil olmayan veya rüptür hattı aşırı geniş olan olgularda acil histerektomi tercih edilmelidir (8). Bizim vakamızda acil olarak laparotomi yapıldı ve batından yaklaşık 2400 cc kan ve pıhtı boşaltıldı. Uterus rüptür

hattı yaklaşık 10 cm boyutunda ve vajene doğru uzanmaktaydı. Hastanın çocuk arzusunun olmaması ve rüptür hattının geniş olması, aynı zamanda hemodinamisinin stabil olmaması nedeniyle acil histerektomi tercih edildi.

Sonuç olarak, skarsız uterin rüptür nadir görülmesine rağmen halen anne ve fetus hayatını tehdit eden ciddi bir durumdur. Multipar gebelerin özellikle travay takibinde daha dikkatli olunması, oksitosik ajanların travay esnasında kullanımının kısıtlanması ve fundal bası gibi doğumu kolaylaştırdığı düşünülen yöntemlerin kullanılmamasının rüptür riskini azaltacağını düşünmekteyiz. Ayrıca şiddetli karın ağrısının özellikle rüptür lehine yorumlanması erken tanı açısından obstetrisyenlere kolaylık sağlayacağı kanaatindeyiz.

Kaynaklar

- 1-Van Der Merwe J.V.,Ombelet W.V.A.M. Ruture of The Uterus: A Changing Picture. Arch Gynecol Obstet 1987;240(3):159-171
- 2-Ozeraitetye A, Lauszus F, Christensen H. Uterine Rupture in A Primigravid Woman At 31st Gestation Week Laeger 2009;171:621
- 3-Miller DB, Goodwin TM, Gherman RB, Intrapartum Rupture of The Unscarred Uterus (Review). Obstet Gynecol 1997;89:671-673.
- 4-Ahmadi S, Nouria M, Bibi M, Boughi-Zane S, Sadi H, Chaib A.Rupture Uterine Sur Uterus Sain Gravide. A Propos De 28 Cas.Gynecol Obstet Fertil 2003;31(9):713-717
- 5-Singh A, Jain S. Spontaneus Rupture of Unscarred Uterus in Early Pregnancy A rare entity. Acta Obstet Gynecol Scand. 2000;79:431-2.
- 6-Rachagan SP, Raman S, Balasundram G et al.(1991) Rupture of the pregnant uterus-A 21 years review. Aust NZJ Obstet Gynecol 31:37
- 7-Uzun I, Yıldırım A, Kalelioğlu I, Has R. Spontaneous Rupture of Unscarred Uterus At 27 Weeks of Gestation. Arch Gynecol Obstet.2010;281:999-1001
- 8-Nikolaou M, Kourea HP, Antonopoulos K, Geronatsiou K, Adonakis G, Decavalas G. Spontaneous Uterine rupture in a primigravid woman in the early third trimester attributed to adenomyosis: A case report and review of the literature. J Obstet Gynecol Res.2013;39:727-32

Hatice DURAN
Fatma MÜDERRİSOĞLU SALIŞ
Sıla ŞEREMET UYSAL
Fatma Şule AFŞAR
Şemsettin KARACA

Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İzmir

Yazışma adresi: Hatice Duran
Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İzmir
E-mail: haticedemirlendi@hotmail.com

Geliş Tarihi:18.11.2014
Kabul Tarihi:01.12.2014

Küçük hücreli akciğer karsinomu ile ilişkili dermatomyozit: olgu sunumu

Dermatomyositis associated with small cell-lung cancer: case report

Öz

Dermatomyozit simetrik proksimal kas güçsüzlüğü ve karakteristik deri döküntüsü ile seyreden enflamatuar miyopatidir. Hastalık temel olarak kasları, deriyi tutar ve sistemik belirtiler gösterir. İdiyopatik miyozitler ile malignite ilişkisi iyi bilinmektedir. Özellikle dermatomyozitli hastalar malignite açısından yüksek riske sahiptir. En sık rastlanan maligniteler akciğer, meme, mide, over ve kolorektal kanserlerdir. Burada dermatolojik bulgularla kliniğimize başvurarak dermatomyozit tanısı alan ve malignite taramasında metastatik küçük hücreli akciğer karsinomu saptanan bir hasta sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dermatomyozit, Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

Abstract

Dermatomyositis is an inflammatory myopathy which is characterized by symmetrical progressive proximal muscle weakness and specific skin manifestations. It primarily involves muscles, skin and is usually associated with systemic involvement. The relationship between idiopathic myositis with malignancy is well known. Particularly patients with dermatomyositis carry the highest risk. The most frequently encountered malignancies are, lung, breast, stomach, ovarian and colorectal cancer. We present a patient with dermatomyositis who is diagnosed small cell lung cancer by cancer screening.

Keywords: Dermatomyositis, Small Cell Lung Carcinoma

Giriş

Dermatomyozit (DM) temel olarak iskelet kasını etkileyen enflamasyon ve deri bulguları ile karakterize idiyopatik enflamatuar bir miyopatidir (1,2). İlk kez 1975 yılında Bohan ve Peter DM tanısı için gerekli olan 5 kriter tanımlamıştır (3).

Bunlar;1. Progresif seyirli olup simetrik tutulum gösteren proksimal kas güçsüzlüğü,

2. Kas enzimlerinin serum seviyelerinde yükseklik,

3. Elektromiyografide (EMG) miyozit bulguları

4. Kas biyopsisinde miyozit bulguları

5. Karakteristik deri lezyonlarının varlığıdır.

Tanı, deri bulgularına ek olarak kas tutulumunu gösteren 3 kriterin varlığı ile konur (3). DM ile çeşitli kanser türlerinin birlikteliğini araştıran bir çok çalışmada malignite riskinin genel popülasyona göre 3-6 kat arttığı ve görülme sıklığının %6-60 arasında değiştiği saptanmıştır (4,5,6). Yaygın ve şiddetli deri tutulumu, nekrotik deri lezyonları, hızlı ilerleyen kas güçsüzlüğü, serum kreatin kinaz seviyesindeki yükseklikler ve ileri yaş, malignite görülme riskini artırmaktadır. Malignite sıklıkla 50-60 yaşlarında görülür. DM ile en sık birliktelik gösteren maligniteler başta over karsinomu olmak üzere jinekolojik kanserlerdir. Ayrıca akciğer, meme, mide, pankreas, kolorektal kanser ve Hodgkin dışı lenfoma sıklığı da artmıştır (4,5,6,7). Dermatomyozit tanısı alarak malignite taraması sırasında metastatik küçük hücreli akciğer karsinomu saptanan hastamızı dermatomyozitte malignite taramasının önemini vurgulamak amacıyla sunmaktayız.

Olgu Sunumu

66 yaşında erkek hasta yaklaşık 1 aydır ellerinde ve yüzünde morumsu döküntüler halsizlik ve özellikle kollarını yukarı kaldırarak yapılan işlerde zorlanma şikâyetleri ile başvurdu. Anamnezde hipertansiyon dışında ek hastalığı olmadığı ve bunun için uzun süredir aynı antihipertansif ilacı aldığı öğrenildi. Geçirilmiş enfeksiyon ve ek ilaç kullanımı yoktu. Dermatolojik muayenede göz kapağı ve çevresinde eritem, ödem (Resim1),



Resim 1: Göz kapağı ve çevresinde eritem ve ödem,

yüzde ve boyunda şal benzeri yayılım gösteren eritem proksimal ve distal interfalangeal eklemlerde, parmakların dorsal yüzlerinde, diz ve dirseklerde diffüz morumsu eritem, ve papüller (Resim 2,3),



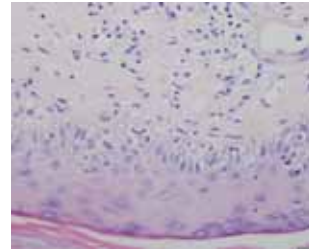
Resim 2,3: Diz ve dirsek eklemleri, metakarpofalangeal, proksimal interfalangeal ve distal interfalangeal eklemler üzerinde mor renkli papüller ve diffüz morumsu eritem

ellerde parmak yan yüzlerinde hiperkeratoz, tırnak yatağında telenjektaziler mevcuttu (Resim 4).



Resim 4: Proksimal tırnak kıvrımlarında hiperkeratoz, tırnak yatağında telenjektaziler

Kol ve omuz eklemlerinde muayenede kas gücünde azalma, laboratuvar tetkiklerinde kreatin kinaz (CK), aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) yüksekliği saptandı. Yapılan EMG de proksimal kaslarda (deltoid ve iliopsoas) denervasyon bulgusu olmaksızın miyopatik motor ünite potansiyel değişiklikleri ve polifazi artışı gözlemlendi. Hastanın el sırtındaki papüler lezyonlardan alınan biyopside epidermal bazal tabaka hücrelerinde likefaksiyon dejenerasyonu, papiller dermada melanofajlar, perivasküler lenfosit infiltrasyonu gözlemlendi ve bulgular DM deri bulguları ile uyumlu olarak yorumlandı (Resim 5).



Resim 5: Epidermal bazal tabaka hücrelerinde likefaksiyon dejenerasyonu, papiller dermada melanofajlar, perivasküler lenfosit infiltrasyonu

Tanı kriterlerini karşılayan hastaya dermatomyozit tanısıyla 60 mg/gün prednizolon başlandı. Tarama amaçlı toraks bilgisayarlı tomografisi çekildi ve sol akciğer üst lob anterior segmentde düzensiz sınırlı kitlesel lezyon malignite açısından kuşku olarak değerlendirildi (Resim 6).



