



EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL OF AEGEAN CLINICS

Cilt / No: 56

Sayı / No: 1

Nisan / April 2018

İÇİNDEKİLER/ CONTENTS

KLİNİK ÇALIŞMALAR/ CLINICAL TRIALS

- Is There a Relationship Between Maternal Age and Congenital Hydronephrosis?
Nazile ERTÜRK ve Ark.

- Cerrahi Menapozun Kemik Metabolizması Üzerine Etkisi
Pınar AYDOĞAN ve Ark.

- Skuamöz Hücreli Baş ve Boyun Tümörlerinde 1 Günlük Dosetaksel, Sisplatin ve 5-Fluorourasil Tedavisinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi
Halil TAŞKAYNATAN ve Ark.

- Hiperemesis Gravidarumda Yeme Tutum Davranışları ve Sosyo-Demografik Özellikler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
Yüksel KURBAN ve Ark.

OLGU SUNUMLARI/ CASE REPORTS

- Asendan Aortta Anevrizmal Dilatasyonla Eş Zamanlı Bulgulanan Splenik Arter Anevrizma Olgusu
Ufuk YETKİN ve Ark.

- Biküspit Aort Kapak Zemininde Ciddi Aort Stenozu Olan İleri Yaşta Bir Hastada Başarılı TAVİ İşlemi
Emre ÖZDEMİR ve Ark.

- Hibrid Septat Uterus, Bicornuate ve Septat Çeşitlerinin Bir Arada Bulunması: Histeroskopik Metroplasti
Muzaffer TEMUR ve Ark.

- Büllöz Pemfigoidli Çoklu Sayıda Morbidite Faktörüne Sahip Yüksek Riskli Olguda Koroner Revaskülarizasyon Stratejimiz
Ufuk YETKİN ve Ark.

DERLEME/ REVIEW

- Chronic Pelvic Pain in the Female – Diagnosis and Management According to the Integral Theory
Ahmet Akin SIVASLIOĞLU ve Ark.

EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ THE MEDICAL JOURNAL OF AEGEAN CLINICS

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

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

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

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

İstatistik Editörü/Statistical Editor
Prof. Dr. Eray ÇALIŞKAN
VM Kocaeli Medical Park Hastanesi

«EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİMİZ HAKEMLİ BİR DERGİDİR»

DANIŞMA KURULU/ADVISORY BOARD

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

Doç. Dr. Kaan KATIRCIOĞLU- I.K.Ç. Üm. A.E.A. Hast. Anesteziyoloji Reanimasyon Kliniği
Uzm. Dr. Uğur KOCA- I.K.Ç. Üm. A.E.A. Hast. Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD
Prof. Dr. Gülnihal KUTLU- Muğla Sıtkı Koçman Üm. Nöroloji ABD
Prof. Dr. Mehmet KÖSEÖĞLU- I.K.Ç. Üm. A.E.A. Hast. Biyokimya Laboratuvarı
Prof. Dr. Mehmet KIZILKAYA- I.K.Ç. Üm. A.E.A. Hast. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Prof. Dr. Yakup KUMTEPE- Erzurum Atatürk Üm. Kadın Doğum Kliniği
Doç. Dr. Levent METE- I.K.Ç. Üm. A.E.A. Hast. Psikiyatri Kliniği
Prof. Dr. Mustafa NİSANCİ- Muğla Sıtkı Koçman Üm. Plastik Cerrahi Kliniği
Prof. Dr. Orhan OYAR- I.K.Ç. Üm. A.E.A. Hast. Radyoloji
Doç. Dr. Ali ÖLMEZOĞLU- Celal Bayar Üm. Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi
Prof. Dr. F. Esra ÖZER- Muğla Sıtkı Koçman Üm. Nöroloji Kliniği
Prof. Dr. Behzat ÖZKAN- İstanbul Mecidiyeköy Üm. Çocuk Enfeksiyonoloji
Dr. Cem PEŞKERSOY- Ege Üm. Tıp Fakültesi Hastanesi, Diş Hekimliği Fakültesi
Prof. Dr. Peter PETROS- UNSW Academic Dept. of Surgery St Vincent's Clinical School, University of Western Australia
Prof. Dr. Ercaan PINAR- I.K.Ç. Üm. A.E.A. Hast. KBB Kliniği
Doç. Dr. Hüsnü PULLUKÇU- Ege Üm. Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hast. ABD
Prof. Dr. Sülen SARIOĞLU- Dokuz Eylül Üm. Hastanesi, Patoloji ABD
Prof. Dr. İbrahim Muhittin SENER- I.K.Ç. Üm. A.E.A. Hast. Ortopedi Kliniği
Uzm. Dr. Atilla ŞENCAN- I.K.Ç. Üm. A.E.A. Hast. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Doç. Dr. Ercüment TARCAN- I.K.Ç. Üm. A.E.A. Hast. Genel Cerrahi Kliniği
Op. Dr. Bekir TATAR- I.K.Ç. Üm. A.E.A. Hast. KBB Kliniği
Doç. Dr. Fatma TATAR- I.K.Ç. Üm. A.E.A. Hast. Genel Cerrahi Kliniği
Prof. Dr. Hasan TATARI- Dokuz Eylül Üm. Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji ABD
Doç. Dr. Cengiz TAVUSBAŞI- I.K.Ç. Üm. A.E.A. Hast. Genel Cerrahi Kliniği
Doç. Dr. Nesrin TÜRKER- I.K.Ç. Üm. A.E.A. Hast. İntanji Kliniği
Prof. Dr. Sezgin ULUKAYA- Ege Üm. Tıp Fakültesi Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği
Uzm. Dr. Serap URAL- I.K.Ç. Üm. A.E.A. Hast. Enfeksiyon Hast. Kliniği
Prof. Dr. Mehmet UĞURLU- Yıldırım Beyazıt Üm. Aile Hekimliği ABD
Op. Dr. Dilek UYSAL- I.K.Ç. Üm. A.E.A. Hast. Kadın Doğum Kliniği
Prof. Dr. Erden Erol ÜNLÜER- Uşak Üm. A.E.A. Hast. Acil Tıp ABD
Prof. Dr. İdil ÜNAL- Ege Üm. Tıp Fakültesi Hast. Deri ve Zührevi Hast. ABD
Prof. Dr. Nur YAPAR- Dokuz Eylül Üm. Hastanesi, Enfeksiyon Hast. ABD
Doç. Dr. Aşkın YILDIZ- I.K.Ç. Üm. A.E.A. Hast. Kadın Doğum Kliniği
Doç. Dr. Seyran YIGİT- I.K.Ç. Üm. A.E.A. Hast. Patoloji Laboratuvarı
Prof. Dr. Levent YOLERİ- Celal Bayar Üm. Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi ABD
Doç. Dr. Süreyya GÜL YURTSEVER- I.K.Ç. Üm. 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. İlğül BİLGİN
Dernek Başkanı
Chairman of the society

Sorumlu Müdür /Director in charge
Dr. A.Akın SİVASLIOĞU

Dergimizin Amacı:
Akademik Çalışmaların Tüm Hekimlere
Duyurulması
Dergimizin Kapsamı:
Tüm Klinik Ve Temel Tıp Bilimleri

**Yönetim Adresi/
Administration address**

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

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

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

Dergi Sekreterliği/Secretary

Aslı GİRİT

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

Basım Yeri/ Printed in: Berke Ofset Ve Baskı Sistemleri **Adres:** Sanayi Caddesi No:30 Kazım Dirik Mah. Bornova-İZMİR
Tel: 0232 449 97 97 **Fax:** 0232 449 70 97 **Mail:** info@berkeofset.com.tr

GENEL BİLGİLER

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

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

BİLİMSEL SORUMLULUK

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

ETİKSEL SORUMLULUK

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

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

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

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

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

YAZIM DİLİ

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

TELİF HAKKI BİLDİRİMİ

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

YAZI TİPLERİ

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

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

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

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

YAZI GÖNDERİMİ

Tüm yazılar elektronik ortamda ihdergi@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 yapılabacağı yazar (yazışma yazarı) belirtilmelidir. Bu yazar yayının basım sürecinde dergi editörü ile iletişimde bulunacaktır. Öte yandan tüm yazarların ORCID nu-

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

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

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

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

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

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

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

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

Tablolar: Metin içinde tablolar ardışık olarak numara-

landırılmalıdır. Her bir tabloya bir numara ve başlık yazın. Tablolar fotoğraf veya grafik dosyası olarak gönderilmemelidir.

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

Dergi makaleleri için örnek

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

Komite veya yazar grupları için örnek

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

Kitaptan konu için örnek

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

Kitap için örnek

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

İLETİŞİM

Prof.Dr. A.Akın SİVASLIOĞLU

Baş Editör

İzmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel

Araştırmaları Teşvik Derneği

Yeşilyurt/ İZMİR

Tel: 0232 244 34 38

e-mail. indhdergi@yahoo.com

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

GENERAL INFORMATION

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

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

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

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

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

ETHICAL RESPONSIBILITY

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

STATISTICALLY EVALUATION

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

LANGUAGE

The official languages of the Journal are Turkish and English.

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

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

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

COPYRIGHT STATEMENT

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

ARTICLE TYPES

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

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

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

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

MANUSCRIPT SUBMISSION

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ation is used through the main text

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

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

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

Format for journal articles:

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

Format for Committees and Groups of Authors:

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

Format for Chapter from a book:

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

Format for Books and Monographs:

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

COMMUNICATION

Prof. A. Akin SİVASLIOĞLU

Head Editor

Izmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel

Araştırmaları Teşvik Derneği

Yeşilyurt, Izmir/TURKEY

Tel: 0 232 244 34 38

e-mail: idhdergi@yahoo.com

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

KLİNİK ÇALIŞMALAR/ CLINICAL TRIALS

Is There A Relationship Between Maternal Age And Congenital Hydronephrosis?7

Anne Yaşı İle Konjenital Hidronefroz Arasındaki İlişki Var mı?

Nazile ERTÜRK, Feride MEHMETOĞLU

Cerrahi Menapozun Kemik Metabolizması Üzerine Etkisi 12

Effect Of Surgical Menopause On Bone Metabolism

Pınar AYDOĞAN, Sezen BOZKURT KÖSEOĞLU, Mehmet KEÇECİOĞLU,

Serkan KAHYAOĞLU, Ayla SARGIN ORUÇ

Skuamöz Hücreli Baş ve Boyun Tümörlerinde 1 Günlük Dosetaksel,17

Sisplatin ve 5-Fluorourasil Tedavisinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi

The Efficacy of Single Day Docetaxel, Cisplatin and 5- Fluorouracil

Regimen in Patients With The Head and Neck Cancer

Halil TAŞKAYNATAN, Altay İLDAN, Yaşar YILDIZ, Utku OFLAZOĞLU,

Ahmet ALACACIOĞLU, Yüksel KÜÇÜKZEYBEK

Hiperemesis Gravidarumda Yeme Tutum Davranışları ve Sosyo-Demografik 23

Özellikler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Relationship Between Education Status and Socio-Demographic Characteristics of Eating

Attitude Behaviors of Hyperemesis Gravidarum Pregnancies

Yüksel KURBAN, İbrahim UYAR, Önder AYDEMİR, Ali KARAOBA, Ayhan EKİCİ, Murat ALAN

OLGU SUNUMLARI/ CASE REPORTS

Asendan Aortta Anevrizmal Dilatasyonla Eş Zamanlı Bulgulanan Splenik Arter Anevrizma Olgusu29

Splenic Arterial Aneurysm Diagnosed Simultaneously With Aneurysm Of Ascending Aorta

Ufuk YETKİN, İsmail YÜREKLİ, Börteçin EYGİ, Tayfun GÖKTOĞAN

Ersin ÇELİK, Ali GÜRBÜZ

Biküspit Aort Kapak Zemininde Ciddi Aort Stenozu Olan İleri Yaşta Bir Hastada Başarılı TAVİ İşlemi32

Successful TAVI Procedure in an Advanced Patient With Severe Aortic Stenosis on Bicuspid Aortic Valve

Emre ÖZDEMİR, Sadık Volkan EMREN, Nihan KAHYA EREN

Cem NAZLI, Mehmet TOKAÇ

Hibrid Septat Uterus, Bicornuate ve Septat Çeşitlerinin Bir Arada Bulunması: Histeroskopik Metroplasti36

Hybrid Septate Uterus, Bicornuate and Septate Combination: Hysteroscopic Metroplasty

Muzaffer TEMUR, Emin ÜSTÜNYURT, Tayfur ÇİFT

Engin KORKMAZER, Orçun ÖZDEMİR

Büllöz Pemfigoidli Çoklu Sayıda Morbidite Faktörüne Sahip Yüksek Riskli Olguda.....39

Koroner Revaskülarizasyon Stratejimiz

Our Coronary Revascularization Strategy In A High-Risk Case With Bullous Pemphigoid

In Addition To Multiple Morbidity Factors

Ufuk YETKİN, Habib ÇAKIR, İhsan PEKER, Orhan GÖKALP, Yüksel BEŞİR, Ali GÜRBÜZ

DERLEME/ REVIEW

Chronic Pelvic Pain in the Female – Diagnosis and Management According to the Integral Theory.....41

Kadınlarda Kronik Pelvik Ağrı-İntegral Teoriye Göre Tanı ve Yönetim

Ahmet Akin SIVASLIOĞLU, Burghard ABENDSTEIN, Darren GOLD, Bernhard LIEDL

Nazile ERTÜRK* 0000-0001-9541-9741
Feride MEHMETOĞLU*0000-0002-8387-5296

*Department of Pediatric Surgery, Mugla Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine, Mugla, Turkey
**Department of Pediatric Surgery, Dortcelik Children Hospital, Bursa, Turkey

Bu çalışmanın ön sonuçları 32. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur (17-20 Eylül, 2014, Trabzon, Türkiye)

Corresponding author: Nazile Ertürk,
erturknazile@gmail.com
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi ABD,
Muğla, Türkiye

Geliş Tarihi:26.09.2017
Kabul Tarihi: 05.01.2018

Is There a Relationship Between Maternal Age and Congenital Hydronephrosis?

Anne Yaşı İle Konjenital Hidronefroz Arasındaki İlişki Var mı?

Abstract

Objective: The aim of this study was to investigate the relationship between congenital hydronephrosis (CH) and maternal age.

Materials and method: This study includes children who had been followed-up for diagnosis of CH and their mothers between 2007 and 2014. Patient records were reviewed retrospectively. Data were screened for the maternal age, the gestational week of diagnosis of hydronephrosis, antenatal and postnatal hydronephrosis grade, and its relationship with maternal age.

Results: For the 8-year period covered by the study, information about 76 children with hydronephrosis and their mothers was obtained. A total of kidneys with hydronephrosis were evaluated. Mean maternal age was 26.4 ± 8.2 (18–41) years. Hydronephrosis was diagnosed on an average at the mean 24 ± 5.3 (16–38) week of gestation. The signs of hydronephrosis detected by urinary ultrasonography were categorized into four groups according to the Society for Fetal Urology (SFU) classification. In addition, 8 (8.9%) patients did not have hydronephrosis in the postnatal period. No statistically significant difference was observed between CH and maternal age ($P > 0.05$).

Conclusions: Although no statistically significant difference was found between CH and maternal age, a difference between hydronephrosis grade and maternal age was observed. According to SFU, the children of mothers with a mean age of 25–26 years had hydronephrosis below grade 3, whereas in children of mothers with a mean age of 27–30 years, hydronephrosis either had resolved or was of grade 3–4.

Keywords: Congenital hydronephrosis; hydronephrosis grade; maternal age

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı doğumsal hidronefrozların (DH) anne yaşı ile ilişkisinin araştırılmasıdır.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmaya 2007-2014 yılları arasında DH tanısı ile takip edilen çocuklar ve anneleri dahil edildi. Hasta kayıtları geriye dönük olarak tarandı. Veriler annenin yaşı, hidronefroz tanısı konulan gebelik haftası, tarafı, doğum öncesi ve sonrası hid-

ronefroz dereceleri ve anne yaşı ile ilişkisi açısından araştırıldı.