Resim 6: Sol akciğer üst lob anterior segmentte malignite açısından kuşku düzensiz sınırlı kitlesel lezyon

Ayrıca her iki akciğerde nodüler lezyonlar, sol hiler

ve mediastinal patolojik karakterde lenfadenopatiler saptandı. Sol klavikular lenfadenopatiden yapılan eksizyonel biyopsi sonucu küçük hücreli akciğer karsinomu ile uyumlu bulundu. Beyin tomografisinde serebral ve serebellar dağınık multipl metastaz olarak kabul edilen kitlesel lezyonlar saptandı. Hastaya metastatik küçük hücreli akciğer karsinomu tanısıyla kemoterapi başlandı.

Tartışma

DM deri bulguları ile karakterize idiyopatik enflamatuar miyopatidir (1,2). İlk kez 1975 yılında Bohan ve Peter tarafından 5 tanı kriteri tanımlanmıştır. Hastamız göz çevresi, boyun, el dorsumları, diz ve dirsek eklemleri üzerinde görülen tipik deri bulgularına ek olarak, simetrik proksimal kas güçsüzlüğü, CK, AST ve ALT yüksekliği saptanması ve tipik EMG bulguları gözlenmesiyle 5 tanı kriterinden 4 ünü karşılayarak dermatomyozit tanısı aldı.

Klasik DM'de karakteristik deri lezyonları ve miyozit bulguları birlikte görülür, hastalık erişkin veya juvenil dönemde başlayabilir (1,4). Juvenil tipte sistemik vaskülit bulguları, kütanöz ülserler ve distrofik kalsifikasyon daha sık izlenirken, erişkin başlangıçlı tipte interstisyel akciğer hastalığı ve maligniteler ile birlikte daha siktir (4,5). Kas bulguları hastaların %60'ında deri lezyonları ile eş zamanlı olarak, %30'unda deri lezyonlarını takiben ve %10'unda ise daha önce ortaya çıkar (4). Hastamızın anamnezinde kas güçsüzlüğünün deri döküntüleri ile eş zamanlı ortaya çıktığı öğrenildi.

DM de patognomik deri bulguları; Gottron papülleri ve Gottron bulgusudur (2). Gottron papülleri, en sık metakarpofalangeal, proksimal interfalangeal ve distal interfalangeal eklemler üzerinde görülen, mor renkli papül ve plaklardır (1,2,4,6). Gottron bulgusu ise aynı bölgelerde görülebilen mor renkli maküllerdir (1). Simetrik olarak periorbital bölgeye yerleşen, bazen ödem ve deskuamasyonun da eşlik ettiği, mor veya koyu kırmızı görünümlü renk değişimi olan heliotrop döküntü, periungual telanjiektaziler ve üzerinde küçük hemorajik enfarktların bulunduğu kütikular hipertrofi, omuz kavaşı kollar ve boyunda ödem, eritem ve pullanma (şal belirtisi) dermatomyozitte görülen karakteristik belirtilerdir (1,2). Hastamızda Gottron papülleri, Gottron bulgusu, heliotrop döküntü, periungual telanjiektaziler ve şal belirtisi mevcuttu. Poikiloderma vaskülar atrofikan ve kalsinozis cutis ise dermatomyozitle uyumlu diğer bulgulardır (2). Deri lezyonlarının histopatolojisinde, epidermal atrofi, hiperkeratoz, retelerde silinme, bazal keratinositlerde vakuolar dejenerasyon, süperfisyel yama ya da bant tarzında lenfositik infiltrasyon, bazal memb-

randa kalınlaşma, pigment inkontinansı ve dermiste müsin birikimi gözlenir (4). Hastamızın el sırtındaki papüler döküntülerden alınan biyopside benzer bulgular gözlenerek DM deri bulguları ile uyumlu olarak değerlendirildi.

DM de progresif tarzda simetrik tutulum gösteren proksimal kas güçsüzlüğü gelişimi tipiktir (1,4). Merdiven çıkmak, oturma pozisyonundan ayağa kalkmak ve kolları omuz seviyesinden yukarı kaldırmak gibi aktiviteleri yapmak çok zorlaşır (7). Hastamızın anamnezinde kollarını yukarı doğru uzatmada zorlandığı öğrenildi. DM de iğne EMG ile fonksiyonel kas hasarı gösterilebilir. İstirahatte bile fibrilasyon potansiyelinde spontan artışlar, karmaşık tekrarlayan deşarjlar, yüksek frekanslı tekrarlayan boşalmalar, ufak, kısa, düşük amplitüdlü polifazik motor ünit potansiyelleri EMG'de gözlenen anormalliklerdir (2). Hastamızın EMG'sinde proksimal kaslarda (deltoid ve iliopsoas) denervasyon bulgusu olmaksızın miyopatik motor ünite potansiyel değişiklikleri ve polifazi artışı gözlemlendi. Farenks ve üst özofagus çizgili kaslarının tutulumu durumunda disfaji ve aspirasyon görülebilir (1). Disfaji ve disfoni gelişimi hızlı ilerleyen hastalığın ve kötü prognozun göstergesidir (1,4). Hastamızda disfaji ya da disfoni belirtileri mevcut değildi.

DM de malignite riskinin genel popülasyona göre 3-6 kat arttığı ve görülme sıklığının %6-60 arasında değiştiği saptanmıştır (4,8). Risk, özellikle klasik DM'li erişkin hastalarda yüksektir, juvenil tipte ise artış gösterilememiştir (4,8). Amiyopatik DM'deki malignite sıklığını araştıran az sayıdaki çalışmaya göre de bu hasta grubunda da risk artışı söz konusudur (9,10). Malignite sıklıkla 50-60 yaşlarında görülür. DM ile en sık birliktelik gösteren maligniteler başta over karsinomu olmak üzere jinekolojik kanserlerdir (8). Ayrıca akciğer, meme, mide, pankreas, kolorektal kanser ve Hodgkin dışı lenfoma sıklığı da artmıştır (8). İleri yaş, yaygın ve şiddetli deri tutulumu, nekrotik deri lezyonları, deri lezyonlarının patolojisinde eşlik eden vaskülit bulguları, hızlı ilerleyen şiddetli kas güçsüzlüğü, tedaviye direnç ve serum kreatin kinaz seviyesindeki yükseklik kanser görülme riskini artırmaktadır (1) Hastamızda ileri yaş, hızlı ilerleyen kas güçsüzlüğü, serum kreatin kinaz seviyelerinde yükseklik gibi risk faktörleri mevcuttu. DM ile malignite gelişimi arasındaki ilişkinin patogenezi net değildir (10). Eşlik eden sistemik malignitesi olan hastalarda cerrahi veya farmakolojik tedavi sonrasında DM bulgularının gerilemesi, tümörün tekrarlama durumu DM bulgularının da aktifleşmesi, malignitenin DM ile eş zamanlı, daha önce ya da DM'den sonraki ilk 1 yıl içinde en sık olarak ortaya çıkması, altta yatan paraneoplastik bir mekanizmaya işaret etmektedir (11-13). Son yıllarda-

ki çalışmalarda, tümör hücrelerindeki otoantijenlerin, miyoblastların ürettiği miyozit-spesifik antijenler ve endomisyal kapiller endotelyal antijenleri ile benzer olduğu gösterilmiştir. Tümöre karşı gelişen immün yanıtın kendilerini yenileyen kas hücreleri veya endotel hücreleri ile çapraz reaksiyon göstererek, genetik yatkınlığı olan kişilerde DM'in ortaya çıkmasını tetikleyebileceği öne sürülmüştür (8). Olguların %26-70'inde miyozit tanısından sonraki ilk 1 yıl içinde malignite gelişimi görülse de, riskin ilk 3 yılda en yüksek olduğu ve 5 yıl boyunca da devam ettiği bildirilmiştir. Bu nedenle, DM tanısı alan hastalara özellikle ilk 5 yıl içinde, yılda bir kez kanser varlığı açısından tarama yapılması önerilmektedir (8). Olgumuzda dermatomiyozit tanısıyla eş zamanlı malignite tespit edilmiştir. Tedavide ilk tercih sistemik kortikosteroidlerdir (2,4). Prednizon 1-2 mg/kg/gün dozunda başlanıp 2-4 hafta devam edilir, doz klinik cevaba göre azaltılır (2). Diğer seçenekler arasında metotreksat, azatiyopürin, siklofosfamid, mikofenolat mofetil, klorambusil ve siklo-

porin yer alır (1,2,4). Hastamıza tedavi amaçlı 60 mg/gün prednizon başlandı. Deri lezyonları genellikle tedaviye dirençlidir (1,8). Bunların tedavisinde güneş koruyucular, topikal kortikosteroidler, antimalaryalar, metotreksat ve/veya intravenöz immünoglobulin kullanılabilir (1,8).

Hastanın yaşı, miyozitin şiddeti, disfaji varlığı, kardiyopulmoner tutulum, eşlik eden malignite varlığı, uzun süreli immünoşüpresif tedaviye bağlı fırsatçı enfeksiyonlar ve kortikosteroid tedavisine yanıt prognozu belirleyen en önemli faktörlerdir (1,8). Mortalitenin en sık nedeni erişkinlerde kardiyak ve pulmoner komplikasyonlar ile eşlik eden maligniteler iken, juvenil DM'de vaskülopati komplikasyonlarıdır (4,8).

DM tanısı alan hastalarda malignite taramasının önemi ve bu hasta grubunun takibinde klinisyenlerin eşlik eden malignite açısından dikkatli olmalarının gerekliliğini vurgulamak için olgumuzu sunmayı uygun bulduk.