Bulgular: Sekiz yıllık sürede izlenen toplam 76 hidronefrozlu çocuk ve annelerinin dosyalarına ulaşıldı. Toplam 89 böbrek kategorize edildi. Ortalama anne yaşı 26.4 ± 8.2 (18-41) yıl bulundu. Hidronefroz tanısı ortalama 24 ± 5.3 (16-38) gebelik haftasında konulmuştu. Üriner ultrasonografi ile tespit edilen hidronefroz bulguları Fetal Üroloji Derneği'nin (SFU) sınıflamasına göre dört grupta kategorize edildi. Ek olarak, sekiz (%8.9) hastada postnatal dönemde hidronefroz saptanmadı. İstatistiksel olarak DH ile anne yaşı arasında anlamlı fark saptanmadı ($P > 0.05$).

Sonuç: Doğumsal hidronefroz ile anne yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmese de hidronefrozun derecesi ile anne yaşı arasında fark saptanmıştır. Yaş ortalaması 25-26 olan annelerin çocuklarında SFU'ya göre grade 3'ün altında hidronefroz görülmekte iken, yaş ortalaması 27-30 olan annelerin çocuklarında ise ya hidronefroz kaybolmuş veya SFU'ya göre grade 3-4 olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Anne yaşı; doğumsal hidronefroz; hidronefrozun derecesi;

Introduction

Advanced maternal age is a well-known critical risk factor for chromosome anomalies (1). Congenital malformation records are used to identify subgroups at an increased risk of malformation. The characteristics of these subgroups can help determine the etiology of birth defects and methods to prevent them. Although an advanced maternal age is a risk factor, certain congenital malformations also seem to be associated with the young maternal age. For instance, the incidence of gastroschisis was found to have a highly strong positive correlation with the young gestational age (2-19).

In the United States (USA), the mean maternal age at the first birth has increased from 22.0 years in 1972 to 24.6 years in 2000 (20). Furthermore, a similar increase has also been observed in other developed countries. At the younger end of the age spectrum, the USA has the highest rate of young mothers among the developed countries (9). In addition, pregnancy rates among women aged 35-39 years have increased by 5% from 1991 to 2000 (20). Maternal age is seen as a potential risk factor in the majority of studies investigating birth defects. The majority of findings that correlate advanced maternal age with birth defects have indicated a strong association between advanced maternal age and chromosomal abnormalities (1). Maternal age, either young or advanced,

is a well-known risk factor for the birth defects, such as lack of prenatal care, inadequate health insurance and poor intake of prenatal vitamins (9). However, there may also be other factors associated with maternal age that may increase or decrease the occurrence of certain defects (9).

Congenital hydronephrosis refers to the distension and dilation of the pelvocalyceal system (21). Hydronephrosis is the most common encountered kidney malformation at detailed ultrasound carried out at 18 weeks of gestational time.

Therefore, this retrospective cohort study aimed to assess whether the maternal age is associated with congenital hydronephrosis (CH) and whether it is a risk factor for hydronephrosis grade.

Materials and methods

Data collection

This retrospective study was conducted at the pediatric surgery clinic of tertiary Etlik Zübeyde Hanım Women's Health Training and Research Hospital between 2007 and 2014 and approved by local Clinical Ethics Committee of the hospital. Children who were diagnosed with antenatal CH and their mothers were enrolled this study. The data were retrospectively collected from the patients' medical records. Furthermore, the data were screened for the maternal age, the gestational week of diagnosis of hydronephrosis, postnatal hydronephrosis grade, and the relationship of hydronephrosis grade with maternal age. The main criterion for inclusion in this study was the diagnosis of the child with hydronephrosis in the antenatal period. The criteria for exclusion were known syndromic disease, chromosomal aberration syndrome, interrelated malformations in two or more organs or body systems (multiple congenital malformations), and defects in the musculoskeletal system. Those with musculoskeletal defects were excluded due to exceptional heterogeneity and complexity. The classification was made according to the CH classification of the Society for Fetal Urology (SFU) (22)

Data analysis

The data were collected in two phases. First, information on hydronephrosis was collected and graded according to SFU. Second, information on maternal age was collected and categorized. Maternal age was categorized as ≥ 19 , 20-24, 25-29, 30-34, 35-40, and ≤ 40 years. The effect of maternal age on the prevalence of CH was determined. The significance level of 0.05 was used in the analysis.

Statistical methods

All analyses were performed using SPSS software v.15.0 for Windows (SPSS INC., Chicago, IL, USA). The study data were cross-sectionally analyzed. Descriptive statistics of the study data were provided. Percent and frequency analyzes were performed on the obtained data. χ^2 statistics were used to test differences for baseline characteristics between groups. A value of $p < 0.05$ was considered significant.

Results

A total of 76 patients (57 males and 19 females) who had been diagnosed with hydronephrosis during the antenatal period were retrospectively reviewed in an eight-year period. Among these patients, hydronephrosis was detected in both kidneys in 13 (17.1%) patients, only in the left kidney in 42 (55.2%) patients, and only in the right kidney in 21 (27.6%) patients. The data of 76 mothers were collected. The pregnant women who were diagnosed with antenatal CH were followed-up in the high-risk pregnancy unit until delivery. The mean age of the mothers that were included in the study was 26.4 ± 8.2 (18–41) years. In the fetal period, hydronephrosis was diagnosed in the 16 th gestational week at the earliest and in the 38 th gestational week (mean: 24 ± 5.3 gestational week) at the latest. No patient required intrauterine intervention for hydronephrosis. Urinary ultrasonography (USG) was performed by the same pediatric radiologist between 7 and 10 postnatal days and findings were recorded. The signs of hydronephrosis detected by USG were categorized into four groups according to SFU classification. A total of 89 kidneys were categorized. Eight patients' hydronephrosis had resolved and no hydronephrosis was detected in their postnatal USG. Out of these patients, three had grade 1 and five had grade 2 hydronephrosis in antenatal USG and they had been diagnosed at 16–22 gestational weeks.

Table 1 shows that the children of mothers with a mean age of 25–26 years seem to have hydronephrosis of grade <3 according to SFU. However, in children of mothers with a mean age of 27–30 years, hydronephrosis either disappeared or was of grade 3–4 according to SFU.

Table 2 shows that a total of 13 patients had bilateral hydronephrosis, which was found independent of the maternal age ($P > 0.05$). The mean age of the mothers (26.4 years) was above the most fertile age (18–24 years).

Table 1. Distribution according to hydronephrosis grade

Hydronephrosis grade	Hydronephrotic kidneys (n)	Mothers (n)	Mean maternal age (years)
0 Postnatally disappeared hydronephrosis	8 (8.9%)	8 (10.5%)	27.2
1 <10 mm (SFU ≥ 2)	27 (30.3%)	24 (31.5%)	26.2
2 10–15 mm (SFU 2–3)	34 (38.2%)	27 (35.5%)	25.4
3 16–30 mm (SFU 3–4)	17 (19.1%)	14 (18.4%)	27.2
4 >30 mm (SFU 4)	3 (3.3%)	3 (3.9%)	30
Total	89	76	26.4

Table 2. Distribution according to maternal age group

Maternal age group	Mothers (n)	Hydronephrotic kidneys (n)	Bilateral hydronephrosis (unit)
≥ 19	6 (7.8%)	7 (7.8%)	1
20–24	20 (26.3%)	24 (26.9%)	4
25–29	18 (23.6%)	22 (24.7%)	4
30–34	7 (9.2%)	9 (10.1%)	2
35–39	17 (22.3%)	19 (21.3%)	2
≤ 40	8 (10.5%)	8 (8.9%)	
	76	89	13

Discussion

Data on the relationship between the prevalence of isolated congenital malformations and parental age remain inconsistent (19). The published literature has investigated the relationship between the isolated congenital malformations and parental age using national databases from different countries (1,6,9,19). Most researchers have studied the effect of maternal age on the occurrence of birth defects and have concluded that there is a direct correlation between maternal age and congenital abnormalities. The age group of less than 18 years and more than 35 years has been associated with a higher risk of malformation (23). In another study conducted in Europe, the infants of adolescent mothers were associated with a higher risk of nonchromosomal anomalies than those of older mothers aged 35–44 years (24). A study from our country supports this conclusion (25). The diagnosis of trisomy 13 was established in a 16-year-old patient at the 23 rd gestational week.

However, a few studies exist on the survival indicators of infants with congenital anomalies. A study showed that, in the live births with a congenital anomaly, the mortality rate of up to two months was 41.6% (26). In a population-based study in the UK, the 20-year survival rate for the children with congenital anomalies was reported to be 85.5% (27). A total of 76 patients

in our study had no comorbid congenital anomalies during 3–10 years (average 6.5 years) of follow-up, so there was no mortality because of CH or other causes and the severe morbidity (0%), as in this study, the children with severe anomalies were excluded.

Although several congenital diseases are associated with maternal age, no study exists that has further investigated the relationship between maternal age and CH. There are some studies that studied the relation between parental ages and congenital malformations (9,19). However, these studies do not provide sufficient information and contain contradictory results. In the current study, the relationship between maternal age and CH is examined, as well as the relationship between maternal age and CH grades.

Materna-Kiryuluk et al. investigated whether the parental age is a risk factor for isolated congenital malformations by scanning the Polish national database (19). They studied the records of 8683 children with 0–2 years of age, who had congenital malformations. Hypospadias, renal agenesis or hypoplasia, and cystic renal diseases were studied under isolated urogenital congenital malformations. A significant relationship was observed only between the paternal age and hypospadias ($P < 0.016$). A total of 191 patients with CH were detected, but no significant relationship was found between CH and parental age. However, Reefhuis et al. reported different results (9). A total of 32,816 congenital anomalies were screened and a positive correlation was found between young maternal age (14–19 years) and anencephaly, hydrocephalus, hydronephrosis, omphalocele, and gastroschisis. Furthermore, they argued that this may be due to the increased prenatal test rate in “older” mothers and suggested that the reason can be an increased number of pregnancies that were terminated. In 820 cases with CH, the number of young mothers was higher. Odd ratio (OR) was 1.42 and 95% confidence interval (CI) was 1.11–1.82 for association with maternal age. The study showed a strong positive correlation between advanced maternal age and hypospadias. In the study of Özel K, maternal age in hypospadias etiology was ranked among the “factors with unproven effects” (28).

Some authors, however, have not found a significant relationship between maternal age and CH (2,4). Furthermore, we did not find any significant association between maternal age and CH ($P > 0.05$). However, a relationship exists between maternal age and hydronephrosis grade. CH grade seems to increase as maternal age advances. The babies of younger mothers have a lower grade of hydronephrosis.

The only limitation of this study was the inadequate

number of cases. Several studies using the national database are needed to clarify the arguments.

Conclusion

Maternal age has not been identified as a risk factor for CH cases.

References:

- 1) Snijders RJ, Sebire NJ, Nicolaides KH. Maternal Age and Gestational Age-Specific Risk for Chromosomal Defects. *Fetal Diagn Ther* 1995;10(6):356–367.
- 2) Byron-Scott R, Haan E, Chan A, Bower C, Scott H, Clark K. A population-based study of abdominal wall defects in South Australia and Western Australia. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1998;12:136–151.
- 3) Calzolari E, Volpato S, Bianchi F, Cianciulli D, Tenconi R, Clementi M, et al. Omphalocele and gastroschisis: a collaborative study of five Italian congenital malformation registries. *Teratology* 1993;47:47–55.
- 4) Forrester MB, Merz RD. Epidemiology of abdominal Wall defects, Hawaii, 1986–1997. *Teratology* 1999;60:117–123.
- 5) Goldkrand JW, Causey TN, Hull EE. The changing face of gastroschisis and omphalocele in southeast Georgia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004;15:331–335.
- 6) Haddow JE, Palomaki GE, Holman MS. Young maternal age and smoking during pregnancy as risk factors for gastroschisis. *Teratology* 1993;47:225–228.
- 7) Kazaura MR, Lie RT, Irgens LM, Didriksen A, Kapstad M, Egeaues J, et al. Increasing risk of gastroschisis in Norway: an age-period-cohort analysis. *Am J Epidemiol* 2004;159:358–363.
- 8) Nichols CR, Dickinson JE, Pemberton PJ. Rising incidence of gastroschisis in teenage pregnancies. *J Matern Fetal Med* 1997;6:225–229.
- 9) Reefhuis J, Honein MA. Maternal age and non-chromosomal birth defects, Atlanta – 1968–2000: teenager or thirty-something, who is at risk? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004;70:572–579.
- 10) Roeper PJ, Harris J, Lee G, Neutra R. Secular rates and correlates for gastroschisis in California (1968–1977). *Teratology* 1987;35:203–210.
- 11) Salihu HM, Pierre-Louis BJ, Druschel CM, Kirby RS. Omphalocele and gastroschisis in the State of New York, 1992–1999. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2003;67:630–636.
- 12) Salihu HM, Boos R, Schmidt W. Omphalocele and gastroschisis. *J Obstet Gynaecol* 2002;22:489–492.
- 13) Sipek A, Gregor V, Horacek J, Masatova D. Abdominal wall defects from 1961 to 2000– incidence, prenatal diagnosis and prevalence by maternal age. *Ceska Gynkol* 2002;67:255–260.
- 14) Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Risk factors in congenital abdominal wall defects (omphalocele and gastroschisis): a study in a series of 265,858 consecutive births. *Ann Genet* 2001;44:201–208.
- 15) Tan KH, Kilby MD, Whittle MJ, Beattie BR, Booth IW, Botting BJ. Congenital anterior abdominal wall defects in England and Wales 1987–93: retrospective analysis of

OPCS data. *BMJ* 1996;313:903–906.

16) Torfs CP, Velie EM, Oechsli FW, Bateson TF, Curry CJ. A population-based study of gastroschisis: demographic, pregnancy, and lifestyle risk factors. *Teratology* 1994;50:44–53.

17) Werler MM, Sheehan JE, Mitchell AA. Maternal medication use and risks of gastroschisis and small intestinal atresia. *Am J Epidemiol* 2002;155:26–31.

18) Williams LJ, Kucik JE, Alverson CJ, Olney RS, Correa A. Epidemiology of gastroschisis in metropolitan Atlanta, 1968 through 2000. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2005;73:177–183.

19) Materna-Kiryluk A, Wiśniewska K, Badura-Stronka M, Mejnartowicz J, Wieckowska B, Balcar-Boroń A, et al. Parental age as a risk factor for isolated congenital malformations in a Polish population. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2009;23(1):29–40.

20) Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Menacker F, Park MM. Births: Final Data for 2000. *Natl Vital Stat Rep* 2002;50(5):1–101.

21) Sairam S, Al-Habib A, Sasson S, Thilaganathan B. Natural history of fetal hydronephrosis diagnosed on mid-trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17(3):191–6.

22) Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol* 1993;23(6):478–80.

23) Aboualsoltani F, Rahimi SA, Pourbarghi M, Dolatkhan H, Aghazadeh AM. The frequency of consanguineous marriages and their effects on off-springs in Tabriz city. *Egypt J Med Hum Genet* 2009;10:198–207.

24) Loane M, Dolk H, Morris J, and EUROCAT Working Group. Maternal age-specific risk of non-chromosomal anomalies. *BJOG* 2009;116:1111–1119.

25) Tos T, Alp Y, Dogusan R. A Case of Trisomy 13 of a 16 Years-Old Pregnant Woman. *Ege Klin Tip Derg* 2013;51(2):75–77.

26) Heidari F, Dastgiri S. Maternal Age and Birth defects in Iran. *Eur J Gen Med* 2014;11(2):130–131.

27) Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, Rankin J. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. *Lancet* 2010;375:649–56

28) Özel K. The role of hormones and environmental factors in the development of genitourinary anomalies. *Çocuk Cerrahisi Dergisi* 2016;30 (Ek sayı 2):134–140

Pınar AYDOĞAN*0000-0001-5938-3243
Sezen BOZKURT KÖSEOĞLU**0000-0002-6381-8059
Mehmet KEÇECİOĞLU***0000-0002-6539-1239
Serkan KAHYAOĞLU*** 0000-0001-8964-3552
Ayla SARGIN ORUÇ****0000-0002-2425-2849

* Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Isparta
** Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Muğla
***Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
****Özel Güven Hastanesi, Ankara

Yazışma Adresi: Sezen BOZKURT KÖSEOĞLU
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Muğla, Türkiye
E-mail: drsezenkoseoglu@gmail.com

Cerrahi Menopozun Kemik Metabolizması Üzerine Etkisi

Effect Of Surgical Menopause On Bone Metabolism

Öz

Amaç: Bu çalışmada cerrahi menopozun kemik metabolizması üzerine olan etkisini değerlendirmek amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 35 cerrahi menopoz olgusu ile 43 doğal menopoz olgusu dahil edildi. Her olgudan kemik mineral dansitometri (KMD) istendi. Tüm olgulardan testosteron, sex hormon binding globulin (SHBG), total kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz (ALP) ve albümin tetkikleri istendi. Ayrıca olgulardan kanda kemik yapım belirteci olan osteokalsin ve idrarda kemik yıkım belirteci olan deokipiridinolin bakıldı.

Bulgular: Serum total testosteron ve SHBG düzeyleri doğal menopoz grubunda sırasıyla 42.97 ± 16.34 pg/ml ve 83.14 ± 51.90 nmol/L iken, cerrahi menopoz grubunda ise 30.49 ± 15.07 pg/ml ve 58.12 ± 39.46 nmol/L olarak bulundu ($p < 0,05$). Doğal menopoz grubunda 24, cerrahi menopoz grubunda ise 27 hasta osteopenik idi ($p < 0,05$). Kan SHBG değerleri ve serbest androjen indeksi (FAI) arasında istatistiksel anlamlı bir şekilde negatif korelasyon tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışma ile histerektomi esnasında overlerin alınmasının kemik metabolizması üzerine olumsuz etkileri olduğu gösterildi. Perimenapozal dönemdeki hastalarda histerektomi öncesinde overlerin alınıp alınmaması kararı verilirken, hayat kalitesi ile ilgili faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Menopoz, Osteoporoz

Abstract

Aim: The aim of the study was to evaluate the effect of surgical menopause on bone metabolism.

Material and Methods: Thirty-five patients with surgical menopause and 43 patients with naturel menopause were conducted in the study. Bone mineral densitometry (BMD) was performed in study and control groups. Testosterone, sex hormone binding globulin (SHBG), total calcium, phosphorus, alkaline phosphatase and osteocalcin which is predictor of osteoblastic activity and the deoxyprydolin which is predictor of osteoclastic activity levels were recorded.

Results: Serum testosterone and SHBG levels were 42.97 ± 16.34 pg/ml and 83.14 ± 51.90 nmol/L in the natural menopause group and 30.49 ± 15.07 pg/ml

Geliş Tarihi: 26.10.2017

Kabul Tarihi: 22.01.2018

and 58.12 ± 39.46 nmol/L in the surgical menopause group respectively ($p < 0.05$). Osteopenia was found at 24 patients in naturel menopause and 27 patients in surgical menopause ($p < 0.05$). Statistically significant negative correlation was found between SHBG levels and free androgen index (FAI).

Conclusion: In this study, was shown that oophorectomy during hysterectomy had negative effects on bone metabolism. When decision to oophorectomy before hysterectomy in patient with perimenopausal period, quality of life must be considered.

Keywords: Menopause, Osteoporosis

Giriş

Doğal menapoz kadının over fonksiyonlarının ve döllenme yeteneğinin kaybettiğinin habercisi olan son adet kanamasıdır. Cerrahi olarak overlerin çıkarılmasına veya radyasyon tedavisine bağlı olarak over işlevlerinin tamamen durmasına yapay menapoz adı verilir. Östrojenin uzun vadede eksikliğinde osteoporoz, kardiyovasküler hastalıklar, demans, osteoartrit ve ürogenital atrofi görülebilir. Sex steroidlerinin kemik metabolizması üzerinde önemli etkileri mevcuttur. Bilateral ooforektomi yapılan kadınların dolaşımlarındaki testosteron konsantrasyonları dramatik olarak azalmaktadır. Androjenlerin de kemik metabolizması, kardiyovasküler ve ürogenital sistem üzerine olumlu etkileri mevcuttur. Seks hormonu bağlayıcı globülin (SHBG), steroid hormonları bağlayan bir plazma glikoproteinidir. Serbest testosteron ile negatif bir ilişki gösterir ve dolaylı bir şekilde androjenitenin göstergesi olarak kullanılır [1].

Profilaktik ooforektomi, benign nedenlerle yapılan histerektomiler esnasında overlerin alınması, iki yıllık aşkın bir süredir uygulanmaktadır. Giderek artan over kanseri insidansı ve kalan overde gelişebilecek benign hastalıklar, jinekologları ooforektomi yapmayı düşündürmeye neden olur. Bu çalışmada cerrahi menopozun kemik metabolizması üzerine olan etkisini değerlendirmek amaçlandı.

Materyal ve Metod

Çalışmaya Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Menopoz Polikliniği'ne Haziran 2011- Eylül 2011 tarihleri arasında rutin yıllık menopoz kontrolleri için başvuran ve çalışma kriterlerine uyan 90 olgu dahil edildi. Çalışma için hastanemizin Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu'ndan gerekli etik onay alındı. Çalışmaya katılacak her olgu bilgilendirildi ve aydınlatılmış onam alındı.

Çalışmaya, yaşları 45-65 arasında değişen, benign nedenlerle histerektomi ve bilateral salpingooforektomi yapılan 45 cerrahi menopoz olgusu ile, son 12 ay

boyunca adet görmemiş olan veya en az 1 ay ara ile bakılan iki serum örneğinde folikül stimulan hormon (FSH) ≥ 40 mIU/ml ve estradiol (E2) < 40 pg/ml olarak tespit edilen 45 doğal menapoz olgusu dahil edildi. Olguların yaşı, boyu, kilosu, obstetrik ve jinekolojik anamnezleri, menapoz tipi, menapoza girme yaşı, toplam menapoz süresi, yaşam tarzı, güneşe maruziyetleri, hormon replasman tedavisi (HRT) kullanma ve süresi ve sistemik ek hastalıkları kaydedildi. Vücut kütle indeksi (BMI); vücut ağırlığı (kg), boyun karesine (m^2) bölünerek hesaplandı.

Her olgudan kemik mineral dansitometri (KMD) istendi ve dual energy x-ray absorptiometry (DEXA) yöntemi kullanılarak ölçüldü. Lomber 1-4 total, femur total veya femur boynu T skor değerleri -1 SS (standart sapma)'dan büyük olanlar 'normal', -1 ile -2.5 SS arasında olanlar 'osteopeni' grubuna, -2.5 SS' dan küçük olanlar ise 'osteoporoz' grubuna dahil edildiler.

Tüm olgulardan 12 saat açlık sonrası venöz kan örnekleri alınarak, tam kan sayımı, hormon tetkiki olarak estradiol (E2), total ve serbest testosteron, total ve iyonize kalsiyum, alkalen fosfataz (ALP) ve albümin tetkikleri istendi. Ayrıca olgulardan kanda, kemik yapım belirteci olan osteokalsin ve idrarda kemik yıkım belirteci olan deokipiridinolin bakıldı. Her olgudan bir adet jel separatörlü biyokimya tüpüne venöz kan örneği alınarak 4000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serum ayrıldı ve sex hormon binding globulin (SHBG) çalışılmak üzere $-80^\circ C$ de saklandı. SHBG ise ELISA yöntemi ile çalışıldı. İyonize kalsiyum değerleri; total serum Ca - ($0.8 \times$ serum albumin) formülü ile, serbest androjen indeksi (FAI) ise total testosteron / SHBG formülü ile hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versiyon 19 kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov/ Shapiro- Wilk testleri ile incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapmalar kullanılarak verildi. Normal dağılım gösteren verilerin ortalamaları Student T testi kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrik veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Parametrik veriler arasında korelasyon varlığı Pearson testi kullanılarak, nonparametrik veya normal dağılımı olmayan veriler arasındaki korelasyon varlığı ise Spearman testi kullanılarak test edildi. $p < 0.005$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışmaya toplam 90 hasta dahil edildi fakat 10 cerrahi menopoz 2 doğal menopoz olgusu HRT (hormon

replasman tedavisi) alması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya katılan hastaların 43'ü (%55) doğal menopoz, 35'i (%44,9) cerrahi menopoz olgusu idi. Tüm hastaların menopoza girme yaşı ve BMI'leri Tablo 1'deki gibidir. Doğal menopoz ve cerrahi menopoz grupları; menopoza girme yaşı, toplam menopoz süresi ve BMI açısından uyumlu idi (Tablo 2).

Tablo 1. Toplam 78 olgunun klinik özellikleri (n=78)

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Menopoz Girme Yaşı : <=46 yaş	33	42,3
> 46 yaş	45	57,7
BMI: = 18,5-24,9 (Normal Kilolu)	5	6,4
=25-29,9 (Aşırı Kilolu)	31	39,7
> =30 (Obez)	42	53,8
Toplam (n)	78	100

Tablo 2 . Cerrahi ve doğal menopoz olgularının menapoza girme yaşlarının, toplam menopozda geçen süre ve vücut kütle indekslerinin karşılaştırılması

	Doğal Menopoz (n=43)	Cerrahi Menopoz (n=35)	p
MENAPOZA GİRME YAŞI (yıl)	46,3 ± 4,3	48 ± 4,3	0,133
TOPLAM MENAPOZ SÜRESİ (yıl)	6,8 ± 4,7	6,5 ± 4,1	0,282
BMI (kg/m2)	30,8 ± 4,3	30,7 ± 4,8	0,884

Serum biyokimyasal ve hormon analizlerinde serum total testosteron ve SHBG, doğal menopoz grubunda istatistiksel anlamlı olarak yüksek, iyonize kalsiyum ise cerrahi menopoz grubunda istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 3).

Tablo 3. Değişkenlerin ortalama ve standart sapma değerlerinin cerrahi ve doğal menopoz grupları arasındaki karşılaştırılması (n=78)

	DOĞAL MENAPOZ (N=43) ORTALAMA ± STAND. SAPMA	CERRAHİ MENAPOZ (N=35) ORTALAMA ± STAND. SAPMA	P DEĞERİ
ESTRADİOL (PG/ML)	39,66 ± 39,38	27,63 ± 11,26	0,291
TOTAL TESTOSTERON (NG/ML)	42,97 ± 16,34	30,49 ± 15,07	0,002
SERBEST TESTOSTERON (PG/ML)	1,98 ± 0,95	1,586 ± 0,79	0,054
ANDROSTENEDİON (NG/ML)	2,29 ± 1,44	2,54 ± 1,20	0,327
DHEAS (µG/DL)	118,94 ± 86,57	93,37 ± 55,66	0,188
SHBG (NMOL/L)	83,14 ± 51,90	58,12 ± 39,46	0,020
TOTAL CA (MG/DL)	9,55 ± 0,48	9,83 ± 0,40	0,948
İYONİZE CA (NMOL/L)	5,83 ± 0,43	6,09 ± 0,39	0,018
FOSFOR (MG/DL)	3,82 ± 0,51	3,91 ± 0,44	0,443
OSTEOKALSİN (NG/ML)	13,93 ± 7,15	14,71 ± 8,56	0,932
DEOKSİPRİDİNOLİN (NM.DPD/MM.CRE)	9,63 ± 3,19	10,95 ± 3,07	0,069
ALP (U/L)	213,86 ± 50,55	219,91 ± 70,13	0,932
T. KOLESTROL (MG/DL)	202,58 ± 35,45	204,69 ± 39,94	0,794
HDL (MG/DL)	54,3 ± 14,15	52,77 ± 12,55	0,904
LDL (MG/DL)	119,14 ± 33,41	120,86 ± 29,04	0,812
TRİGLİSERİD (MG/DL)	145,84 ± 66,59	154,14 ± 75,393	0,607

Doğal menopozda osteopeni istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunurken, osteoporoz için gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4,5).

Kan SHBG değerleri ve serbest androjen indeksi (FAI) arasında istatistiksel anlamlı bir şekilde negatif korelasyon tespit edildi (p<0,05), (r=-0,776).

Tablo 4. Grupların osteopeni açısından karşılaştırılması

Menopoz Tipi	Osteopeni var	Osteopeni yok	P değeri
Doğal Menopoz (n=43)	24	19	0,049
Cerrahi Menopoz (n=35)	27	8	

Tablo 5. Grupların osteoporoz açısından karşılaştırılması

Menopoz Tipi	Osteoporoz var	Osteoporoz yok	P değeri
Doğal Menopoz (n=43)	4	39	0,911
Cerrahi Menopoz (n=35)	3	32	

Tartışma

Bu çalışma ile doğal menopoz olgularında serum total testosteron ve SHBG düzeyi yüksek, osteopeni ise daha az bulundu.

Menopozal dönemde osteoporoz ve osteopeni hem halk sağlığı açısından hem de bireyler açısından ciddi sorun oluşturmaktadır. Osteoporozun ve osteopeninin menopoz sonrasında yaygın olması ülkeler için oldukça yüklü tedavi maliyetlerini de beraberinde getirmektedir. Bu nedenlerle tedaviden çok, osteoporoz ve osteopeninin önlenmesine çalışmak daha önemlidir. 1993'de Biberoğlu ve arkadaşlarının çalışmasına 118 postmenopozal kadın değerlendirilmiş ve kemik kütle kaybının cerrahi menopoz olgularında daha hızlı olduğu vurgulanmıştır [2]. Yıldız ve ark.'nın ise 365 postmenopozal olguda yaptıkları çalışmada kantitatif bilgisayarlı tomografi kullanılarak yapılan ölçümlerde cerrahi menopoz olgularında kemik kaybının arttığı gözlenmiştir [3]. Biz de bu çalışmada Biberoğlu ve Yıldız'ın yaptığı çalışmalara benzer olarak cerrahi menopoz grubunda kemik kaybının, doğal menopoz grubuna göre artmış olarak tespit ettik. Androjenlerin kemiklerdeki osteoblastik aktiviteyi artırıcı etkisinin olması ve doğal menopoz olgularında cerrahi menopoz olgularına göre daha yüksek testosteron değerlerinin bulunması, doğal menopoz olgularında tespit edilen daha iyi KMD değerlerinin açıklayabilir. Ayrıca cerrahi menopoz olgularında tespit edilen, daha dü-

şük testosteron seviyeleri ve osteopeninin anlamlı olarak daha fazla olması, bunu destekler.

García-Pérez 35 cerrahi, 112 doğal menapoz olgusu ile yaptığı çalışmada her iki grup arasında PTH ve kemik döngüsü belirteçlerini karşılaştırmışlardır. Doğal ve cerrahi menapoz grupları arasında, idrarda N-telopeptide ve kalsiyum/kreatinin oranı, serumda ise osteokalsin, total alkalin fosfataz, PTH, total ve iyonize kalsiyum, fosfor ve magnezyum değerleri açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Yalnızca PTH'nin cerrahi menapoz grubunda yaşa bağlı düştüğü saptanmıştır [4]. Biz ise çalışmamızda her iki grup arasında kemik yapım belirteçlerinden ALP ve osteokalsin, kemik yıkım belirteçlerinden deokipiridinolin ve fosfor açısından anlamlı fark bulamadık, fakat doğal ve cerrahi menapoz grupları arasında kemik yıkım belirteçlerinden kan total ve iyonize kalsiyum değerleri arasında anlamlı fark bulundu. Cerrahi menapoz olgularında anlamlı olarak yüksek bulunan kan total iyonize kalsiyum değerleri nedeniyle, kemik yıkımının doğal menapoz olgularına göre, cerrahi menapoz olgularında daha fazla olduğu düşünüldü. Cerrahi menapoz grubunda anlamlı olarak yüksek bulunan osteopeni bu düşüncüyü destekliyordu.

2015 de Kotsopolusun yaptığı 2251 postmenopozal kadını içeren çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde cerrahi menapozda testosteron düzeyi cerrahi zamanından bağımsız olarak düşük, SHBG düzeyi ise premenopozal ooforektomi yapılan kadınlarda doğal menopoza ve postmenopozal ooforektomi yapılan kadınlara göre daha düşük bulunmuştur [5]. Pasquali ise çalışmasında SHBG'nin düzeyi premenopozal ve postmenopozal dönemde değişmediğini ve SHBG düzeyi estradiol ile pozitif korelasyon, testosteron ve insülin ile negatif korelasyon olduğunu göstermiştir [1]. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu şekilde SHBG ve serbest testosteron indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde negatif korelasyon tespit edildi. Korse 2009'daki çalışmasında cerrahi ve doğal menapoz olgularında SHBG, IGF-I ve IGFBP-3 arasında farklılık bulmamış fakat cerrahi menapoz olgularının daha düşük serum östradiol ve testosteron seviyelerine sahip olduklarını belirtmiştir [6]. Bu verilerin yanında 2010 da yayımlanan bir derlemede postmenopozal dönemde testosteron düzeyinin arttığını ve SHBG düzeyinin azaldığı belirtilmiştir [7]. Bui HN ve ark. 8 cerrahi menapoz ve 16 doğal menapoz olgusunda cerrahi öncesi ve sonrası ve son menstruasyon öncesi ve sonrasında kan örnekleri alarak yaptıkları çalışmada, kan testosteron seviyesindeki düşüşün cerrahi menapozda, doğal menapoza göre daha belirgin olduğunu belirtmişlerdir ve elde ettik-

leri sonuçların, postmenopozal dönemde overlerin hormonal olarak aktif olduğunu vurgulamışlardır [8]. Histerektomi sırasında premenopozal kadınlarda normal overlerin çıkartılması halen tartışma konusudur. California'da yapılan ve 2009'da yayınlanan 29.380 kadının katıldığı prospektif gözlemsel çalışmada histerektomiye ilaveten isteğe bağlı ooforektominin ortalama yaşam süresi ve çeşitli hastalık insidansları üzerine etkisi karşılaştırılmış ve benign nedenlerle yapılan histerektomiye ek olarak bilateral salpingo-ooforektomi yapılanlarla, overleri korunanlar karşılaştırıldığında, BSO yapılanlarda meme ve over kanser riskinde bir azalma, ancak tüm nedenlerden ölüm, fatal ve nonfatal koroner kalp hastalığı ve akciğer kanseri riskinde bir artış saptanmıştır [9]. Charoenkwan ve arkadaşları 1990-2001 yılları arasındaki over kanseri vakalarını incelemişler ve 45 yaş üzerinde histerektomi geçirenlerin sadece % 0.13'ünde sonradan over kanseri geliştiğini ve yıllık 1252 over kanseri vakasını önlemek için tüm histerektomilerde ooforektomi yapmak gerektiğini ileri sürmüşlerdir [10]. Bir başka çalışmada over kanseri insidansı histerektomi yapılanlarda 1000 insan yılında 0.27 iken, histerektomi olmayanlarda 0.34 olarak bildirilmiştir [11]. Irwin ve arkadaşları histerektomi sonrası over kanseri relatif riskinin (RR) 0.6 olduğu ve ilişkinin 10 yıl sonra bile devam ettiğini bildirmiştir [12].

Sonuç olarak, bu çalışma ile histerektomi esnasında overlerin alınmasının kemik metabolizması üzerine olumsuz etkileri olduğu gösterildi. Ooforektomi endikasyonunun olmadığı hastalarda, overlerin korunması, vücuttaki doğal fizyolojik dengeyi korur ve yaşam kalitesini artırır. Buna karşılık meme kanseri ve over kanserinin kadınlardaki kansere bağlı ölümlerde ilk sıralarda yer aldığı da bilinmektedir. Bu sebeple 45 yaş üstü, perimenopozal dönemdeki hastalarda histerektomi öncesinde overlerin alınıp alınmaması kararı verilirken, hayat kalitesi ile ilgili faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.

References

1. Pasquali R, Vicennati V, Bertazzo D et al. Determinants of sex hormone-binding globulin blood concentrations in premenopausal and postmenopausal women with different estrogen status. *Virgilio-Menopause-Health Group. Metabolism* 1997; 46(1):5-9
2. Biberoglu KO, Yildiz A, Kandemir O. Bone mineral density in Turkish postmenopausal women. *International journal of gynaecology and obstetric* 1993; 41(2):153-157.
3. Yildiz A, Sahin I, Gol K, Taner Z, Uluturk A, Biberoglu K. Bone loss rate in the lumbar spine: a comparison between natural and surgically induced menopause. *International journal of gynaecology and obstetric* 1996; 55(2):153-159.
4. Garcia-Perez MA, Moreno-Mercer J, Tarin JJ, Cano A. Relationship between PTH, sex steroid and bone turnover

marker measurements and bone density in recently postmenopausal women. *Maturitas* 2003;45(1):67-74.

5.Kotsopoulos J, Shafrir AL, Rice M et al. The relationship between bilateral oophorectomy and plasma hormone levels in postmenopausal women. *Horm Cancer* 2015;6(1):54-63.

6.Korse CM, Bonfrer JM, van Beurden M, Verheijen RH, Roekus MA. Estradiol and testosterone levels are lower after oophorectomy than after natural menopause. *Tumour Biology* 2009; 30(1):37-42.

7.Brand JS, van der Schouw YT. Testosterone, SHBG and cardiovascular health in postmenopausal women. *International journal of impotence research* 2010;22(2):91-104.

8.Bui HN, Struys EA, Martens F et al. Serum testosterone levels measured by isotope dilution-liquid chromatography-tandem mass spectrometry in postmenopausal women versus those in women who underwent bilateral oophorectomy. *Annals of clinical biochemistry* 2010;47(3):248-252.

9.Parker WH, Broder MS, Chang E et al. Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the nurses' health study. *Obstetrics and Gynecology* 2009;113(5):1027-1037.

10.Charoenkwan K, Srisomboon J, Suprasert P, Phongnarisorn C, Siriaree S, Cheewakriangkrai C. Role of prophylactic oophorectomy at the time of hysterectomy in ovarian cancer prevention in Thailand. *Journal of Obstetric Gynaecology Research* 2004;30(1):20-3.

11.Loft A, Lidegaard O, Tabor A. Incidence of ovarian cancer after hysterectomy: a nationwide controlled follow up. *British journal of obstetrics and gynaecology* 1997;104(11):1296-1301.

12.Irwin KL, Weiss NS, Lee NC, Peterson HB. Tubal sterilization, hysterectomy, and the subsequent occurrence of epithelial ovarian cancer. *American journal of epidemiology* 1991;134(4):362-369.

Skuamöz Hücreli Baş ve Boyun Tümörlerinde 1 Günlük Dosetaksel, Sisplatin ve 5-Fluorourasil Tedavisinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi

The Efficacy of Single Day Docetaxel, Cisplatin and 5- Fluorouracil Regimen in Patients With The Head and Neck Cancer

Halil TAŞKAYNATAN*
Altay İLDAN**
Yaşar YILDIZ*
Utku OFLAZOĞLU*
Ahmet ALACACIOĞLU*
Yüksel KÜÇÜKZEYBEK*

* İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği
** İzmir Torbalı Devlet Hastanesi

Yazışma Adresi: Yüksel KÜÇÜKZEYBEK
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Medikal Onkoloji Kliniği/ İzmir
e-mail: drzeybek@yahoo.com

Öz

Amaç: Toksikite profili ve uygulama zorluğu nedeniyle üç ya da dört günlük rejimleri kateter problemleri ve hasta ile ilgili nedenlerden dolayı alamayacak olan hastalarda bir günlük dosetaksel, sisplatin, 5-fluorourasil (DCF1) tedavisinin etkinliğini ve toksisitesini retrospektif olarak araştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çalışmamızda 2006-2015 yılları arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'ne başvuran histolojik olarak konfirme edilmiş lokal ileri, rekürren ve/veya metastatik baş ve boyun kanserli DCF1 tedavisi almış hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Tüm hastaların genel sağkalım analizinde medyan genel sağkalım (GSK) 15 ay saptanırken medyan progresyonsuz sağkalım (PSK) 12 ay saptandı. Nazofarenks kanserli hastalar dışında kalan 25 hastanın medyan GSK'ı 12 ay olarak saptandı. Tam yanıt hastaların %8.6'sında görülürken parsiyel yanıt %54.3'ünde stabil hastalık %17.1'inde görüldü. Hastalık kontrol oranı %80 olarak saptandı. En sık görülen toksisiteler anemi (26[74.3%]) ve bulantı (16 [45.8%]) olurken grade 3 ve 4 toksisite 7 (%20) hastada görüldü. Toksikiteye bağlı ölüm bir (%2.9) hastada meydana geldi.

Tartışma: Sonuç olarak DCF1 tedavisi lokal ileri, rekürren ve/veya metastatik skuamöz hücreli baş ve boyun kanserlerinde efektif ve iyi tolere edilebilir kemo-terapi rejimidir.

Anahtar Kelimeler: DCF1, etkinlik, skuamöz hücreli baş boyun kanseri

Abstract

Aim: We aimed to investigate the efficacy and toxicity of administering a single day docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil (DCF1) treatment in patients who could not receive a three or four days regimen due to toxicity or catheter problems.

Methods: Between 2006 and 2015, patients with pathologically confirmed locally advanced, recurrent or metastatic squamous cell carcinoma who received the DCF1 regimen were analyzed as part of the study.

Results: Of the 35 patients included in this study, the median overall survival was 15 months, median progression-free survival was 12 months. Excluding patients with nasopharyngeal carcinoma (N: 10), the median overall survival of 25 patients was 12 months. Complete response was achieved in 8.6% of all patients, while partial and stable responses were 54.3% and 17.1%, respectively, with a disease control rate of 80%. The most common toxicities were anemia (26 [74.3%]) and nausea (16 [45.8%]) and seven patients (20%) developed grade 3 and 4 toxicity. One patient died due to toxicity (2.9%).

Conclusion: We conclude that DCF1 combination chemotherapy is an effective and tolerable regimen for locally advanced, recurrent and metastatic squamous cell of the head and neck cancer patients.

Keywords: DCF1, efficacy, squamous carcinoma of the head and neck

Giriş

Baş boyun kanserlerinin çoğu skuamöz hücre orjinli olup yaygın kanserler arasında yer almaktadır. 2012 yılında dünya çapında 387.100 yeni vaka görülmüş ve bunların 196.200'i ölüm ile sonuçlanmıştır (1). Hastaların yaklaşık %60'ı lokal ileri ve ileri evre (III ve IV) hastalığa sahiptir ve bu hastalarda prognoz kötüdür (2). Cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi lokal ileri skuamöz hücreli baş ve boyun kanserleri'nin (SHBBK, evre III veya IV) küratif tedavisinde temel yöntemlerdir (3). Tanı anında uzak metastaz sıklığı %10 düzeyinde olup olguların %7'sinde ikinci primer maligniteye rastlanmaktadır (4-5).

İndüksiyon kemoterapisinde uzun zamandır farklı yaklaşımlar ve ajanlar üzerinde durulmaktadır. İndüksiyon kemoterapisinin hedeflerinden birisi kemoradyoterapi ile sağlanan remisyon oranlarını iyileştirmek böylece hastalıksız sağkalım, progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalımı iyileştirmektir. Eş zamanlı radyo-kemoterapi tedavisinden 2 yıl sonra lokal ileri hastalığı olanlarda bile uzak metastaz sıklığı %20 olup uzak metastaz sıklığının iyileştirilmesi indüksiyon kemoterapisinin diğer amaçlarından biridir. Dosetakselin indüksiyon rejiminin bir parçası olarak kullanılmasından önce en sık kullanılan indüksiyon kemoterapi rejimi siplatin ve 5-fluorourasil kombinasyonudur (6). Bu kombinasyonun yanı sıra platin içeren farklı protokoller ve platinsiz tek ajan rejimleri (örn:metotreksat) indüksiyon kemoterapi olarak kullanılmıştır (7-8). 93 randomize çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde, bunlardan 31 çalışma indüksiyon kemoterapi olup, indüksiyon kemoterapi ölüm oranını azaltmada minimal bir fayda sağlamış bu fayda istatistiksel anlamlılığa yansımamıştır fakat uzak metastaz geliş-

mini önemli oranda azaltmıştır ve bu fark istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur (9).

Daha önce sıklıkla kullanılan siplatin ve 5-fluorourasil kombinasyonuna dosetakselin eklenmesi iki büyük çalışma ile değerlendirilmiştir.TAX 323 ve TAX 324 çalışmalarında siplatin ve 5-fluorourasil ile bu kombinasyona dosetakselin eklenmesi karşılaştırılmıştır. Bu çalışmalarda 5-fluorourasil beş günlük devamlı infüzyon şeklinde uygulanmıştır. Her iki çalışmada da yanıt oranları, progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım dosetaksel eklenen kolda daha iyi saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (10-11). Literatür incelendiğinde indüksiyon kemoterapi ile birlikte kemoradyoterapiyi sadece kemoradyoterapi ile karşılaştıran çalışmalarda kullanılan ajanların farklılığı ve çalışma dizaynlarının heterojenitesi nedeni ile lokal ileri evre SHBBK'de lokorejyonel tedaviden önce indüksiyon kemoterapisinin rolü tartışmalıdır ve bu konuda kesin bir görüş birliği yoktur (12).

Yaklaşık 30 yıldır kemoterapinin baş ve boyun kanserleri üzerine olan etkisini araştıran çalışmalar yapılmaktadır. Tarihsel olarak rekürren ve metastatik baş boyun kanserinde değişik kemoterapi rejimleri kullanılmıştır (13-14-15). Çalışmalar kemoterapinin tedavi yanıtını artırdığını, organ fonksiyonlarını koruma üzerine faydalı etkileri olduğunu göstermiştir fakat bu faydalı etkilere karşı hangi kemoterapi rejiminin özellikle rekürren ve metastatik baş ve boyun kanserlerinde en iyi olduğu konusunda kesin ve net bir fikir yoktur. Üzerinde sık araştırma yapılan, sık kullanılan rejimlerden biri de dosetaksel, siplatin, 5-fluorourasil kombinasyonudur. Literatürde bu rejimin üç günlük ve dört günlük devamlı infüzyon şeklinde uygulama şekilleri araştırılmış olmasına rağmen bir günlük tedavi rejimi ile ilgili yeterli veri yoktur. Biz de çalışmamızda toksisite profili ve uygulama zorluğu nedeniyle üç ya da dört günlük rejimleri kateter problemleri ve hasta ile ilgili nedenlerden dolayı alamayacak olan hastalarda bir günlük dosetaksel, siplatin, 5-fluorourasil (DCF1) tedavisinin etkinliğini ve toksisitesini retrospektif olarak araştırmayı amaçladık.

Gereç Ve Yöntemler

Çalışmamızda 2006-2015 yılları arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'ne başvuran 18 yaşından büyük ECOG≤2 olan ve histolojik olarak konfirme edilmiş lokal ileri, rekürren ve/veya metastatik baş ve boyun kanserli DCF1 tedavisi almış hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Akut ve kronik böbrek yetmezliği olanlar, akut ve kronik karaciger yetmezliği olanlar, konjestif kalp yetmezliği öyküsü olanlar, ciddi koroner hastalığı olanlar, ciddi hematolojik hastalığı olanlar

ve baş ve boyun tümörü dışında primer malignitesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hasta bilgilerine hastane elektronik kayıt sistemi kullanılarak ulaşıldı. Çalışma Helsinki Deklerasyonu'na uygun olarak yapıldı. Çalışma için 134 nolu ve 26.05.2016 tarihli etik kurul onayı alındı. DCF1 rejiminin etkinliğinin literatür eşliğinde karşılaştırmalı değerlendirilmesi planlandı.