Kaynaklar

1. Callen JP, Wortmann RL. Dermatomyositis. *Clin Dermatol* 2006;24:363-73.
2. Laccarino L, Ghirardello A, Bettio S, et al: The clinical features, diagnosis and classification of dermatomyositis. *Journal of Autoimmunity* 2014;48-49:122-7.
3. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975;292:344-7.
4. Sontheimer RD, Costner MI. Dermatomyositis. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Ed. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ. Seventh Edition. New York, McGraw Hill, 2008;1536-53.
5. Fardet L, Dupuy A, Gain M, et al. Factors associated with underlying malignancy in a retrospective cohort of 121 patients with dermatomyositis. *Medicine* 2009;88:91-7.
6. Callen JP. Dermatomyositis. *Lancet* 2000;355:53-7.
7. El-Azhary RA, Pakzad SY. Amyopathic dermatomyositis: retrospective review of 37 cases. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:560-5.
8. Özcan D, Güleç AT. Two diseases with paraneoplastic characteristics: Dermatomyositis and multicentric reticulohistiocytosis. *Turkderm* 2013;47: Suppl 2: 90-5.
9. Marie I. Morbidity and mortality in adult polymyositis and dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep* 2012;14:275-85.
10. Chen YJ, Wu CY, Shen JL. Predicting factors of malignancy in dermatomyositis and polymyositis: a case-control study. *Curr Rheumatol Rep* 2001;144:825-31.
11. Zampieri S, Valente M, Adami N, et al. Polymyositis, dermatomyositis and malignancy: a further intriguing link. *Autoimmun Rev* 2010;9:449-53.
12. Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M, et al. Rheumatic syndromes: clues to occult neoplasia. *Semin Arthritis Rheum* 1999;29:43-55.
13. Fam AG. Paraneoplastic rheumatic syndromes. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000;14:515-33.

Sıla ŞEREMET UYSAL*
Fatma Şule AFŞAR*
Hatice DURAN*
Murat ERMETE**

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

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği**

Sorumlu yazar: Sıla Şeremet Uysal
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği
E-Mail: silasrmt@gmail.com

Geliş Tarihi:08.12.2014

Kabul Tarihi:24.12.2014

EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ
Cilt: 52 Sayı: 3 Aralık 2014
Medical Journal of Aegean Clinics
Vol: 52 No: 3 December 2014

Diabetes mellitus tip 2 ve hiperandrojenizmin eşlik ettiği konfluen ve retiküler papillomatoz’lu bir olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

Confluent and reticulated papillomatosis in diabetes mellitus type 2 and hyperandrogenism: A case report and review the literature

Öz

Konfluen ve retiküler papillomatoz diğer adıyla Gougerot Carteaud hastalığı etiyojisi bilinmeyen, sıklıkla ergenlik dönemindeki kadınları etkileyen nadir görülen bir hastalıktır. Deri bulguları kahverengi yassı papüllerle bu papüllerin birleşip çevreye doğru yayılmasıyla oluşan retiküler plaklarla karakterizedir. 18 yaşında son 2 yıldır boynunda sırtında ve göğsünde kahverengi lekeler şikâyetiyle başvuran hastamız klinik ve histopatolojik bulgularla konfluen retiküler papillomatoz tanısı aldı. Hastamızda yapılan tetkikler sonucu Tip 2 Diabetes Mellitus ve hiperandrojenizm saptandı. Bu makalede nadir görülen olgumuzu sunmayı ve konfluen retiküler papillomatoz ile ilgili literatürü gözden geçirmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Konfluen ve retiküler papillomatoz, Diabetes Mellitus Tip 2, Hiperandrojenizm

Abstract

Confluent and reticulated papillomatosis also known as Gougerot-Carteaud syndrome, is a rare disorder of unknown etiology mostly affecting young females in adolescence. The eruption consists of confluent, flat, brown papules forming a pigmented reticulated pattern. An 18-year old female patient came to our clinic seeking medical attention for hyperpigmented, velvety, reticulated, plaques and papules on her neck, trunk and chest for approximately two years. We diagnosed the patient confluent and reticulated papillomatosis with clinical and histopathologic findings. Patient also was diagnosed diabetes mellitus Type 2 and hyperandrogenism. We aimed to present this rare case and review the literature about confluent and reticulated papillomatosis.

Keywords: Confluent and reticulated papillomatosis, Diabetes Mellitus Type 2 and Hyperandrogenism.

Giriş

Konfluen retiküler papillomatoz (KRP) ilk olarak 1927 yılında Gougerot ve Carteaud tarafından tanımlanmış, etiopatogenezi tam olarak bilinmeyen ve nadir görülen bir dermatozdur(1).Kadınlarda erkeklerden

daha sık görülür(1.4/1), en sık puberta sonrası dönemde 18.5 -21.5 yaşları arasında başlar(2,3,4,5). Fotosensitivite, endokrinopatiler ,kutanöz amiloidoz ve genetik faktörlerde hastalığın ortaya çıkmasında rol oynayabilir. Diabetes mellitus ve tiroid hastalıkları, hirsutizm, konfluen ve retiküler papillomatoz ile birlikte bildirilen endokrinopatiler arasındadır(2). Bu makalede diabetes mellitus(DM) Tip 2 ve hiperandrojenizmin eşlik ettiği, KRP tanısı koyduğumuz hastamızı literatür bilgileri ışığında sunmaktayız.

Olgu Sunumu

18 yaşında son 2 yıldır vücudunda kahverengi lekeler şikâyetiyle başvuran hastanın, obesitesive amenoresi mevcuttu. Göğüs, boyun, ense, interscapular bölge ve sırtta grimsi renkte hiperkeratotik retiküler görünümli papül ve plaklar saptandı (**Resim 1,2,3**)



Resim 1: Sırtta görülen pigmente yassı papüller ve bunların birleşmesiyle ortaya çıkmış retiküler plaklar

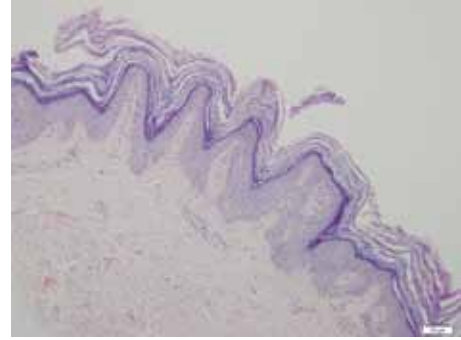


Resim 2: Boyun, göğüs ve omuzlarda pigmente retiküler görünümli makülopapül ve plakla

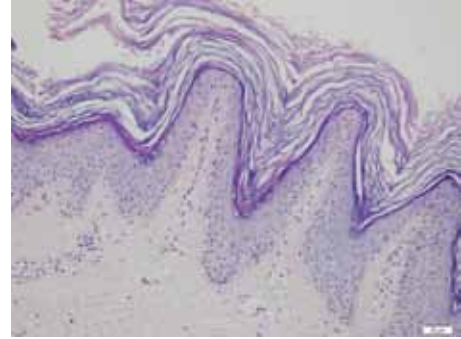


Resim 3: Pigmente retiküler plakların yakından görünümü

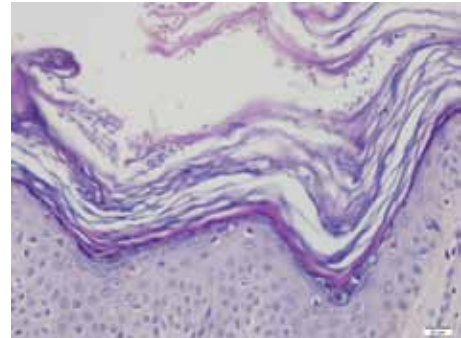
Alınan deri kazıntısından bakılan direkt mantar bakısı negatifti. Lezyonlar wood ışığı bakısında refle vermedi. Hastanın body mass indeksi 37.8 olarak saptandı(normal değer <25). Hasta daha önce kullandığı antimikotik tedaviye yanıtıydı. Endokrinoloji tarafından konsülte edilen hastada Tip 2 DM ve hiperandrojenizm(serbest testosteron düzeyi 225 mg/dL)saptandı. Sırttaki lezyonlardan akantozis nigrikans ve konfluen ve retiküler papillomatoz öntanılarıyla deri biyopsisi alındı. Histopatolojik incelemede hiperkeratoz, papillomatoz ve akantoz ve mantar hifleri saptandı (**Resim 4,5,6**).



Resim 4: Ortokeratoz, papillomatoz gösteren epidermis ve olağan dermis HEx40



Resim 5: Ortokeratoz tabakası içinde mantar sporları, papillomatoz ve fokal akantoz HEx100



Resim 6: Ortokeratoz tabakası içinde mantar sporları HEx400

Klinik ve histopatolojik bulgularla hasta konfluen retiküler papillomatoz tanısı aldı. Endokrin tarafından oral antidiyabetik ve oral kontraseptif başlanan hastanın tedavisine 40 mg/gün oral izotretinoin ve topi-

kal antifungal ekledik. Tedavinin 6. ayında hastanın lezyonlarında tama yakın iyileşme saptandı.

Tartışma

Konfluent ve retiküler papillomatoz (KRP) hiperkeratotik, yassı ve pigmente papüllerin birleşerek periferde doğru yayılması ile retiküler bir görünüm oluşturmaları ile karakterize nadir görülen bir dermatozdur(2,4,5). Lezyonlar sıklıkla interskapular, intermamaryal ve epigastrik bölgelerde lokalize olur(6). Atipik ve şiddetli formlarda abdominal, yanak ve pubik bölge tutulumu olabilirken, oral mukoza ve palmoplantar bölge tutulmaz. Genellikle asemptomatik olan döküntüler hastalarda kozmetik kaygılara yol açar (5,6). Klasik döküntü dışında farklı klinik formlar da tanımlanmıştır. Hastalık belirgin bir şekilde kserozisin eşlik edebildiği sigara kağıdını andıran atrofik plaklar şeklinde görülebilir (5). Hudacek ve arkadaşları biyopsi sonuçları ile KRP olduğu doğrulanan ve minoksiklin ile tedavi edilen hipopigmente döküntüsü olan dört olgu bildirmişlerdir(4).