Tedavi Planı

DCF1 kemoterapisi; Dosetaksel 75 mg/m² (1 saatlik infüzyon), Sisplatin 75mg /m² (1-3 saatlik infüzyon) ve 5-Fluorourasil 750 mg /m² (5 dakikalık infüzyon) 1. günde verildi. Rejim 21 günde bir tekrarlandı. Primer profilaksi filgrastim ya da lenograstim ile 3.ve 7 günler arasında yapıldı. Kemoterapi öncesi standart premedikasyon tedavisi uygulandı. Her üç kemoterapi siklusundan sonra radyolojik değerlendirme yapıldı.

Sağkalım Değerlendirilmesi

Genel sağkalım (GSK); DCF1 başlangıcından ölüm (herhangi bir sebeple ölüm) tarihine ya da analiz tarihine kadar geçen süre, progresyonsuz sağkalım (PSK); DCF1 başlangıç tarihinden progresyon saptanana ya da son başvuru tarihine kadar geçen süre olarak hesaplandı.

Toksosite

Hastalar hematolojik ve hematolojik olmayan toksisite açısından Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 kriterleri kullanılarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 21 paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde sağkalım analizi için "Kaplan-Meier metodu" kullanıldı. P değerinin < 0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışmamızda 2006-2015 yılları arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde DCF1 tedavisi almış lokal ileri ve/veya metastatik baş ve boyun kanserli 35 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hasta karakteristikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların medyan yaşı 57 (33-73) olup hastaların %8,6'sını kadınlar %91,4'ünü erkekler oluşturmaktadır.

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

	Hasta Sayısı(n:35)	%
Cinsiyet		
Kadın	3	8,6
Erkek	32	91,4
ECOG performans durumu		
0	17	48,6
1	13	37,1
2	5	14,3
Primer tümör bölgesi		
Oral kavite	9	25,7
Nazofarenks	11	31,4
Orofarenks	1	2,9
Hipofarenks	1	2,9
Larenks	10	28,6
Nazal kavite ve sinüs	1	2,9
Major tükürük bezleri	2	5,7
Evre		
Evre 3	10	28,6
Evre 4	25	71,4
Nüks hastalık		
Evet	19	54,3
Hayır	16	45,7
Metastatik hastalık		
Evet	20	57,1
Hayır	15	42,9
Ex/Sağ		
Ex	30	85,7
Sağ	5	14,3

Daha önce almış oldukları tedaviler Tablo 2'de gösterilmiş olup hastaların %34,3' ü hiç tedavi almayan ilk basamak tedavi olarak DCF kemoterapisi uygulanan hastalardan oluşmaktadır. Hastaların tedaviye yanıt oranları Tablo 3'de gösterilmiştir. Tam yanıtı hasta sayısı 3 (% 8,6) parsiyel yanıtı hasta sayısı 19 (%54,3), stabil hastalığı olanların sayısı 6 (%17,1) olarak saptanmıştır. Hastalık kontrol oranı ise %80 olarak saptandı.

Tablo 2. Önceki tedavi tipi

Tedavi Tipi	Hasta(n:35)	%
Tedavi almamış	12	34,3
Radyoterapi	3	8,6
Cerrahi+Radyoterapi	6	17,1
Kemoterapi+Radyoterapi	9	25,7
Cerrahi+Kemoterapi	5	14,3

Tablo 3. Yanıt oranları

Yanıtlar	Hastalar	%
Tam yanıt	3	8,6
Parsiyel yanıt	19	54,3
Stabil hastalık	6	17,1
Progresif hastalık	7	20

Hastalar toksisite gelişimi açısından incelendiğinde toksisite gelişen hasta sayısı 29 (%82,9), grade 3 ve üzeri toksisite gelişen hasta sayısı 8 (%22,9) olup yan etkiye bağlı 1 (%2,9) ölüm meydana gelmiştir (Tablo 4). En sık görülen toksisite anemi (26 [74.3]) ve bulantı (16 [45.8]) olup tüm yan etkiler Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 4. Toksikite

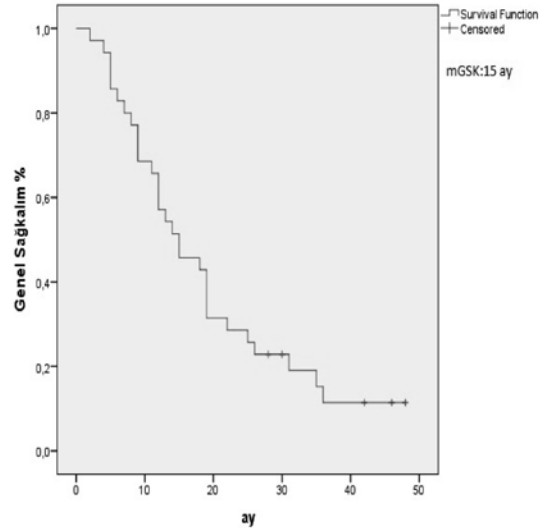
Toksikite	Hasta	%
Var	29	82.9
Yok	6	17.1
Grade 3 ve üzeri toksisite		
Var	8	22.9
Yok	27	77.1

Tablo 5. Tüm yan etkiler

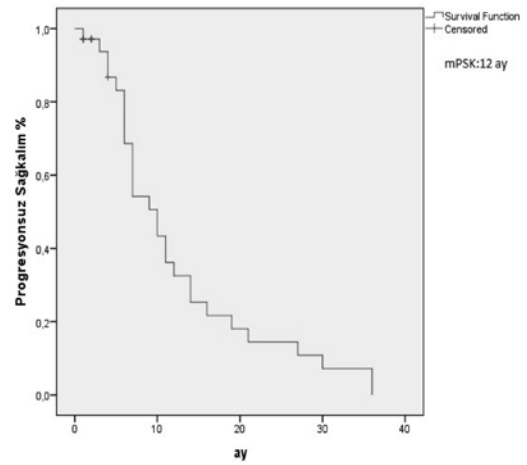
Tablo 5. Tüm yan etkiler

Yan etki	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Akut böbrek yetmezliği	3 (%8,6)	-	1 (%2,9)	-	-
Anemi	9 (%25,7)	17 (%48,6)	-	-	-
Nötropeni	5 (%14,3)	1 (%2,9)	-	-	-
Trombositopeni	3 (%8,6)	1 (%2,9)	-	1(%2,9)	-
Mukozit	5 (%14,3)	2 (%5,7)	-	-	-
Bulantı	5 (%14,3)	10 (%28,6)	1 (% 2,9)	-	-
Kusma	6 (%17,1)	7 (%20)	2(%5,7)	-	-
Disfaji	-	1 (%2,9)	1(%2,9)	-	-
Dispepsi	2(%5,7)	-	-	-	-
Diyare	2(%5,7)	2(%5,7)	-	-	-
Kilo kaybı	4(%11,4)	7 (%20)	3(%8,6)	-	-
El-ayak sendromu	-	-	-	-	-
Ateş	-	4 (%11,4)	-	-	-
Nötropenik ateş	-	-	1(%2,9)	-	-
Oral kanama	-	1(%2,9)	-	1(%2,9)	1(%2,9)
Faringeal kanama	1(%2,9)	-	-	-	-

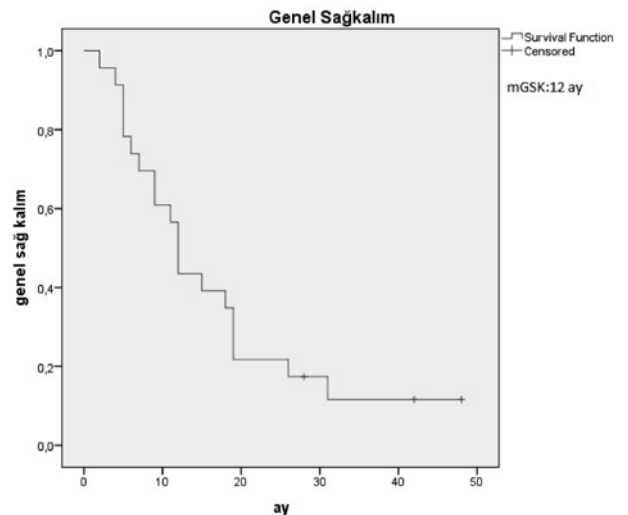
Tüm hastaların GSK analizi yapıldı. Tüm hastaların GSK analizinde medyan GSK 15 ay (%95 confidence interval 8,068-21,932) olarak saptanırken (Figür 1) medyan PSK 10 ay (%95 confidence interval 7,093-12,907) olarak saptandı (Figür 2). Nazofarenks kanserli olgular çıkarıldıktan sonra hastaların GSK analizi yapıldı. Nazofarenks kanserli hastalar dışında kalan 25 hastanın GSK analizinde medyan GSK 12 ay (%95 confidence interval 9,552-14,448) olarak saptandı (Figür 3).



Figür 1. Hastaların genel sağkalım eğrisi



Figür 2. Hastaların progresyonsuz sağkalım eğrisi



Figür 3. Nazofarenks dışındaki hastaların genel sağkalım eğrisi

Tartışma

Çalışmamızda lokal ileri, rekürren ve/veya metastatik baş ve boyun kanserli DCF1 tedavisi almış hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastaların median GSK'ı 15 ay saptanırken, medyan PSK'ı 12 ay saptandı. Nazofarenks kanserli hastalar dışarıda bırakıldığında kalan 25 hastanın medyan GSK'ı 12 ay olarak saptandı. Bu sonuç benzer dizaynli tek ajan ve çoklu ajan rejimleri içeren çalışmaların sonuçları ile benzerdir.

Southwest Oncology Group' un ileri evre skuamöz hücreli baş ve boyun kanserli hastalarda yapmış olduğu çalışmada sisplatin+5-fluorourasil, karboplatin+5-fluorourasil ve tek ajan metotreksat karşılaştırılmıştır. Tam ve parsiyel yanıt oranı; sisplatin+5-fluorourasil'de %32, karboplatin+5-fluorourasil kolunda %21, metotreksat kolunda %10 bulunmuştur (7). İleri evre baş ve boyun kanserli 204 hastada sisplatin+5-fluorourasil rejimi ile sisplatin+paklitaksel rejimi Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) tarafından faz 3 çalışma ile değerlendirilmiştir. Siplatin+5-fluorourasil kolunda ortalama sağ kalım 8.7 ay iken sisplatin+paklitaksel kolunda 8.1 ay olarak saptanmıştır. Genel yanıt oranları sisplatin+5-fluorourasil grubunda %27 sisplatin+paklitaksel grubunda %26 olarak bulunmuştur (8). Çalışmamız SWOG ve ECOG grubunun yapmış olduğu çalışmalar ile karşılaştırıldığında çalışmaya dahil edilen hasta özellikleri her iki çalışma ile benzer olup her iki çalışmaya göre de genel yanıt oranı ve medyan sağ kalım açısından üstündür.

Dosetaksel, sisplatin, 5-fluorourasil tedavi rejiminin etkinliği birkaç çalışma ile araştırılmıştır. Baghi M. ve arkadaşları rekürren skuamöz hücreli baş ve boyun kanserli 24 hastada dosetaksel sisplatin ve 5-fluorourasil kombine tedavi rejimini faz 2 çalışmada değerlendirmiştir. Hastalara; dosetaksel 75mg/m² 1.gün, sisplatin 100mg/m² 1.gün ve 5-fluorourasil 1000 mg/m² 1-4 günlerde (total doz 4000 mg/m²) tedavisi uygulanmıştır. Medyan PSK 10 ay olarak saptanmıştır (4-42 ay arasında). Medyan GSK ise 13 ay (6-48 ay arasında) saptanmıştır (15). Janinis J. ve arkadaşları 2000 yılında ileri evre ya da rekürren baş ve boyun kanserli 19 hastayı faz II çalışma ile değerlendirmiştir. Hastalara dosetaksel 80mg/m² 1 saatlik infüzyon 1. gün, sisplatin 40 mg/m² 1 saatlik infüzyon 1. gün ve 5-fluorourasil 1000 mg/m²devamlı infüzyon 1-3 günlerde verilmiş siklus 28 günde bir tekrar edilmiştir. Genel yanıt oranı %36,8 (tam yanıt: 2, parsiyel yanıt: 5) medyan PSK 6 ay, medyan GSK 11 ay olarak belirtilmiştir (16). Çalışmamız benzer özellikler taşıyan diğer iki çalışmaya göre genel yanıt oranı, progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım oranı açısın-

sından daha iyi olmakla beraber nazofarenks kanserli olguların çalışmamıza dahil edilmesi bu duruma katkı sunmuş olabilir. Baghi M. ve arkadaşlarının çalışmasında ECOG skoru 2 olan hastaların oranının çalışmamıza göre yüksek olması da bu farka katkı sunabilir. Diğer taraftan Janinis J ve arkadaşlarının çalışmasında ECOG performans skoru çalışmamızla benzer olup çalışmada kullanılan hasta sayısının azlığı sağlıklı bir karşılaştırmayı olanaklı kılmamaktadır.

SHBBK'de indüksiyon kemoterapisinin güvenilirliği ve etkinliği çok merkezli, randomize, faz 3 bir çalışmada (TAX 323) değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, önceden tedavi edilmemiş, rezeke edilemeyen, lokal olarak ilerlemiş evre III, IV tümörler ve iyi performans durumu olan 358 hasta dosetaksel, sisplatin, 5-fluorourasil veya sisplatin, 5-fluorourasil kollarına ayrılmıştır. Kemoterapiden 4-7 hafta sonra ilerleyici hastalığı olmayan hastalar radyoterapi almışlardır. Medyan PSK dosetaksel, sisplatin ve 5-fluorourasil alan grupta (11.4 ay), sisplatin ve 5-fluorourasil alan gruptan (8.3 ay) daha uzun bulunmuştur (10). TAX 324 çalışmasında da TAX 323'den farklı olarak rezeke edilebilir hastalar da alınmış ve tüm hastalar indüksiyon kemoterapisinden sonra kemoradyoterapi almışlardır. TAX 324 çalışmasında da dosetaksel, sisplatin ve 5-fluorourasil alan kolda hem medyan PSK hem de GSK indüksiyon kemoterapisi olarak sisplatin ve 5-fluorourasil alan kola göre daha uzun bulunmuştur (11). Her iki çalışmada da PSK bizim çalışmamıza göre daha iyi olup bizim çalışmamızdaki hastaların yaklaşık yarısı metastatik evrede iken TAX 323 ve TAX 324 çalışmalarına metastatik hasta alınmaması ve TAX 324 çalışmasına rezeke edilebilir hastaların da alınması bu farkı ortaya çıkarmış olup her iki çalışmada da 3'lü tedavi rejimi istatistiksel anlamlı fark yaratmıştır.

Çalışmamızda, hastaların % 22.9'ünde grade 3 ve üzeri toksisite görülürken toksisiteye bağlı 1 (%2.9) ölüm tedavi sırasında oluşan kanama nedeni ile meydana gelmiştir. En yaygın grade 3-4 toksisite ise kilo kaybı (%8.6) ve kusma (%5.7) idi. Toksisite profili açısından çalışmamızın sonuçları benzer özellikler taşıyan tekli, ikili yada üçlü kemoterapi rejimi içeren çalışmalara göre benzer ya da daha iyi olup DCF1 rejimi iyi tolere edilmiştir.

Sonuç olarak DCF1 tedavisi lokal ileri, rekürren ve/veya metastatik skuamöz hücreli baş ve boyun kanserlerinde efektif ve iyi tolere edilebilir kemoterapi rejimidir. İkili kombinasyon kemoterapileri ya da tek ajan kemoterapilere göre yanıt oranları yüksek, toksisite oranları benzer olup özellikle kateter problemleri, sosyal problemler ve hasta ile ilgili faktörler nedeniyle üç ya da dört günlük devamlı infüzyon tedavisini alamayacak hastalarda tercih edilebilir bir seçenektir.