Hastamızın dermatolojik bulguları KRP da tanımlanan dermatolojik bulgularla uyumlu olarak, intermamaryal bölge, boyun, ense, interskapular bölge ve sırtta grimsi kahverengi hiperkeratotik yassı papüller ve bunların birleşmesiyle oluşan retiküler plaklarla karakterizeydi.

KRP tüm dünyada ve ırklarda rapor edilmiş olup hemen her yaşta görülebilmekle beraber daha çok puberte çağında ve hemen sonrasında görülmektedir. En sık görüldüğü yaş 18,5-21'dir (5). Hastalık beyaz olmayan ırkta, fazla kilolu ve seboreik deri yapısına sahip bireylerde daha sık olarak gözlenir (2,3). Cinsiyet olarak, daha çok kadınlarda görüldüğü bildirilmemesine rağmen Japonya'da erkeklerde daha sık görüldüğü rapor edilmiştir (5). Hastamız 18 yaşında puberte döneminde ve obez görünümündü. Body mass indeksi 37.8 olarak saptandı.

Hastalığın etiopatogenezinde endokrin hastalıkları, keratinizasyon bozukluğu, bakteriyel yada fungal ajanlara karşı gelişen anormal bir konak yanıtı, UV ışığı ve genetik bozukluklar suçlanmıştır (5). Üzerinde en çok durulan hipotez keratinizasyon bozukluğudur (4). Histopatolojik incelemede epidermiste transisyonel hücre tabakasında kalınlaşma, stratum granulosumda lamellar granüllerin artışı, involukrin ekspresyonunda artış gibi bulgular hastalığın anormal keratinizasyon, diferansiasyon ve maturasyondan kaynaklanabileceğini desteklemektedir. Pigmenter değişikliklerin stratum korneumda melanozom sayısının artışına bağlı olduğu düşünülmüştür. Ayrıca tedavisinde retinoidler ve D vitamini derivelerinin başarılı

olmasında hastalığın keratinizasyon bozukluğundan kaynaklanabileceğini düşündürmektedir (5). Bazı çalışmalarda hastaların lezyonlarından yapılan kazıntıların potasyum hidroksit ile yapılan incelemesinde maya hücreleri tespit edilmesi ve hastaların lezyonlarının topikal antifungallerle tedaviye yanıt vermesi etiopatogenezde pitrosporyumun etkili olabileceğini düşündürmüştür. Ancak Malassezia saptanmayan ya da antifungal tedaviye yanıt alınamayan pek çok olgu bildirildiğinden, bunların bazılarının KRP ve tinea versicolorun ayırıcı tanısının doğru yapılamamasına bağlı olabileceği düşünülmektedir (7,8). KRP de bazı lezyonlarda malessezia furfur saptanması nedeniyle hastalık mantara karşı özel bir reaksiyon olarak da değerlendirilmektedir(5). Hastamızın histopatolojisinde mantar hifleri saptanmasına karşı antimikotik tedaviden fayda görmemişti lezyonların klinik görünümü ve histopatolojik bulguları ise KRP ile uyumluydu. Tedavide çeşitli antibakteriyel ajanların etkili olması bakteriyel enfeksiyonların KRP ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür (9). Natarajan ve arkadaşları KRP kazıntılarından izole ettikleri Dietziaceae türü olan yeni bir bakteri tanımlamışlardır ancak KRP lezyonlarından rutinde kültür yapılmadığını, yapıldığında ise bakterilerin yavaş üremesi nedeniyle gözden kaçabileceğini veya Rhodococcuspp. ile karıştırılabildiği için etiopatogenezde yer bulamadığını öne sürmüşlerdir (10). Hastalığın DM, tiroid hastalıkları, Cushing hastalığı, pitüiter bez hastalıkları gibi endokrin anormalliklerle birlikte sık olarak görülmesi patogenezinde endokrinopatileri gündeme getirmiştir (5) Hastamızda obesite, Tip 2 DM ve hiperandrojenizm saptandı .

UV ışığını suçlayan bir raporda 16 yaşında kadın hastada yaz tatili sonrasında güneşe maruz kalan alanlarda koyu gri, hiperkeratotik konfluent papüller geliştiği bildirilmiş ancak bu izole bir olgu sunumu olarak kabul edilmiştir (11). Groh ve Schnyder KRP tanılı üç hastanın deri lezyonlarında amiloid tespit etmiş ancak benzer başka olgu bildirilmemiştir(12). Patogenezde genetik faktörlerin rolü ailesel olguların bildirilmesiyle tartışılmaya başlanmıştır. Ancak literatürde az sayıda yayın bulunmaktadır. Stein ve arkadaşlarının bildirdikleri 3 kardeşlik seri literatürdeki en geniş seri olup, etkilenen aile bireylerinin hepsinde KRP ve Malassezia birlikteliği olmasıyla önem taşımaktadır(13). Ayırıcı tanıda akantozis nigrikans, prurigo pigmentosa, eritema diskromikum perstans, pigmente kontakt dermatit, liken pigmentozus, amiloidoz, diskeratozis konjenita, epidermal nevüs sendromu, mikozis fungoides, Darier hastalığı, pitriasis rubra pliaris, seboreik keratoz ve tinea versicolor düşünülmelidir(5).

Obez ve koyu tenli kişilerde biraz daha sık görülmesi KRP ile akantozis nigrikansın ortak özelliğidir. Tanı histopatolojik bulgu ve kliniğe dayanılarak konur. Davis ve arkadaşları KRP için bazı tanı kriterleri önermiştir. Bunlar (7);

-Retikülerpaternde yerleşen kahverengi papillamatoz papül ve plaklar

-Üst gövde ve boyun tutulumu

-Negatif fungal testler

-Antifungal tedaviye yanıtızlık

-Minosikline dramatik yanıtıdır.

Histopatolojisinde hiperkeratoz, irregüler papillomatoz, interpapillar bölgelerde dominant olmak üzere akantoz ve hipogranüloz görülür. Strozum spinozumda fokal atrofi, bazal tabakada melanosit sayısında artış olmadan melanin artışı izlenebilir (2). Dermiste perivasküler lenfosit infiltrasyonu, süperfisyal dermal damarlarda ılımlı genişleme gözlenebilir. Histolojik kesitlerde bakteri identifiye edilmemiştir. Elektron mikroskopisi çalışmalarında keratinizasyon defekti bulguları izlenebilir. Stratum granulosum ve stratum korneum arasında transitional hücrelerin arttığını tespit edilmiştir(14).

Konfluen ve retiküler papillomatoz'un standart bir tedavisi yoktur. Salisilik asit, hidrokinon ve üre içeren topikal ajanlar tedavide genellikle başarısızdır. Malesezia spp. bulunan olgularda antifungal tedaviler etkili olabilir (15). Hastalıkla ilgili mevcut literatür gözden geçirildiğinde tedavide en etkili ajanın minosiklinin olduğu görülmektedir ve bazı yazarlar tarafından standart tedavi olarak kabul edilmektedir (14). İlk olarak 1965 te Carteaud minosiklin ile başarılı olarak tedavi edilmiş bir olgu bildirmiştir (16). Bundan sonra minosiklinin tedavide etkili olduğu çok sayıda makale yayınlanmıştır. Önerilen tedavi 6 hafta boyunca günde iki kez 50-100 mg oral minosiklindir

(4). Minosiklin dermatolojide yaygın olarak kullanılan antibiyotik ve antienflamatuvar özellikleri olan bir ajandır. Fototoksitesinin az olması ve yüksek absorpsiyon avantajlarıyla diğer tetrasiklinlere üstünlük sağlar. Minosiklinin KRP' de etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Antibakteriyel etkisine ek olarak lenfosit transformasyonunu inhibe ettiği, antikor üretimini baskıladığı, nötrofil kemotaksisini, kompleman aktivasyonunu, lipaz ve kollajenaz aktivitesini baskıladığı öne sürülmüştür (17). KRP tedavisinde minoksilin dışında çeşitli oral antibiyoterapi seçenekleri mevcuttur. Fusidik asit 1000 mg/gün birkaç hafta, klaritromisin 500 mg/gün 5 hafta, eritromisin 1000 mg/gün 6 hafta, azitromisin 500 mg/gün haftada üç gün 3 hafta olarak kullanılabilir (5). KRP patogenezinde keratinizasyon bozukluğu hipotezini destekler biçimde retinoidler hastalığın tedavisinde etkili olmaktadır. Hastalık yüksek doz izotretinoin tedavisine yanıt vermekte olup düşük dozda yanıt alınabilmektedir. Diğer bir retinoid olan etretinat da tedavide etkilidir. Ancak bu ilaçlar yan etkilerinden dolayı kullanımı kısıtlıdır. Topikal tazoraten ve tretinoinin de tedavide etkili olduğunu belirten yayınlar mevcuttur (5). D vitamini türevleri de tedavide kullanılmaktadır. Kalsipotriol %0,005 kremin günde iki kez uygulanması tedavide etkili bulunmuştur (19). Hastamızın oral minosiklini temin edememesi nedeniyle literatür bilgileri ışığında hastamıza 40 mg/gün izotretinoin başladık ve 6. Ayın sonunda hastamızın lezyonları tama yakın silindi ancak hasta kontrollerine gelmediği için rekürrens açısından takip edilemedi.