Kaynaklar

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-tieulent J, Jemal A. *Global Cancer Statistics, 2012*. *CA a cancer J Clin* 2015; 65(2): 87–108.
2. Seiwert TY, Cohen EEW. *State-of-the-art management of locally advanced head and neck cancer*. *Br J Cancer* 2005; 92(8): 1341–1348.
3. Argiris A, Karamouzis M V, Raben D, Ferris RL. *Head and neck cancer*. *Lancet* 2008; 371(9625): 1695–1709.
4. Rennemo E, Zätterström U, Boysen M. *Impact of second primary tumors on survival in head and neck cancer: An analysis of 2,063 cases*. *Laryngoscope* 2008;118(8): 1350–1356.
5. Chu P-Y, Chang S-Y, Huang J-L, Tai S-K. *Different patterns of second primary malignancy in patients with squamous cell carcinoma of larynx and hypopharynx*. *Am J Otolaryngol* 2010; 31(3): 168–174.
6. Ma J, Liu Y, Huang X-L ve ark. *Induction chemotherapy decreases the rate of distant metastasis in patients with head and neck squamous cell carcinoma but does not improve survival or locoregional control: A meta-analysis*. *Oral Oncol* 2012; 48(11): 1076–1084.
7. Forastiere AA, Metch B, Schuller DE ve ark. *Randomised comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous cell carcinoma of head and neck ,A Southwest oncology Group study*. *J Clin Oncol off J AM Soc Clin oncol* 1992; 10(1245–51): 1245–1251.
8. Gibson MK, Li Y, Murphy B ve ark. *Randomized phase III evaluation of cisplatin plus fluorouracil versus cisplatin plus paclitaxel in advanced head and neck cancer (E1395): An Intergroup Trial of the Eastern Cooperative Oncology Group*. *J Clin Oncol* 2005; 23(15): 3562–3567.
9. Pignon JP, Maître A le, Maillard E, Bourhis J. *Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 93 randomised trials and 17,346 patients*. *Radiother Oncol* 2009; 92(1): 4–14.
10. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C ve ark. *Cisplatin, Fluorouracil, and Docetaxel in Unresectable Head and Neck Cancer*. *N Engl J Med* 2007; 357(17): 1695–1704.
11. Lorch JH, Goloubeva O, Haddad RI ve ark. *Induction chemotherapy with cisplatin and fluorouracil alone or in combination with docetaxel in locally advanced squamous-cell cancer of the head and neck: Long-term results of the TAX 324 randomised phase 3 trial*. *Lancet Oncol* 2011; 12(2): 153–159.
12. Busch CJ, Tribius S, Schafhausen P, Knecht R. *The current role of systemic chemotherapy in the primary treatment of head and neck cancer*. *Cancer Treat Rev* 2015; 41(3): 217–221.
13. Glisson BS, Murphy BA, Frenette G, Khuri FR, Forastiere AA. *Phase II trial of docetaxel and cisplatin combination chemotherapy in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck*. *J Clin Oncol* 2002; 20(6): 1593–1599.
14. Specht L, Larsen SK, Hansen HS. *Phase II study of docetaxel and cisplatin in patients with recurrent or disseminated squamous-cell carcinoma of the head and neck*. *Ann Oncol* 2000; 11(7): 845–849.
15. Baghi M, Hambek M, Wagenblast J, May A, Gstoettner W, Knecht R. *A phase II trial of docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil in patient with recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck*. *Anticancer Res* 2006; 26(1B): 585-590.
16. Janinis J, Papadakou M, Xidakis E ve ark. *Combination chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil in previously treated patients with advanced/recurrent head and neck cancer: a phase II feasibility study*. *Am J Clin Oncol* 2000; 23(2): 128-131.

Ege Klin Tıp Derg 2018; 56 (1): 23-28

Yüksel KURBAN*. 0000.0002-9409-652X
İbrahim UYAR**. 0000.0002-0198.1563
Önder AYDEMİR***. 0000.0001-8252-9925
Ali KARAOBA****. 0000.0001-5140-0344
Ayhan EKİCİ*****. 0000.0002-0745-0907
Murat ALAN**0000.0002-9108-2990

* Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği; Ankara
** Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği; İzmir
*** İl Sağlık Müdürlüğü Halk sağlığı Uzmanlığı; Kütahya
**** Serbest Hekimlik Kadın hastalıkları ve Doğum; Uşak
***** Abant İzzet Baysal Üniversitesi Kadın Doğum Kliniği; Bolu

Yazışma Adresi: Yüksel KURBAN
Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
Kadın Doğum Kliniği; Ankara

Geliş Tarihi: 11.01.2018
Kabul Tarihi: 28.01.2018

Hiperemesis Gravidarumda Yeme Tutum Davranışları ve Sosyo-Demografik Özellikler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Relationship Between Education Status and Socio-Demographic Characteristics of Eating Attitude Behaviors of Hyperemesis Gravidarum Pregnancies

Öz

Amaç: Hiperemesis Gravidarum tanısı almış gebelerin yeme tutum ve davranışlarının öğrenim durumu ve sosyo-demografik özellikleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

Materyal ve Metod: Çalışmaya Mayıs 2015 ve Haziran 2016 tarihleri arasında Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Hiperemesis Gravidarum(HG) tanısı ile yatırılan 48 hasta ile normal sağlıklı 42 gebe dahil edildi. HG tanısı klinik ve laboratuvar testleri ile doğrulandı. HG ve Kontrol grubu yaş, beden kitle indeksi (BKİ), yeme tutum testinden (YTT) aldıkları puanlar, öğrenim durumları ve yeme bozukluğu bulunması açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: HG ve Kontrol Grubu arasında yaş, öğrenim düzeyi, BKİ ve yeme bozukluğu bulunma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Ancak YTT skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.039$). Buna göre HG hastalarının YTT skoru, kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti. HG olan hasta grubu kendi içerisinde öğrenim durumları ile YTT skoru açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.037$). Öğrenim durumu düşük olanlarda daha fazla yeme bozukluğu görüldü. Kontrol grubunda BKİ ve yeme bozukluğu açısından istatistiksel fark vardı ($p=0.001$). Yeme bozukluğu olanların BKİ daha düşüktü.

Sonuç: Çalışmamızda HG ile kontrol grubu arasında YTT açısından fark vardı. Yeme tutum testinden alınan yüksek değerler HG'ye yatkınlığı gösterebilir. HG kliniği ile gelen hastalar değerlendirilirken diğer risk faktörlerinin yanında yeme bozukluğu ve eğitim durumu göz önüne alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler:Hiperemesis Gravidarum, Yeme Tutum Testi, Öğrenim Seviyesi

Abstract

Objective: To evaluate the relationship between socio-demographic characteristics and eating attitudes, behaviors of patients with hyperemesis gravidarum during their pregnancies

Materyal -Methods: 48 patients admitted with the diagnosis of hyperemesis gravidarum (HG) in the Keçiören Training and Research Hospital Obstetrics and Gynecology Clinic between May 2015 and June 2016 and 42 normal healthy pregnant women were included in the study. The diagnosis of HG was confirmed with clinical and laboratory tests. HG and control groups were compared in terms of age, educational status, body mass index (BMI), eating attitudes test (EAT) scores and eating disorder.

Results: There was no statistically significant difference between HG and Control Group in terms of age, educational level, BMI and eating disorders ($p > 0.05$). However, there was a statistically significant difference in EAT score ($p = 0.039$) between groups. A statistically significant difference was also found between the educational status of HG patients and the EAT score ($p = 0.037$). Eating disorders were correlated with lower education status. Also a statistical difference in the control group regarding BMI and eating disorders was observed ($p = 0.001$). In the control group, patients with eating disorders had lower BMI.

Conclusions: In our study eating attitude test results were significantly different between HG and control groups. High values from EAT may indicate HG susceptibility. When patients with HG clinic are evaluated, eating disorder and education should be considered besides other risk factors.

Keywords: Hiperemesis Gravidarum, Eating attitude test, Education Level

Giriş

Gebelerin yaklaşık %50-90'ında bulantı ve kusma eşlik eder (1). Bu durum gebeliğin dokuzuncu haftasına kadar zirve yapar ve genellikle kendiliğinden azalmaya başlar. Ancak vakaların % 20'sinde bulantı ve kusma gebeliğin sonuna kadar devam edebilir. Günlük yaşantıyı etkilemeyen, sağlığı bozmayan bulantı ve kusma durumuna emesis gravidarum denir ve bu durum patolojik olarak kabul edilmez(2).

HG gebeliklerin %0.5-2'sini etkileyen, üç günden daha uzun süren aşırı bulantı, kusma, dehidratasyon, ketonüri, sıvı elektrolit bozukluğu ve vücut ağırlığının % 5'inden fazla kilo kaybıdır (3). Bu belirtilere ek olarak Wernicke ensefalopatisi, kronik protein-kalori malnutrisyonu, geç yara yeri iyileşmesi ve immüno-supresyon görülebilir (4,5). (HG) gebelerin hastaneye yatma endikasyonu açısından ikinci sırada yer almaktadır (3). HG patogenezi tam olarak ortaya konamamıştır. Hormonal, immünolojik, anatomik ve psiko-

somatik faktörlerin etkili olabileceği düşünülmüştür (6). Ayrıca düşük maternal yaş, artmış plasental kitle, genetik predispozisyon, önceden var olan HG öyküsü, multiparite, fetal cinsiyet ve helikobakter pylori enfeksiyonu gibi risk faktörleri vardır (7,8,9).

Biz bu çalışmamızda HG olan hastaların yeme tutum davranışları ve sosyo-demografik özellikleri arasındaki ilişkiyi değerlendirdik.

Yeme Tutum Testi

Yeme bozukluğu olan hastaları değerlendirmek amacıyla 1979'da Garner ve arkadaşları tarafından geliştirilen bir ölçektir (10). Türkiye'de ölçeğin güvenilirlik-geçerlilik çalışması ise Savaşır ve Erol tarafından yapılmıştır (11). Test 40 sorudan oluşmaktadır. Kesme değeri, yeme tutum testi için 30 puandır. Otuz puan ve üzerinde alan kişiler, yeme bozukluğu bulunma riski yüksek kişiler olarak değerlendirilmektedir. Toplam puanın düzeyi psikopatolojinin düzeyi ile doğrudan ilişkilidir. Yani YTT klinik düzeyde hasta kabul edilebilecek bireyleri saptayabileceği gibi, kişinin bu bozukluğa ne kadar yatkın olduğunun da bir göstergesi olabilmektedir (12). Yeme bozuklukları ilk defa DSM-III'te tanımlanmıştır ve sonradan gelen baskılarında da dâhil edilmiştir (13).

Materyal ve Metod

Mayıs 2015 ve Haziran 2016 tarihleri arasında Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine HG tanısı ile yatırılan 48 hasta ile HG tanısı almamış sağlıklı 42 gebe kontrol grubu olarak seçildi. Hastane Etik Kurulu'ndan çalışma için gerekli izinler alındı. Araştırmaya dahil edilme kriterleri; 14.haftadan küçük gebelik süresi, bulantı ve kusmaya neden olabilecek enfeksiyöz, hormonal, gastrointestinal, psikiyatrik hastalıklar ve fetal konjenital malformasyon olmayan tekil gebelikler dahil edildi. İdrarda 2+ pozitif keton anlamlı olarak kabul edilmiştir (14). Tüm hastalara rutin biyokimya ve tam kan sayımı yapıldı (15). Kriterlere uygun olan ve çalışmaya katılmak isteyenlerden onam formu alınarak çalışmaya dahil edilmişlerdir. Hastaların yaşı, beden kitle indeksi BKİ, eğitim ve öğrenim durumları (ilkokul, ortaokul ve lise) sorgulanarak kaydedildi. Hastalara Yeme Tutum Testi (YTT) uygulandı. YTT, hastaların yemek yemekle ilgili davranış ve tutumlarını ölçmek amacıyla kullanılması yanında, normal bireylerde var olan yeme davranışlarındaki olası bozuklukları değerlendirmek amacıyla da kullanılmaktadır. HG ve Kontrol grubu yaş, BKİ, yeme tutum testinden aldıkları puanlar, öğrenim durumları ve yeme bozukluğu olması açısından karşıla-

tırıldı.

Sonuçların değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package For Social Sciences) for Windows 22.0 analiz programı kullanıldı.

Bulgular

Araştırma kapsamında toplam 90 hastanın 48 (%53.3)'ünde HG mevcutken, 42 (%46.7)'si HG olmayan normal sağlıklı gebelerden oluştu. Hastaların yaş ortalaması 27.37 ± 5.45 [17-39], BKİ ortalaması 25.15 ± 4.42 kg/m²'ydi. Hastaların öğrenim durumları incelendiğinde, %37.8 (n=34) en fazla ilkokul, %25.6 (n=23) ortaokul ve %36.7 (n=33) en az lise mezunuydu. Hastaların YTT skor ortalaması 20.36 ± 11.92 , YTT'den 30 ve üzerinde puan alanlarda yeme bozukluğunun olduğu kabul edildi. Buna göre hastaların %20.0 (n=18)'de yeme bozukluğu mevcuttu (Tablo 1). HG ve Kontrol Grubu arasında yaş, öğrenim düzeyi, BKİ ve yeme bozukluğu bulunma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). HG ile kontrol grubu arasında YTT skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p = 0.039$). Buna göre HG hastalarının YTT skoru, kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti (Tablo 2).

HG ve Kontrol grubu kendi içinde öğrenim durumu, YTT ve Yeme Bozukluğu açısından değerlendirilmiştir. Kontrol grubunda öğrenim durumu, YTT ve Yeme Bozukluğu açısından istatistiksel bir fark bulunmazken, HG olan hastaların öğrenim durumları ile YTT skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p = 0.037$) (Tablo3). Yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalar sonucu anlamlı farkın en fazla ilkokul mezunu olanlarla ortaokul mezunu olanlar arasında olduğu görüldü. En fazla ilkokul mezunu olanların YTT skoru, ortaokul mezunu olanlardan anlamlı olarak yüksekti. HG olan hastalardan en fazla ilkokul mezunu olanların %42.1'inde (n=8) yeme bozukluğu mevcutken ortaokul mezunu olanların %16.7'sinde (n=2) mevcuttu ve en az lise mezunu olanların hiç birinde yeme bozukluğu yoktu. HG olan hastaların öğrenim durumları arasında yeme bozukluğu durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p = 0.007$). Buna göre öğrenim durumları arttıkça Yeme Bozukluğu azalmaktadır. Diğer taraftan HG olan hastaların öğrenim durumları ile BKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Kontrol Grubundaki bireylerin öğrenim durumları ile BKİ, YTT Skorunun ve Yeme Bozukluğu arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo4).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, Yeme Tutumu Testi Puanı ve Yeme Bozukluğu Durumu

Demografik Özellikler	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Min-Max
Yaş (yıl)	27.37 ± 5.45	17-39
BKİ (kg/m ²)	25.15 ± 4.42	14.3-38.6
Yeme Bozukluğu Durumu	n (%)	
Var	18 (%20)	
Yok	72 (%80)	
YTT Skoru	20.36 ± 11.92	3-73
Öğrenim Durumu	n (%)	
En fazla ilkokul	34 (37.8)	
Ortaokul	23 (25.6)	
En az lise	33 (36.7)	

BKİ: Beden kitle indeksi; YTT: Yeme tutumu testi

Tablo 2. HG ve Kontrol Grubu arasında Öğrenim Durumunun, Yeme Tutumu Testi Skorunun ve Yeme Bozukluğu olma durumunun karşılaştırılması

	HG (n=48)	Kontrol Grubu (n=42)	P değeri
Yaş (yıl)	27.83 ± 5.22	28.83 ± 5.72	0.248
BKİ (kg/m ²)	25.04 ± 4.61	25.26 ± 4.23	0.803
YTT Skoru	22.52 ± 12.40	17.88 ± 10.98	0.039
Yeme Bozukluğu Durumu	n(%)	n (%)	
Yok	38 (79.2)	34 (81.0)	
Var	10 (20.8)	8 (19.0)	0.833
Öğrenim Durumu	n (%)	n (%)	
En fazla ilkokul	19 (39.6)	15 (35.7)	
Ortaokul	12 (25.0)	11 (26.2)	
En az lise	17 (35.4)	16 (38.1)	0.930

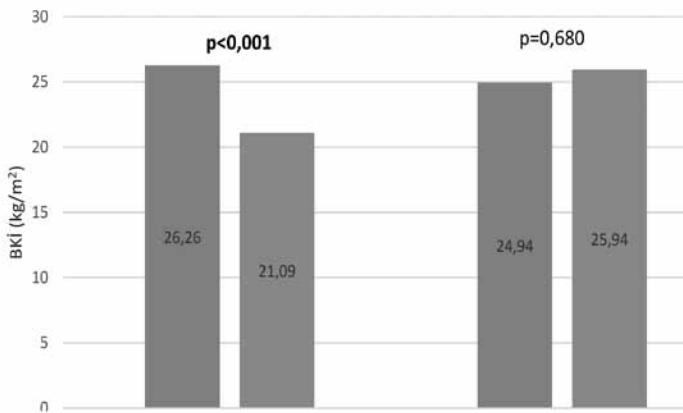
Tablo 3. Hiperemesis Gravidarum olan hastaların Öğrenim Durumları ile Beden Kitle İndeksinin, Yeme Tutumu Testi Skorunun ve Yeme Bozukluğu Durumunun karşılaştırılması

HG Grubu (n=48)				
Öğrenim Durumu	En fazla ilkokul	Ortaokul	En az lise	P Değeri
BKİ (kg/m ²)	25.42 ± 5.29	24.75 ± 3.68	24.83 ± 4.63	0.716
YTT Skoru	26.95 ± 10.92	21.83 ± 17.61	18.06 ± 7.70	0.037
Yeme Bozukluğu Durumu				
Var	8 (42.1)	2 (16.7)	0	
Yok	11 (57.9)	10 (83.3)	17 (100)	0.007

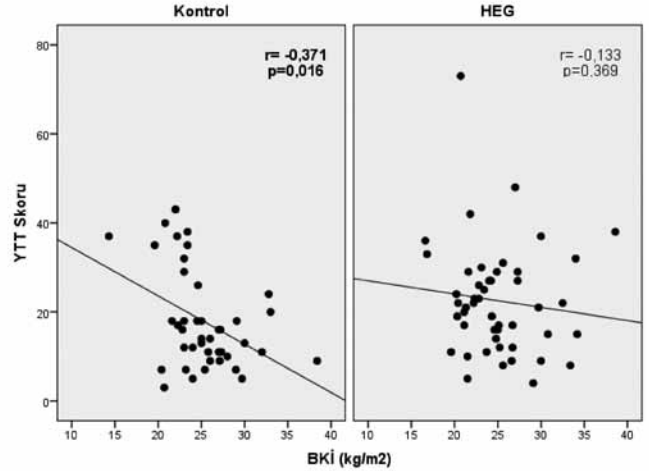
Tablo 4. Kontrol Grubundaki Bireylerin Öğrenim Durumları Arasında Beden Kitle İndeksinin, Yeme Tutumu Testi Skorunun ve Yeme Bozukluğu Durumunun Dağılımı

Kontrol Grubu (n=42)				
Öğrenim Durumu	En fazla ilkokul	Ortaokul	En az lise	P Değeri
BKİ (kg/m ²)	25.53±4.23	25.76±5.69	23.76±2.53	0.144
YTT Skoru	15.20±7.90	19.82±12.92	19.06±12.20	0.719
Yeme Bozukluğu Durumu				
Var	1 (6.7)	3 (27.3)	4 (25.0)	0.310
Yok	14 (93.3)	8 (72.7)	12 (75.0)	

HG grubunda yeme bozukluğu olan 10 hastanın BKİ ortalaması 25.42±7.18 kg/m² iken yeme bozukluğu olmayanların 24.94±3.80 kg/m²'ydi. HG olan hastaların yeme bozukluğu durumları ile BKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05) (Şekil 1). Kontrol grubunda yer alanlardan yeme bozukluğu olan 8 bireyin BKİ ortalaması 21.09±3.04 kg/m² iken, yeme bozukluğu olmayan 34 bireyin 26.26±3.87 kg/m²'ydi. Kontrol grubunda yer alan bireylerin yeme bozukluğu durumları arasında BKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Yeme bozukluğu olmayan bireylerin BKİ değeri yeme bozukluğu olanlardan anlamlı olarak yüksekti (p<0.001) (Şekil 1).



Şekil 1. Hiperemesis Gravidarum Hastaları ve Kontrol Grubunda Yeme Bozukluğu Durumları Arasında Beden Kitle İndeksinin Dağılımı.



Şekil 2. Hiperemesis Gravidarum ve Kontrol Gruplarında Beden Kitle İndeksi ve Yeme Tutumu Testi Skoru Arasındaki İlişki.

HG olan hastaların yaşları ile BKİ değerleri arasında pozitif yönde, orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanırken (r=0.303. p=0.036). YTT skorları ile yaş ve BKİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05). Kontrol grubunda yer alanların BKİ değerleri ile YTT skorları arasında negatif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanırken, (r= -0.371. p=0.016) yaş ile BKİ ve YTT skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p>0.05).

Tartışma

HG etyolojisi kesin olarak belli değildir. Ancak bazı risk faktörleri vardır. Bunlar annenin HG öyküsünün olması, yaşının küçük olması, hipertiroidizm, çoğul gebelik, psikiyatrik hastalık öyküsü, astım, gastrointestinal hastalık sayılabilir. Bunun dışında yeme tutumu ile ilgili bozukluklar da gebelerde HG için belirgin bir risk faktörü olabilir. HG kliniği ile gelen gebelerin yeme bozukluğu da akla gelmesi gerektiği, özellikle ikinci trimesterde ortaya çıkan kilo alımının durması, intrauterin gelişme geriliği ve daha önceki gebeliklerinde yeme bozukluğu tanısının olup olmadığı sorgulanması gerektiği bildirilmektedir (16). Gebelik öncesinde var olan bu durumun üzerine gebelikte hormonal değişikliklerin ilave olması HG ortaya çıkışını kolaylaştırabilir. Bizim çalışma popülasyonumuzda %20 hastada YTT ile yeme bozukluğu olduğu tespit edildi. HG ile normal sağlıklı gebeler arasında yeme bozukluğu açısından fark olmamasına rağmen HG grubunda YTT skorları anlamlı olarak daha yüksekti. Bu sonuç yeme bozukluğuna yatkınlığı gösterebilir. Yeme bozukluğu olan hastalarda abortus, düşük doğum ağırlığı, sezaryenle doğum ve erken doğum gibi

olumsuz gebelik sonuçları olduğu bildirilmektedir (17). Yeme bozukluğu ile intrauterin gelişim kısıtlılığı, infertilite tedavisi görmüş olanlarda, termde düşük doğum ağırlığı olanlar, preterm doğum ve sezaryenle doğum arasında ilişki olduğu bulunmuştur (18).

Yeme davranışı bir çok faktör tarafından belirlenir; motor, bilişsel, sosyal, duygusal değişimlerin merkezi ve çevresel faktörler tarafından oluşan karmaşık bir olay olarak görülmektedir (12). Kender ve ark. yaptıkları çalışmada HG ile normal sağlıklı gebeler arasında yeme tutum testinin HG grubunda daha fazla olduğunu ve bu grupta yeme bozukluğu durumunun daha fazla patolojik düzeyde olduğunu bulmuşlardır (19). Bunun yanında Kouba ve ark.'ı da normal sağlıklı gebe grubuna göre yeme bozukluğunu HG grubunda riski artırdığını tespit etmişlerdir (20). Ancak Annagür ve ark. yaptıkları çalışmada ise HG ile sağlıklı gebeler arasında yeme tutumları açısından fark bulmamışlardır (21). Literatür yeme bozukluğunun HG üzerine olan etkisi açısından tartışmalı sonuçlar içermektedir. HG normalde ikinci trimester başına kadar devam edebilir. Yeme bozukluğu olan hastalarda gebeliğin ileri haftalarına kadar sürmesi olasıdır. Bu durumda annenin yetersiz kilo alması gebeliği olumsuz etkileyebilir.

Yeme bozukluklarında, duygu durum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, madde kullanım bozuklukları ve kişilik bozuklukları gibi birçok psikiyatrik bozukluk eş tanı olarak bulunmaktadır (22). Yeme bozukluğu olan bireylerin yaklaşık %90'ını kadınların oluşturduğu belirtilmektedir (23). Genelde yeme bozukluğu olan kadınlar gebe kaldıklarında doktorlarına bu durumu utandıkları için bildirmezler ve bu nedenle gerçekte obstetrik popülasyonda ne oranda olduğu tahmin edilenden azdır. Bir çalışmada gebe kadınların sadece %44'ü bu durumu doktorlarına bildirmiştir (17,24). Gebelik öncesinde var olan hafif bir yeme bozukluğu gebelik gibi tetikleyici bir durumda daha belirgin hale gelebilir. Gebelikteki değişen beden algısı ve fazla kilo alma korkuları da neden olabilir.

Çalışmamıza göre HG ve sağlıklı gebeler arasında eğitim seviyeleri arasında fark olmamasına rağmen HG grubu içinde eğitim seviyesi yüksek olanlarda yeme bozukluğu daha az olduğu bulunmuştur. Bu durumda eğitim seviyesi düşük olanlarda HG olduğunda etiyolojik zeminde yeme bozukluğu bulunma ihtimali artmaktadır denilebilir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak Kamalak ve ark. yaptığı çalışmada HG olan hastaların daha ileri düzeyde eğitim seviyeleri olduğu ve gelir düzeylerinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bu fark eğitim seviyesi yüksek olan gebelerin daha hassas olmalarına bağlanmıştır (25). Bize göre bu durum gebelerin eğitim ve sosyo-kültürel seviyeleri art-

tıkça gebelik ile ilgili daha fazla bilgiye sahip olmaları, bulantı ve kusmanın gebelik üzerine olan olumsuzluklarını bilerek bundan kaçınmaları, koruyucu davranışları, belki de en önemlisi çalışan anne olmaları nedeniyle mutfaktan uzak kalmaları da etkili olabilir. Bu düşüncüyü destekleyen, Weigel ve ark. yaptıkları çalışmada da gebelikte bulantı ve kusmanın ev kadınlarında daha fazla olduğu yönündedir (26). HG olan hastalarda depresyon ve anksiyete gibi psiyatrik hastalıkların daha fazla bulunduğu bu nedenle gebelik öncesi bu durumun düzeltilmesi HG bağlı olumsuz gebelik sonuçlarının azaltılabileceği belirtilmektedir. Hastaların hastaneye yattığı süre içinde ve tekrar yatışlarında psikolojik destek verilmesi önemlidir. HG ve sağlıklı gebeler arasında BKİ açısından herhangi bir fark bulunmadı. HG grubunda yeme bozukluğu ile BKİ arasında da bir fark yoktu. Ancak sağlıklı gebelerin alındığı kontrol grubunda ise yeme bozukluğu ile BKİ arasında anlamlı fark mevcuttu. Bu farkın gebelerde yeme bozukluğu olan gebelerin gebelik öncesi kilolarının zaten düşük olmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Çalışmamızın limitasyonları küçük çalışma gruplarının olması, tedavi sürelerinin ve obstetrik sonuçlarının bilinmiyor olmasıdır. Daha geniş çalışma gruplarıyla yapılan, obsterik sonuçların değerlendirildiği, tedavi sürelerinin ve postpartum dönemin de incelendiği çalışmalara ihtiyaç vardır. Sonuç olarak HG ciddi maternal ve fetal komplikasyonlara yol açabilecek bir durumdur. Bu nedenle risk faktörleri belirlenmeli, gebelik öncesinde var olan yeme bozuklukları ve psiyatrik hastalıklar mutlaka sorgulanmalı ve tedavi edilmelidir.

Kaynaklar

1. Gadsby R. Bairene-Adshead AM. Jagger C: A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br J Gen Pract* 1993;43:245-248.
2. Mylonas I. Gingelmaier A. Kainer F: Nausea and vomiting in pregnancy. *Dtsch Arztebl* 2007;104: A 1821-1826.
3. Gazmararian JA. Peterson R. Jamieson DJ. Schild L. Adams MM. Deshpande AD: Hospitalisations during pregnancy among managed care enrollees. *Obstet Gynecol* 2002;100:94-100.
4. Lavin PJM. Smith D. Kori SH. Ellenberger C. Wernicke's encephalopathy: a predictable complication of hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol*. 1983;62:135-155.
5. Charlin V. Borghesi L. Hasbun J. Von Mullenbrock R. Moreno MI. Parenteral nutrition in hyperemesis Gravidarum. *Nutrition* 1992;8:29-32.
6. Sonkusare S. Hyperemesis gravidarum: a review. *Med J Malaysia*.2008;63(3):272-6;quiz7.
7. American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG(American College of Obstetrics and Gynecology) Practice Bulliten: nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol*.2004;103(4):803-814.
8. Sandven I, Abdelnoor M, Nesheim BI. Melby KK. *Helicobacter pylori* infection and hyperemesis Gravidarum: a

systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Acta Obstet Gynecol Scand*.2009;88(11):1190-1200.

9. Zhou Q, O'Brien B, Relyea J. Severity of nausea and vomiting during pregnancy: what does it predict? *Birth*.1999;26(2):108-114.

10. Garner DM, Garfinkel PE. The eating attitudes test: An index of the symptoms of anorexia nervosa. *Psychological Medicine* 1979;9:273-279.

11. Savaşır I, Erol N. Yeme tutumu testi: Anoreksiya nervosa belirtileri indeksi. *Psikoloji Dergisi*. 1989;7:19-24.

12. Saygılı F. Obezite komplikasyonları Ed: Yılmaz C. Obezite ve Tedavisi Mart matbaacılık. İstanbul. 1999:41-57.

13. Laurie B. Mintz& M.Sea O'Halloran(200) The Eating Attitudes Test: Validation With DSM-IV Eating Disorder Criteria. *Journal of Personality Assessment*.2000; 74:3. 489-503.

14. Tan PC, Jacob R, Quek KF, Omar SZ. The fetal sex ratio and metabolic, biochemical, haematological and clinical indicators of hyperemesis severity. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33(4):457-464.

15. Tan PC, Jacob R, Quek KF, Omar SZ. Pregnancy outcome in hyperemesis gravidarum and the effect of laboratory clinical indicators of hyperemesis severity. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33(4):457-464

16. Franko DL, Spurrell EB. Detection and management of eating disorders during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000;95(6 Part 1):942-946.

17. Franko DL, Blais MA. Becker AE. Delinsky SS. Greenwood DN. Flores AT. Ekeblad ER. Eddy KT. Herzog DB. Pregnancy complications and neonatal outcomes in women with eating disorders. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1461-1466

18. Pasternak Y, Weintraub AY, Shoham-Vardi I, Sergienko R, Guez J, Wiznitzer A, Shalev H, Sheiner E. Obstetric and perinatal outcomes in women with eating disorders. *J Wo-*

mens Health (Larchmt). 2012; 21(1): 61-65.

19. Kender EE, Yüksel G, Ger C, Urun O. Eating attitudes depression and anxiety levels of patients with hyperemesis gravidarum hospitalized in an obstetrics and gynecology clinic. *The Journal of psychiatry and neurological Sciences*. 2015;28:119-126.

20. Koubaa S, Hällström T, Lindholm C, Hirschberg AL. Pregnancy and neonatal outcomes in women with eating disorders. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 255–260.

21. Annagür BB, Kerimoğlu ÖS, Gündüz Ş, Tazegül A. Are there any differences in psychiatric symptoms and eating attitudes between pregnant women with hyperemesis gravidarum and healthy pregnant women? *J Obstet Gynaecol Res*. 2014 Apr;40(4):1009-14.

22. Spindler A, Milos G. Links between eating disorder symptom severity and psychiatric comorbidity. *Eat Behav*.2007 Aug;8(3):364-73.

23. Brotman AV, Herzog DB. Eating Disorders. *Manual of Clinical problems in Psychiatry*. Hyman SE. Jenike MA. editors. Boston/Toronto/London:Little. Brown and Company 1990.