Göğüste boyunda ve sırtta uzun süreli asemptomatik verrüköz pigmente papül ve plakları olan hastalarda konfluen ve retiküler papillomatoz ayırıcı tanıda akla gelmeli ve hasta eşlik edebilecek endokrinolojik hastalıklar açısından dikkatlice taranmalıdır.

Kaynaklar

1. Gougerot H, Carteaude A. Papillomatose pigmentée innommée. *Bull Soc Fr Dermatol Syphil* 1927;34:719-21.
2. Ferreira LM, Diniz LM, Ferreira CJ. Confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaude: report of three cases. *An Bras Dermatol* 2009;84(1):78-81.
3. Erkek E, Ayva S, Atasoy P, Emeksiz MC. Confluent and reticulated papillomatosis: favourable response to low-dose isotretinoin. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2009;23(11):1342-3.
4. Hudacek KD, Haque MS, Hochberg AL et al. An unusual variant of confluent and reticulated papillomatosis masquerading as tinea versicolor. *Arch Dermatol* 2012;148(4):505-8.
5. Scheinfeld N. Confluent and reticulated papillomatosis: a review of the literature. *Am J Clin Dermatol* 2006;7(5):305-13.
6. Filho FB, Quaresma MV, Rezende FC et al. Confluent and reticulate papillomatosis of Gougerot-Carteaud and obesity: dermoscopic findings. *An Bras Dermatol* 2014;89(3):507-9.
7. Davis MD, Weenig RH, Camilleri MJ. Confluent and reticulate papillomatosis (Gougerot-Carteaud syndrome): a minocycline-responsive dermatosis with out evidence for yeast in pathogenesis: a study of 39 patients and a proposal of diagnostic criteria. *Br J Dermatol* 2006;154(2):287-93.
8. Gupta AK, Batra R, Bluhm R, et al. Skin diseases associated with *Malassezia* species. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:785-98.
9. Baalbaki SA, Natarajan S, Al-Khars MA. Confluent and reticulated papillomatosis: treatment with antibiotics. *J Dermatol Treat* 1995;6:13-5.
10. Natarajan S, Milne D, Jones AL, et al. Dietziastrain X: a newly described Actinomycete isolated from confluent and reticulated papillomatosis. *Br J Dermatol* 2005;153: 825-27.
11. Vassileva S, Pramatarov K, Popova L. Ultraviolet light-induced confluent and reticulated papillomatosis. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:413-4.
12. Groh V, Schnyder UW. Nosology of confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot-Carteaud). *Hautarzt* 1983;34:81-6.
13. Stein JA, Shin HT, Chang MW. Confluent and reticulated papillomatosis associated with tinea versicolor in three siblings. *Pediatr Dermatol* 2005;22:331-3.
14. Jimbow M, Talpash O, Jimbow K. Confluent and reticulated papillomatosis: clinical light and electron microscopic studies. *Int J Dermatol* 1992;31:480-3.
15. Löwenstein M, Metzler G, Röcken M et al. Confluent and reticulated papillomatosis Gougerot-Carteaud successfully treated with minocycline. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006;4(7):556-8.
16. Carteaude A. A case of Gougerot and Carteaude's confluent and reticulated papulous papillomatosis, completely cleared up by antibiotics. *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr* 1965;72: 396-7.
17. Humbert P, Treffel P, Chapius JF. Tetracyclines in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:691-97.
18. Goulden V, Glass D, Glass D et al. Safety of long-term high-dose minocycline in the treatment of acne. *Br J Dermatol* 1996;134:693-95.
19. Kurkcuglu N, Celebi CR. Confluent and reticulated papillomatosis: response to topical calcipotriol. *Dermatology* 1995;191:341-2.

Zeynep ŞEYHANLI
Ahmet Akın SİVASLIOĞLU
Mehmet Hakan YETİMALAR
Raziye İRİ

İzmir KÇÜ, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Yazışma Adresi: Zeynep ŞEYHANLI
İzmir KÇÜ, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
E-mail: drzeynepseyhanli@gmail.com

Geliş Tarihi:15.12.2014

Kabul Tarihi:22.12.2014

EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ
Cilt: 52 Sayı: 3 Aralık 2014
Medical Journal of Aegean Clinics
Vol: 52 No: 3 December 2014

Vaginoplasty by using the full-thickness skin graftin vaginal agenesis associated with Mayer - Rokitansky - Kuster - Hauser Syndrome

Mayer-Rokitansky-Küstner-Hauser Sendromuna eşlik eden vajinal agenezide tam kat deri grefti kullanılarak vajinoplasti

Abstract

Mayer Rokitansky Kuster Hauser (MRKH) syndrome is a congenital malformation characterised by an absence of the vagina associated with a variable abnormality of the uterus and the urinary tract but functional ovaries. Patients with MRKH syndrome and vaginal agenesis are phenotypically and genotypically female with a 46XX karyotype. MRKH syndrome can be treated by different methods, both surgical and nonsurgical. We present a case of creation of neovagina by modified Abbe McIndoe method using full-thickness skin grafts were harvested from both inguinal region on inguinal ligaments in a 23-year-old women with MRKH syndrome.

Keywords: Fullthickness skin graft kitansky Kuster Hauser syndrome, vaginal gnesis, vaginoplast

Öz

Mayer-Rokitansky-Küstner-Hauser (MRKH) sendromu, uterus ve üriner sistemin çeşitli anomalileriyle fakat fonksiyonel overlerle ilişkili vajinanın yokluğu ile karakterizedir. MRKH sendromlu ve vajinal agenezili hastalar, 46 XX karyotip ile fenotipik ve genotipik olarak dişidirler. MRKH sendromu cerrahi ve cerrahi olmayan çeşitli yöntemlerle tedavi edilebilir. Biz 23 yaşında MRKH sendromlu kadın hastada bilateral inguinal bölgeden alınan tam kat deri grefti kullanılarak modifiye Abbe McIndoe metodu ile vajen oluşturulan bir olgu sunacağız.

Anahtar Kelimeler: Tam kat deri grefti, MayerRokitansky-Künster-Hauser Sendromu,Vajinal agenezi, Vajinoplasti

Introduction

Mayer Rokitansky Kuster Hauser (MRKH) syndrome is a congenital malformation characterised by an absence of the vagina associated with a variable abnormality of the uterus and the urinary tract but functional ovaries[1].

The most commonly cited incidence for vaginal agenesis is 1 in 5000 (range 1 per 4000 to 10,000 females) [2]. Patients with MRKH syndrome and vaginal agenesis are phenotypically and genotypically fema-

le with a 46XX karyotype[5]. Patients with vaginal agenesis present primary amenorrhea so that the patients are often diagnosed late. In addition, these patients often have extragenital anomalies. Approximately 25 to 50 percent have urologic anomalies, such as unilateral renal agenesis, pelvic or horseshoe kidneys, or irregularities of the collecting system [3-4]. MRKH syndrome can be treated by different methods, both surgical and nonsurgical. We present a case of creation of neovagina by modified Abbe McIndoe method using full-thickness skin grafts in a patient with MRKH syndrome.

Case report

A 23-year-old woman was referred to our department for primary amenorrhea. The patient exhibited normal secondary sexual characteristics, D3 hormonal tests were within normal ranges and her karyotype was 46, XX. Pelvic examination revealed a vaginal agenesis. Ultrasound examination and MRI revealed the agenesis of the uterus as well. The intravenous pyelogram (IVP) showed a normal urinary tract. Based on these clinical and radiological findings a diagnosis of MRKH syndrome was made. After interviewing with the patient regarding the operation techniques, as well as possible complications, a modified Abbe – McIndoe operation with full thickness skin graft was decided. The operation started in the supine position under general anesthesia. An urinary catheter was inserted into the bladder to avoid urethral injury. Full-thickness skin grafts were harvested from both inguinal region on inguinal ligaments (Picture 1).



Picture 1: Full thickness skin grafts harvested from inguinal region

The incisions were closed with monofilament, non-absorbable polypropylene suture material (Picture 2).



Picture 2: The incisions on both sides were sutured with a monofilament, non-absorbable polypropylene suture material.

These grafts were in ellipsoid shape and the dimensions were 10 cm in length and 6 cm in width at the centre. The full-thickness skin grafts were placed in a sterile saline solution.

A fake penis was used in order to create a vagina by suturing the skin grafts on it. The full-thickness skin grafts were placed over it and the margins were sutured together with synthetic absorbable suture (Picture 3-5)



Picture 3: Fake penis was used for vagina creation.



Picture 4: Vagina creation.



Picture 5: Vagina creation.

Once the creation of vagina was finished, the dimple in the introital area was identified. The labias were retracted with Allis clamps and 'V' incision was performed in the introitus. A potential space was crea-

ted in between the bladder and rectum by blunt dissection (Picture 6).



Picture 6: Evaluation of the vaginal depth after the suturation of newly created vagina

Hemostasis was maintained throughout the cavity. The full-thickness skin graft-covered stent (fake penis) was inserted into the newly formed cavity. The free edges of the grafts were sutured to the vaginal mucosa .

The labia majoras were then sutured in the midline in order to hold the vaginal mold in place (Picture 7).



Picture 7: Labia majoras were stured in the midline.

The vaginal mold was removed on the 7th postoperative day. The neovaginal cavity was inspected and irrigated with normal saline solution. Vaginal mold application was continued for another 4 days and the patient was discharged from the hospital on the 11th postoperative day. The patient and her caregiver were counselled about the technique of vaginal mold placement, removal and washing the mold. For the first postoperative three weeks, wound care was done by irrigation of the neovagina with saline solution (0.09%) and application of nitrofurantione (Furacine®) cream . The vaginal mold kept in the neovagina all day and night for 3 months with a Tbandage. The cleansing was carried out once in a week by the medical staff. After 3 months we observed that the the neovaginal depht was 6 cm and the neovaginal

width was 4 cm .There was no infection, fistula or stricture. She has been sexually active without any problem. She has been followed up for 12 months and no complication has been seen so far.

Discussion

Vaginal agenesis is associated most commonly with Mayer-Rokitansky -Küster-Hauser (MRKH) syndrome. Hauser and Schreiner in 1961 first described the Mayer- Rokitansky -Küster-Hauser syndrome after reviewing the autopsy reports described by Mayer in 1829, Rokitansky in 1838 and Kuster in 1910[9].

Vaginal agenesis, refers to congenital absence of the vagina with variable uterine development. It results from agenesis or hypoplasia of the müllerian duct system, although the underlying etiology remains unknown. Animal models have demonstrated that the WNT4 gene suppresses male sexual differentiation and ovarian androgen production [6].The incidence of MRKH syndrome has been estimated as 1 in 4500 female births [7].The clinical picture is typically that of a girl with well developed secondary sexual characteristics with no androgen excess, normal karyotype and primary amenorrhea with the vagina reduced more or less to a dimple [10].

Diagnostic imaging includes USG and MRI, the latter being a gold standard [11]. Treatment consisting of creating a neovagina must be offered to patients only when they are ready to start sexual activity. Our patient was married and an ideal candidate for the operation. Of the two main types of procedures, the first one consists of the creation of a new cavity and can be nonsurgical or surgical. The second is vaginal replacement with a pre-existing canal lined with a mucous membrane like bowel [8].

The Frank's technique involves sequential dilatation of the vaginal remnant. The Frank's method is non-surgical however its success has proven variable and unpredictable[12].

The various techniques described are Abbe-McIndoe, McIndoe and Bannister procedure, constructing neovagina from bowel segments, pudendal-thigh flaps, fasciocutaneous flaps, gracilis myocutaneous flaps, labia minora flaps, flaps raised following tissue expansion of the labial pocket, peritoneum and bladder mucosa, amnion, the interceed absorbable adhesion barrier and autologous buccal mucosa graft[14]. Vecchietti's method aims to create a neovagina by invagination by using an acrylic olive mould that is placed against the vaginal dimple. The olive is attached to a traction device mounted on the abdomen with laparoscopically placed sub peritoneal sutures. Then, traction is applied to the olive to produce 1.0-1.5 cm of invagination per day, creating a neovagina

in approximately 7-9 days. Though noninvasive laparoscopic surgery seems promising, additional data is required for it to gain general acceptance [15].

The surgical management of vaginal agenesis constitutes a significant reconstructive challenge for the surgeons, the outcome of which affects both the physical and psychological health of the patients[13]. Although numerous methods of vaginoplasty have evolved over the years using laparoscopic approach and by use of different materials as graft, but in vaginoplasty, the Abbe Mcindoe procedure is still the most popular and the safest technique for treatment of vaginal agenesis. The original surgery used split skin or full thickness skin grafts to line the newly created vagina.

In McIndoe operation, split-thickness skin grafts are used to line the neovagina. The main advantage is its simplicity and low morbidity. However, contraction of the split-thickness skin graft can lead to closure of the neovagina within a short period of time after the operation. On the other hand; the full-thickness

skin graft technique has some advantages. It is a simple surgical technique which does not include laparotomy and intestinal surgery. It has very low morbidity and no mortality and allows neovaginal construction at an earlier age (13–14 years) because the full-thickness skin graft can grow with the patient. It requires only short-term vaginal molding (3–6 months). It ensures satisfactory sexual intercourse [16]. Complications, which occur in 5 to 10 percent of procedures, include graft failure, post-operative hematoma, rectal perforation, and fistula formation. Several authors have documented satisfactory sexual relationships using McIndoes method in over 75 % of the patients. Our patient has satisfactory sexual relationship after this technique.

No consensus has been reached regarding the ideal method for creating a functional vagina but the full-thickness skin graft is common and efficient technique in vaginal agenesis associated with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome.

References

1. Gupta NP, Ansari MS. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome—a review. *Indian J Urol* 2002;18:111–6.
2. Evans TN, Poland ML, Boving RL. Vaginal malformations. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141:910.
3. Griffin JE, Edwards C, Madden JD, et al. Congenital absence of the vagina. *The Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome*. *Ann Intern Med* 1976; 85:224.
4. Fore SR, Hammond CB, Parker RT, Anderson EE. Urologic and genital anomalies in patients with congenital absence of the vagina. *Obstet Gynecol* 1975; 46:410.
5. Saxena AK, Herman MI. Vaginal Atresia. Webpage. Cited June 02, 2009. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/954110-print>.
6. Vainio S, Heikkilä M, Kispert A, et al. Female development in mammals is regulated by Wnt-4 signaling. *Nature* 1999; 397:405.
7. Folch M, Pigem I, Konje JC. Mullerian agenesis: etiology, diagnosis, and management. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55:644-9
8. Edmonds DK. Congenital malformations of the genital tract and their management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003; 17:19-40.
9. Mobus VJ, Kortenborn K, Kreienberg R, Freidberg V. Long term results after operative correction of vaginal aplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:617-624.
10. Guerrier D, Mouchel T, Pasquier L, Pellerin I. The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (congenital absence of uterus and vagina) - phenotypic manifestations and genetic approaches. *Negat Results. Biomed* 2006;27: 5:1.
11. Karine Morcel, Laure Camborieux. Programme de Recherches sur les Aplasies Müllériennes (PRAM), and Daniel Guerrier, Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 13.
12. Ashworth MF, Morton KE, Dewhurst J, Lilford RJ, Bates RG. Vaginoplasty using amnion. *Obstet Gynecol*, 1986; 67:443-446.
13. Frank R.T. The formation of an artificial vagina without operation. *Am Obstet Gynecol* 1938; 35:1053-5.
14. Guzin YO, Mesut O. Neovaginal Construction with Buccal Mucosal Grafts. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111(7):2250-2254.
15. Keser A, Bozkurt N, Taner OF, Sensöz O. Treatment of vaginal agenesis with modified Abbé-McIndoe technique: long-term follow-up in 22 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;121:110-6.
16. Hage JJ, Karim RB. Abdominoplastic secondary full-thickness skin graft vaginoplasty for male-to-female transsexuals. *Plast Reconstr Surg* 1998;101:1512–1515

Servet GENÇDAL
Emine DEMİREL
Emre EKMEKÇİ
Sefa KELEKÇİ

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İzmir.

Yazışma adresi: Servet GENÇDAL

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İzmir.

servetgencdal@hotmail.com

Geliş Tarihi:10.12.2014

Kabul Tarihi:29.12.2014

EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ
Cilt: 52 Sayı: 3 Aralık 2014
Medical Journal of Aegean Clinics
Vol: 52 No: 3 December 2014

Total laparoskopik histerektomi *Total laparoscopic hysterectomy*

Öz

Laparoskopideki ilerlemeler sayesinde son yıllarda neredeyse her jinekolojik operasyon laparoskopik yöntemle yapılır olmuştur. Laparoskopik histerektominin daha az hastanede yatış süresi, daha az intraoperatif kan kaybı, daha hızlı iyileşme zamanı, daha az postoperatif analjezi gibi abdominal histerektomiye üstünlükleri olmasına rağmen, laparatomik yaklaşıma kıyasla daha uzun operasyon zamanı, yüksek üretertrakt hasarları başta olmak üzere daha fazla komplikasyon oranları ve uzun öğrenme eğrisi olduğu akılda tutulmalıdır. Bu sebeple total laparoskopik histerektominin yeterli cerrahi deneyim kazanıldıktan sonra yapılması başarı oranlarını artıracaktır. Bu derlemede, laparoskopik histerektomi endikasyonları ve yöntemleri, total laparoskopik cerrahi tekniği, laparoskopinin avantajları ve dezavantajları değerlendirilecektir.

Anahtar kelimeler: Laparoskopi, histerektomi, robotik histerektomi

Abstract

By the advances in laparoscopic surgery in recent years, almost every gynecologic operation is now being performed laparoscopically. Although laparoscopic hysterectomy has the advantages of less hospitalization time, less intraoperative blood loss, faster recovery time, less postoperative analgesia requirement, it should be kept in mind that it has longer operation time, higher urinary tract damage, more complications and has a longer learning curve compared to abdominal hysterectomy. Therefore, the success rate of surgery will increase if it is performed after acquisition of sufficient experience. In this review, indications and methods of laparoscopic hysterectomy, total laparoscopic surgical technique, advantages and disadvantages of laparoscopy will be evaluated.

Keywords: Laparoscopy, hysterectomy, robotic hysterectomy

Giriş

Histerektomi, en sık uygulanan majör jinekolojik cerrahi işlemdir ve 2010 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yaklaşık 430.000 histerektomi operasyonu yapıldığı bildirilmiştir(1). Histerektomi

operasyonu ilk defa 19.yüzyılda vajinal yada abdominal insizyon kullanılarak gerçekleştirilmiştir (2). Laparoskopik histerektomi ise ilk kez Harry Reich ve ark.tarafından 1989 yılında tanımlandığından beri histerektomiye yeni bir yaklaşım olarak getirilmiş, laparoskopistler tarafından yıllar içinde artan bir şekilde uygulanmış ve artık bugün jinekoloji pratiğinin vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir (3). 2009 yılında ABD’de benign nedenlerle yapılan histerektomilerin % 56’ sının abdominal, %20’sinin laparoskopik,%19’unun vajinal ve%5’inin robotik yöntemlerle yapıldığı bildirilmiştir(4). Laparoskopik cerrahinin daha küçük insizyon, daha iyi görüntüleme, daha az ağrı ve ağrı kesici ihtiyacı, hastanede kalış süresinin kısa olması,işe dönüşün hızlandırılması gibi birçok avantajı olmasına rağmen, laparoskopik sabit olmayan kamera platformu, laparoskopik enstrümanların sınırlı hareketi ve tremor iletmeleri, iki boyutlu görüntü, cerrah için kötü ergonomik pozisyon,daha uzun öğrenme eğrisi ve yüksek komplikasyon oranları gibi dezavantajları da mevcuttur(5). Nezhat ve ark. yeterli laparoskopik yeteneğin kazanılabilemesinin, 4 ila 7 yıl arasında, işlemlerin zorluk derecesi her basamakta artmak koşulu ile her hafta birbirinden farklı operasyon yaparak mümkün olabileceğini savunmuştur.(6) Amerikan Jinekolojik ve Obstetri Derneği (ACOG) histerektomi seçimini etkileyen faktörlerin, başta klinisyenin tecrübesi olmak üzere, hastanın anatomisi ve hastanenin teknolojik altyapısının önemli olduğunu ifade etmektedir. ACOG’un 444 no’lu komite raporunda belirtildiği gibi, benign nedenlerle yapılan histerektomi yönteminin seçiminde, eğer vajinal histerektomi endikasyonu yoksa yada vajinal histerektomi uygun değilse laparoskopik histerektomi, abdominal histerektomiye bir alternatif olabilir. Laparoskopik histerektomi, konvansiyonel laparoskopik aletler yada bilgisayar yardımcı robotik ekipman ve aletlerle, total (uterus ve serviksın çıkarıldığı), subtotal (uterusun çıkarıldığı serviksın korunduğu) yada laparoskopik yardımcı vajinal histerektomi şeklinde de yapılabilmektedir.

Histerektomi Endikasyonları

En sık histerektomi endikasyonları arasında, uterin leiomyomlar, adenomyozis, idiyopatik anormal uterin kanama, endometriozis ve uterin prolapsus bulunmaktadır. Ancak uterin, ovaryen ve serviks kanseri nedeniyle de histerektomi yapılmaktadır.

Laparoskopik Histerektomi Tipleri

Histerektomide çeşitli laparoskopik yaklaşımlar ve sınıflamalar mevcuttur ve bunların birbirleri arasındaki ayırmada temel mantık, uterusun damarsal ve destek

dokularının ne kadarının laparoskopik yaklaşımla çıkarıldığı üzerine kurulmuştur (7).

Total Laparoskopik Histerektomide(TLH), uterus ve serviks çıkarılır, giriş işlemleri ve vajinal kaffn kapatılması dâhil bütün işlemler laparoskopik olarak yapılır. Bazı cerrahlar alternatif olarak vajinal kaffivajinal yolla kapatırlar. Uterinspesimen vajinal kafftan ya intakt bir şekilde yada morselatör yardımıyla çıkarılır. Laparoskopik subtotal(supraservikal) histerektomide, uterus çıkarılır ancak serviks korunur. Uterinspesimen, morselatör yardımıyla abdominal portlardan yada abdominalinsizyondan çıkarılır.

Laparoskopik yardımcı vajinal histerektomide, aslında total histerektomi yapılır. Laparoskopik yaklaşım ise, herhangi bir adneksiyal cerrahi gerekliliğinde adneksiyal kan akımı sağlayıcılarını kesmede kullanılır. (örneğin overler korunacaksa utero-ovarianligament yada overler alınacaksa infundibulopelvikligament kan akımı laparoskopik olarak kesilir) daha sonraki bütün işlemler vajinal yolla yapılır (peritoneal kaviteye girme işlemi dedâhil olmak üzere).

Laparoskopik Cerrahide Bazal Gerekli Olan Enstrümanlar

Laparoskopik histerektomi için gerekli aletler; monitör, kamera ve kamera sistemi ünitesi, ışık kaynağı ve insuflasyon sistemi, laparoskoplar (cerrahın tecrübesine bağlı olarak 5 ve 10mm çaplarında, 0ve 30 derece lens açısında), veres iğnesi (genişliği 14G, uzunluğu 12-15 cm arasında), trokarlar (farklı çaplarda 2-15mm tek yada çok kullanımlı bıçaklı yada bıçaksız olabilirler), grasping(tutucu), dissection/cutting(kesici) ve monopolar yada bipolar elektro cerrahi aletler(Ligasure®, Covidien Company, MA, USA veya Enseal®, Ethicon Company, NJ, USA), ultrasonik kesiciler (Harmonic®) ve ileri damar mühürleyiciler gibi hemostatik aletler ve RUMI uterin manipülatör(Cooper-surgical) VCareuterinmanipülatör/elevator (conmedendosurgery) gibi uterin manipülatörlerdir.

Preoperatif Değerlendirme ve Hazırlık

Total laparoskopik histerektomi öncesi hasta ile tedavi alternatifleri ve operatif riskler tartışılmalı, bilgilendirilmiş onam mutlaka alınmalıdır. Preoperatif testler medikal, cerrahi, jinekolojik ve obstetrik hikâyeyi kapsamalıdır. Jinekolojik kanser şüphesi olan hastalardan servikalsmear ve endometriyal örneklemeye mutlaka alınmalıdır. Antibiyotik profilaksisi tüm hastalara cerrahi işlem öncesi verilmeli, venöztromboemboli için mekanik yada farmakolojik olarak tromboprofilaksi uygulanmalı, ancak mekanik barsak temizliği ise önerilmemektedir (8).

Total Laparoskopik Histerektomi Cerrahi Teknik

Laparoskopik histerektomi sıklıkla genel anestezi altında uygulanır. Operasyon için hastalara dorsallitotomi pozisyonu verilir, bu arada sinir hasarından kaçınmak için dikkatli olmakta fayda vardır. Dorsallitotomi pozisyonu ergonomik cerrahi pozisyon ve yeterli vajen girişine izin verdiği için tercih edilir. Uterin boyut, pozisyon, mobilite ve aynı zamanda adnekslerin değerlendirilmesi için genel anestezi altında muayene mutlaka yapılmalıdır. Cerrahi işlem öncesi tüm hastalara mesane sonda uygulanması önerilir. Uterin manipülatör cerrahi işlem öncesi yeterli cerrahi alanın görülmesi ve uterus mobilizasyonunu sağlamak için uterus içine yerleştirilir. Multiport laparoskopik histerektomide ana trokarı numblükusa, diğer iki yardımcı trokarın bilateral alt kadrana insersiyonu yapılır. Yardımcı trokarların abdominal duvar sinir ve damar hasarına neden olmaması için süperioriliacspinanın 2 cm mediali ve 2 cm yukarısına, lateralrektus sınırına doğru yerleştirilmesi önemlidir (9). Genişletilmiş cerrahi yada intrakorporealsütür atılması durumunda dördüncü trokar yerleştirilmesi bazen gerekebilir. Her laparoskopik operasyon abdominal ve pelvik kavitenin değerlendirilmesi ile başlar, hastalığın yaygınlığı ve önemli anatomik yapıların durumu not edilir. İnce barsak ve omentum olası veres ve trokar hasarı nedeniyle dikkatli bir şekilde incelenmelidir. Pelvik yada intraabdominal adezyon durumunda önemli pelvik yapıların (üreter, damarlar) vizüalizasyonu ve aynı zamanda normal anatominin restorasyonu için adezyolizis yapılmalıdır. Histerektomiye başlamadan önce bilateralüreterlerin tanımlanması önemlidir. Roundligamentelektrocerrahi enstrüman vasıtasıyla koterize edilerek kesilir, broadligamentin anterior ve posterior periton yaprakları ayrılarak açılır. Açık histerektomide roundligamentin açılması ilk basamak işlemdir. Bu işlemin aynısı laparoskopik yöntemde de uygulanır (özellikle geniş ve fikse uteruslarda mobiliteye yardımcı olması için). Adnekslerin cerrahisi, overlerin ve tubaların korunup korunmamasına bağlıdır. Eğer overler ve tubalar korunacaksa utero-ovarianligamentelektrocerrahienstrüman vasıtasıyla koterize edilerek kesilir. Eğer salpingooferektomi yapılacaksa infundibulopelvikligamentelektrocerrahienstrüman vasıtasıyla koterize edilerek kesilir. Bu işlem öncesi olası üreter yaralanmasından kaçınmak için üreter ya transperitoneal olarak yada retroperitondisseke edilerek tanımlanmalıdır. Mesane, uterus alt segmentinden laparoskopik aletler yardımıyla keskin ve küntdisseksiyon yapılarak uterusun ampütasyonuna hazırlık için uzaklaştırılır. Bunun için broadligamentin anterior duvarı veziko-uterinperitoneal katlantıya kadar kesilir. Posteriorbroadligament kesilerek uterin arter tanımlanır ve skelitize edilir. Üreterlerin pozisyonundan emin olunduktan sonra uterin arterler, internalservikalos seviyesinde elektrocerrahi aletler va-

sıtasıyla ligate edilir ve kesilir. Bu işlem esnasında uterusmanipülatör yardımıyla yukarıya doğru traksiyonu, üreterlerin elektrocerrahi aletten uzaklaşmasını sağlayarak üreter hasarını minimuma indirmesi açısından oldukça yararlıdır. Parametrial dokularda aynı şekilde disseke edildikten sonra total laparoskopik histerektomi için kolpotomi aşamasına geçilir. Serviks etrafında dairesel bir şekilde kesi yapılır, bunun için ultrasonikscalpel yada monopolar aletler kullanılabilir. Servikal başlıklı uterin manipülatörler, hem kolpotomi işlemini kolaylaştırır hemde üreter hasarını azaltır. Vajinal kaffın hızlı bir şekilde iyileşmesi için kolpotomi işlemi esnasında aşırı termal hasardan kaçınılmalıdır. Uterusspesimenitransvajinal yada vajinal yoldan çıkmayacak kadar genişse scalpel yada powermorcelatörler yardımıyla abdominal olarak dışarı çıkarılır. Vajinal gaz çıkışı uterin manipülatörlere sabit pneumo-occluder aletlerle yada vajinaya içine gazlı bez konulmuş cerrahi eldiven yerleştirilerek engellenebilir. Vajinal kaff cerrahin tercihine göre çeşitli tekniklerle sütüre edilerek kapatılır. Bazı cerrahlar vajinal kaffitransvajinal olarak kapatırlar. Total laparoskopik histerektomide, vajinal kaffıntransvajinal olarak sütüre edilmesinin laparoskopik olarak sütüre edilmesiyle karşılaştırıldığı geniş retrospektif çalışmalarda, transvajinal sütürasyonun vajinal kaffdehissensini azalttığı gösterilmiştir (10). Vajinal kaff kapatıldıktan sonra düşük intraperitoneal basınç altında cerrahi alan hemostaz açısından yeniden incelenir. 10mm üzerindeki abdominal duvar fasyadefekti varlığında port-siteherniasyonunu önlemek için defekt sütüre edilir ve cilt insizyonu kapatılır.

Komplikasyonlar

Total laparoskopik histerektominin komplikasyonları ve bunların yönetimi abdominal histerektomiye benzerdir. Geniş ölçekli çalışmalarda gösterilmiş laparoskopik histerektomilerdeki komplikasyon oranları şu şekildedir; laparatomiye dönüş(%2.7-3.9), hemoraji(%2-5.1), üretertract hasarı(%1.2-3), vajinal kaffdehissensi(%1-2), barsak hasarı(%0.2-0.4) (11,12). Vajinal ve abdominal histerektomi ile kıyaslandığında total laparoskopik histerektomide üreter trakt hasarı ve vajinal kaffdehissens riski daha fazla gibi görünmektedir.(13) Üreter trakt hasarından kaçınmak için, titiz bir cerrahi teknik ve iyi anatomi bilgisi gerekir. Daha önceden de bahsedildiği gibi üreterlerin işlem öncesi tanımlanması olası üreter hasarını engellemek açısından faydalıdır. Bazı cerrahlar total laparaskopi histerektomide üreterleri değerlendirmek için rutin olarak sistoskopi işlemi yapmaktadırlar. Bazı cerrahlar ise daha seçici davranarak bu yöntemi kompleks vakalarda tercih ederler (14). Amerikan Jinekolojik Laparaskopi Derneği (AAGL), laparaskopi histerektomide sistoskopinin liberal olarak kullanılmasını tavsiye eder. Vajinal kaffdehissensi, total

laparaskopi histerektominin sık görülmeyen bir komplikasyonudur. 12000 histerektominin raporlandığı retrospektif bir çalışmada vajinal kaffdehissensi; abdominal histerektomide (%0.38), vajinal histerektomide(%0.11) velaparaskopik histerektomide(%0.75) olarak bildirilmiştir (15).

Alternatif Cerrahi Teknikler

RobotikCerrahi

Robotik cerrahi, geleneksel laparoskopik cerrahiden daha maliyetli ve sonuçları geleneksel laparoskopik yada vajinal histerektomi ile karşılaştırılabilir düzeydedir(16). Cerraha çok iyi ergonomik koşullar sağlayan robotik sistem, üç boyutlu görüntüsü ile operasyonun kalitesini artırır. ACOG, robotik histerektominin, olağan dışı ya da kompleks klinik durumlarda minimal invaziv yaklaşımların gösterdiği sonuçları düzelttiği için hastalara en iyi yöntem olarak sunulmasını önermektedir(17). AAGL ise; robotik cerrahinin benign jinekolojik hastalıklar için yapılan laparoskopik ve vajinal prosedürlerin yerini almamasını önermektedir(18).

LaparoendoskopikSingle-Site Surgery(LESS)

Laparoendoskopik Single-Site Surgery tek insizyonda-

nözellikle deumblikustan yapılan bir cerrahi işlemdir. Geleneksel laparoskopik histerektomi ile karşılaştırıldığında LESS' te benzer sonuçlar bulunmuştur (19). Ancak LESS'in başlıca yararı multiinsiziyondan ziyade tek insizyonun kullanılmasıdır.

Sonuç ve Yorum

Son yıllarda laparaskopinin teknolojik ilerlemelere paralel olarak ve de artan bir popülerite ile modern Tıp'ta olmazsa olmazlar arasında yerini almış olması, nerdeyse her jinekolojik cerrahi operasyonun laparoskopik yöntemle yapılıyor olmasını mümkün kılmıştır. Bugün artık birçok merkezde laparoskopik histerektomi operasyonun yapılıyor olması, biz jinekologları bu cerrahi işlemi öğrenmeye iten bir dinamik olmuştur. Total laparoskopik histerektominin sağladığı konforun hastalarda yarattığı farkındalık, bu yöntemin hastalar tarafından da talep edilmesinde geçerli nedenlerden biridir. Ancak laparoskopik cerrahinin uzun bir öğrenme eğrisi olduğu, üstelik komplikasyonlarının yönetiminin daha zor olduğu akılda tutularak, laparaskopiye başlangıçta daha az komplike vakalarla başlanarak yeterli deneyim kazandıktan sonra total laparoskopik histerektomiye geçilmesi başarı şansını artıracak ve daha az komplikasyon oranlarına neden olacaktır.

Kaynaklar

1. Wright JD, Herzog TJ, Tsui J Et Al. Nationwide Trends In The Performance Of Inpatient Hysterectomy In The United States. *ObstetGynecol* 2013;122:233.
2. Langenbeck CJM. Geschichte einer von mir glücklich-verrichteten extirpation der gangeregebarmutter. *BibliothChirOphthHanover* 1817; 1:557.
3. Reich H, DeCaprio J, McGlynn F. Laparoscopic hysterectomy. *J GynaecolSurg* 1989;5:213-6. <http://dx.doi.org/10.1089/gyn.1989.5.213>
4. Cohen SL, Vitonis AF, Einarsson JJ. Updated hysterectomy surveillance: Factors associated with minimally-invasive hysterectomy, a cross-sectional analysis. *JSLs* 2014.
5. Ballantyne GH. Robotics surgery, telerobotics surgery, telepresence and telerobotics: review of early clinical results. *SurgEndosc* 2002;10:1389-1402.
6. Nezhat C, Nezhat F, Nezhat C. Operative laparoscopy (minimally-invasive surgery): state of the art. *J GynecolSurg* 1992;8:111. <http://dx.doi.org/10.1089/gyn.1992.8.111>
7. Nezhat C, Nezhat F, Admon D, Nezhat AA. Proposed classification of hysterectomies involving laparoscopy. *J Am AssocGynecolLaparosc* 1995;2:427-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S1074-3804\(05\)80065-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1074-3804(05)80065-9)
8. Siedhoff MT, Clark LH, Hobbs KA, et al. Mechanical-bowel preparation before laparoscopic hysterectomy: a randomized controlled trial. *ObstetGynecol* 2014; 123:562.
9. Whiteside JL, Barber MD, Walters MD, Falcone T. Anatomy of ilioinguinal and iliohypogastric nerves in relation to trocar placement and low transverse incisions. *Am J ObstetGynecol* 2003; 189:1574.
10. Uccella S, Ceccaroni M, Cromi A, et al. Vaginal cuff dehiscence in a series of 12,398 hysterectomies: effect of different types of colpotomy and vaginal closure. *ObstetGynecol* 2012; 120:516.
11. Canis M, Botchorishvili R, Ang C, et al. When is laparotomy needed in hysterectomy for benign uterine disease? *J Minim InvasiveGynecol* 2008; 15:38.
12. Hur HC, Donnellan N, Mansuria S, et al. Vaginal cuff dehiscence after different modes of hysterectomy. *ObstetGynecol* 2011; 118:794.
13. Mäkinen J, Brummer T, Jalkanen J, et al. Ten years of progress--improved hysterectomy outcomes in Finland 1996-2006: a longitudinal observation study. *BMJ Open* 2013; 3:e003169.
14. Ibeanu OA, Chesson RR, Echols KT, et al. Urinary tract injury during hysterectomy based on universal cystoscopy. *ObstetGynecol* 2009; 113:6.
15. Hur HC, Donnellan N, Mansuria S, et al. Vaginal cuff dehiscence after different modes of hysterectomy. *ObstetGynecol* 2011; 118:794.
16. Beste TM, Nelson KH, Daucher JA. Total laparoscopic hysterectomy utilizing a robotic surgical system. *JSLs* 2005; 9:13.
17. http://www.acog.org/About_ACOG/News_Room/News_Releases/2013/Statement_on_Robotic_Surgery (Accessed on March 25, 2013).
18. AAGL Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide. AAGL position statement: Robotic-assisted laparoscopic surgery in benign gynecology. *J Minim InvasiveGynecol* 2013; 20:2.
19. Yim GW, Jung YW, Paek J, et al. Transumbilical single-port access versus conventional total laparoscopic hysterectomy: surgical outcomes. *Am J ObstetGynecol* 2010; 203:26.e1.



EGE KL NİKLERİ TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL OF AEGEAN CLINICS