24. Lemberg R, Phillips J. The impact of pregnancy on anorexia nervosa and bulimia. *Int J Eat Disord* 1989;8:285-295.

25. Kamalak Z, Köşüs N, Köşüs A, Hızlı D, Ayrım A, Kurt G. Is there any effect of demographic features on development of hyperemesis gravidarum in the Turkish population?. *Turk J Med Sci* (2013) 43: 995-999.

26. Weigel MM, Weigel RM. The association of reproductive history demographic factors and alcohol and tobacco consumption with the risk of developing nausea and vomiting in early pregnancy. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 562–570.

Ufuk YETKİN*

İsmail YÜREKLİ**245392736

Börteçin EYGI**246840860

Tayfun GÖKTOĞAN**

Ersin ÇELİK***200153280

Ali GÜRBÜZ**311239968

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

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

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

***Afyon Devlet Hastanesi, KDC Uzman Dr.

Bu çalışma; “22nd Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS’14), İstanbul Convention & Exhibition Center, 03-06 April 2014, İstanbul, Turkey” kongresinde tebliğ edilmiştir.

Yazışma Adresi: İsmail YÜREKLİ

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

Geliş Tarihi: 09.05.2016

Kabul Tarihi: 17.05.2016

Asendan Aortta Anevrizmal Dilatasyonla Eş Zamanlı Bulgulanan Splenik Arter Anevrizma Olgusu

Splenic Arterial Aneurysm Diagnosed Simultaneously With Aneurysm Of Ascending Aorta

Öz

Günümüzde gelişmiş tanı yöntemleri sayesinde, %80 asemptomatik seyretmesine rağmen, karın içi anevrizmaları arasında 3.sıklıkta yer alan splenik arter anevrizmaları daha sık bulgulanmaktadır. Ruptür en önemli komplikasyonudur. Splenik arter anevrizmasının çapı 20mm üzerinde ise en güvenli ve etkili tedavi olarak cerrahi yaklaşımla sağaltımı önerilmektedir. Bu çalışmada asendan aortta anevrizmal dilatasyonla eş zamanlı bulgulanan splenik arter anevrizma olgusunu sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Asendan aorta, splenik arter, anevrizma.

Abstract

Due to the advanced diagnostic tools, aneurysms of splenic artery as the 3rd most common cause of intraabdominal aneurysms, could be detected more commonly although 80 % are asymptomatic. Rupture is its most significant complication. If the diameter of the aneurysm exceeds 20 mm surgical therapy is the safest and most effective option. In this study we aimed to present a case with concomitant diagnosis of aneurysms of ascending aorta and splenic artery.

Keywords: Ascending aorta, splenic artery, aneurysm.

Giriş

Splenik arter anevrizması, karın içi anevrizmaları arasında aortik ve iliak arter lezyonlarından sonra üçüncü sıklıktadır (1). En önemli komplikasyonu olguların %5-10’unda görülen rüptürdür ve yaklaşık %20-70’in oranında mortalite ile sonuçlanabilmektedir (2,3).

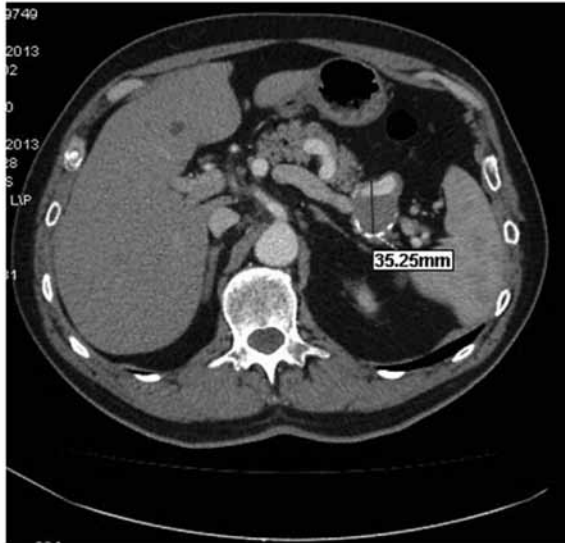
Olgu Sunumu

Olgumuz 66 yaşında erkekti. Başvurusundan 2 hafta önce üst solunum yolu infeksiyon incelemesine yönelik gerçekleştirilen göğüs radyografisinde mediastinal genişleme bulgulanması üzerine polikliniğimize yönlendirilmişti. Öncelikli olarak gerçekleştirilen transtorasik ekokardiyogramında asendan aorta çapı 45mm ve aort kökü 36mm saptandı. Bunun yanı sıra 2.° triküspit yetmezliği ve pulmoner arter basıncı da 35mmHg olarak bulgulanı. Multisegmenter anev-

rizma yerleşim ön tanısı da dikkate alınarak böbrek fonksiyonlarının normoparametrik bulgulanmasının ardından kontrastlı torako-abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesi gerçekleştirildi. Bunun sonucunda da asendan aorta 45mm, arkus aorta 38mm ve inen aorta 33mm saptanırken üst abdomen incelemesinde; splenik arter orta kesiminde 3cm çapında, büyük kısmı tromboze anevrizma mevcut olduğu bulguları (Resim 1 & 2).



Resim1. Olgumuzun kontrastlı torako-abdominal BT'sinde 45mm boyuta ulaşan asendan aortasındaki ilımlı anevrizmal dilatasyonun gözlemlendiği kesitin görünümü.



Resim 2. Aynı incelemede olgumuzun 35mm çapa ulaşmış büyük kısmı tromboze ve dış cidarında kalsifikasyon gözlenen splenik arter anevrizmasını içeren kesitin görünümü.

Dış cidarında kalsifikasyon olduğu da saptandı. Bu bulgularla cerrahi konseyimizde değerlendirilen olguya Kalp Damar Cerrahisi açısından asendan aort anevrizmal dilatasyonuna yönelik oral beta bloker preparatıyla (25 mg/Gün metoprolol) birlikte yıllık ekokardiyografi izlemi planlandı. Splenik arter anevrizmasına yönelik Genel Cerrahi izlemi ve gerekli cerrahi tedavisinin planlanmasına yönelik konsültasyonu önerildi. Hastadan yayın amaçlı yazılı onam alındı. Hasta altıncı ay izleminde majör vasküler advers olay olmaksızın takip edilmektedir.

Tartışma

Visseral arter anevrizmaları nadir görülen patolojiler olup splenik arter %60, hepatik arter %25, superior mezenterik arter ise %5 sıklıkta tutulmaktadır. Beşinci ve altıncı dekatta pik yapmaktadır. Etiyolojilerinde; ateroskleroz, arteriyel displazi, fokal arteriyel inflamasyon, hipersplenizm, pankreatit, gebeliğe bağlı hormonal veya hemodinamik değişiklikler, travma ve konjenital etkenlerden söz edilmektedir (2). Ateroskleroz en sık neden olup lezyonların %80'inde anevrizma duvarı olgumuzda da bulguları gibi kalsiftir (3,4). Daha çok kadınlarda görülür (kadın: erkek oranı= 4:1). Bu lezyonların genellikle 1/3'ü multipl olup daha çok arterin distalinde yerleşiktir. Ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografinin yaygın kullanımı asemptomatik splenik arter anevrizmalarının giderek ve tesadüfi olarak daha sıklıkla tespit edilmesini sağlamıştır (3). Splenik arter anevrizması olan hastaların %80'i asemptomatiktir. Sol üst kadranda ağrısı, batında pulzatil kitle ve bulantı-kusma gibi semptomlar görülebilir (2). Tanıda konvansiyonel anjiyografi, renkli Doppler USG, BT, (manyetik rezonans görüntüleme) MRG ve MR-anjiyografi kullanılabilir. Tedavi planlamasında hastanın yaşı, cinsiyeti, var olan semptomları, anevrizmanın büyüklüğü ve nedeni dikkate alınmalıdır (3). Semptomatik olgularda, anevrizma boyutunun 2 cm'den büyük olduğu durumlarda splenik arter anevrizmalarının tedavisi önerilmektedir (2). Son yıllardaki gelişmelere paralel olarak, cerrahiye göre daha düşük komplikasyon oranı olan endovasküler tedavi seçenekleri gündeme gelmiştir. Koil embolizasyonu, ayrılabilir balon oklüzyonu, laparoskopik ligasyon ve stent greft gibi endovasküler tedaviler bazı olgularda başarıyla uygulanmıştır (2,3). Ancak endovasküler tedavi sonrası splenik abse gelişme riski olduğundan bu fazla uygulanan bir tedavi alternatifi değildir (2,5).

Rüptür komplikasyonu geliştiğinde; 2 cm'den büyük lezyonlarda veya pankreatik psödokistle birlikte olan olgularda açık cerrahinin daha iyi olduğu bildirilmiştir

(3,6). Açık cerrahi sırasında anevrizmanın yerine ve büyüklüğüne göre; rezeksiyon + ligasyon, rezeksiyon + rekonstrüksiyon, rezeksiyon + splenektomi gibi seçenekler söz konusudur. Günümüzde dalağın korunması önerilmektedir (3).

Kaynaklar

1. Jung SI, Joh YG, Um JW, Suh SO, Whang CW, Corbascio M. The Seoul experience of splenic artery aneurysms. *Ann Chir Gynaecol* 2001;90:10-14.
2. Aybar MD, Barut AY, Öztürk A, Demirci İ, Tuzcu G. Splenik arter anevrizma rüptürü. *İstanbul Tıp Dergisi*, 2009;3:92-95.
3. Uyar İS, Okyur FF, Akpınar B, Abacılar F, Yurtman V, Şahin V, Ateş M. Dev splenik arter anevrizması: Olgu sunumu. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2013;21(3):799-802.
4. Mentzel HJ, Seidel J, Vogt S, Vogt L, Kaiser WA. Vascular complications (splenic and hepatic artery aneurysms) in the occipital horn syndrome: report of a patient and review of the literature. *Pediatr Radiol* 1999;29:19-22.
5. Muscari F, Bossavy JP, Chaufour X, Ghouti L, Baret A. Laparoscopic exclusion of a splenic artery aneurysm: a case report. *Vasc Endovascular Surg* 2003; 37: 297-300.
6. Pulli R, Dorigo W, Troisi N, Pratesi G, Innocenti AA, Pratesi C. Surgical treatment of visceral artery aneurysms: A 25-year experience. *J Vasc Surg* 2008 ;48:334-342.

Biküspit Aort Kapak Zemininde Ciddi Aort Stenozu Olan İleri Yaşta Bir Hastada Başarılı TAVI İşlemi

Successful TAVI Procedure in an Advanced Patient With Severe Aortic Stenosis on Bicuspid Aortic Valve

Emre ÖZDEMİR 0000-0003-0034-3022
Sadık Volkan EMREN 0000-0002-7652-1123
Nihan KAHYA EREN 0000-0002-0232-7694
Cem NAZLI 0000-0003-2231-3780
Mehmet TOKAÇ 0000-0002-3223-7497

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğt. Ve Arş.
Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İzmir

Yazışma Adresi: Emre ÖZDEMİR
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğt. ve Arş.
Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İzmir
E-posta: emreozdemir27@yahoo.com.tr

Öz

Ciddi aort darlığı, 65 yaş üstü %4'e kadar izlenmektedir. Ciddi aort darlığından esas tedavi cerrahi de olsa ileri yaş ve komorbid hastalıklarda yüksek cerrahi risk nedeniyle 2002'de tanımlanan transkateter aort kapak replasmanı(TAVI) işlemi bu popülasyonda artan işlem oranlarına sahiptir. Ciddi aort darlığında tedavisiz kötü mortalite bilinmekte olup, biküspit aort varlığı TAVI için çekinceli bir durum olsa da, TAVI bu alanda da ilgi kazanmaktadır. Burada kliniğimize başvuran 80 yaşında cerrahi işlem için yüksek risk verilen, biküspit aort kapakta gelişen ciddi aort darlığına yapılan başarılı TAVI işlemi sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Biküspit aort kapak, Ciddi aort darlığı, Transkateter aort kapak replasmanı

Abstract

Severe aortic stenosis is seen up to 4% in patients over 65 years-old. Transcatheter aortic valve replacement (TAVI) procedure described in 2002. Due to high surgical risk for advanced age and comorbid diseases, TAVI is associated with increased procedural rates in cases of severe aortic stenosis. Although severe aortic stenosis is known to have poor prognosis without treatment, severe aortic stenosis with bicuspid aortic valve is an avoidance for TAVI but TAVI is also gaining attention in this field. Here, we present a successful TAVI procedure for severe aortic stenosis in the bicuspid aortic valve with high risk for surgical treatment at the age of 80 years who applied at our clinic.

Keywords: Bicuspid aortic valve, Severe aortic stenosis, Transcatheter aortic valve replacement

Giriş

Ciddi aort darlığı (AD) ileri yaşlı kişilerin popülasyonunda artışı ile görülme sıklığı ile artmakta olup 65 yaş üstünde %2-4 oranında görülmektedir. Semptomatik ciddi AD'de cerrahi kapak replasmanı bilinen etkili yöntem olmakla birlikte, ileri yaş veya yüksek operasyon riski varlığında bu hastalar opere olamaz olarak kabul edilebilmektedir. Öte yandan ciddi AD semptomatik olduğu zaman medikal tedaviye yanıt vermemektedir ve kötü prognoz ile ilişkilidir(1). Ciddi

Geliş Tarihi:02.10.2017
Kabul Tarihi: 05.01.2018

AD varlığında TAVI işlemi ilk defa Cribier ve arkadaşları tarafından 2002 yılında insan üstünde başarılı olarak uygulanmış olup, bundan sonra tüm dünyada yaygın olarak uygulanmaya başlanmıştır(2). TAVI halen teknik ve cihaz olarak gelişmeye devam etmektedir. TAVI'de kabul edilen esas endikasyonu ciddi dejeneratif triküspit morfolojide (TAV) AD oluştururken(3), biküspit aort kapak(BAV) ise 70 yaş altında en sık ciddi AD nedeni olarak ortaya çıkmakta ve bu hastalara cerrahi olarak kapak replasmanı yapılmaktadır. Ancak yakın zamandaki bazı çalışmalarda cerrahi olarak çıkartılan ciddi AD varlığındaki kapakların beşte birinde altta BAV olduğu ve ekokardiyografide ancak bunların üçte ikisinin yakalandığı saptanmıştır (4) BAV varlığında TAVI önerilen bir yöntem olmamakla birlikte yapılan çalışmalar ve vakalar ışığında özellikle yeni nesil kapaklarla yüz güldürücü sonuçlar mevcuttur(5). Burada, cerrahi replasmana uygun bulunmayan, BAV zemininde gelişmiş, ileri yaştaki semptomatik bir ciddi aort darlığı olgusunda uygulanan TAVI işlemi sunulacaktır.

Vaka Sunumu

Bilinen kronik böbrek yetmezliği, geçici hemodiyaliz (HD) öyküsü olan 80 yaşında erkek hasta efor kapasitesinde azalma yakınması ve dekompanse kalp yetmezliği ile kliniğe yatırıldı. Transtorasik ekokardiyografide(TTE); EF:%40-45, aort kapakları kalın-kalsifik, peak gradient (PGR) 82 mmhg , mean gradient (MGR):49 mmhg , 2. derece santral aort yetmezliği (AY), pulmoner arteriyel sistolik basınç (SPAB): 55 mmhg , 3. derece mitral yetmezliği (MY) saptandı. Asendan aorta:40 mm olarak ölçüldü.Yapılan transösophageyal ekokardiyografide (TEE) aort kapak ileri kalsifik, kapak alanı 0.88 cm², 2. derece AY , 2-3. derece MY saptandı. Koroner anjiyografide LAD mid %60, CX plak, OM distal %70, RCA %50 -60 lezyonlar saptandı. Kalp damar cerrahisi ve kardioloji ortak konseyinde kalp takımı tarafından TAVI kararı verildi.(STS: %7.396, euroSCORE:%18) Hastaya TAVI öncesi yapılan multislice BT de aort annülüs çapı en geniş yerde 27,9 mm, en düşük anülüs çapı 22,7mm. ortalama anülüs çapı 25,7mm olarak saptandı. Anülüsün perimetrik çevresi 81,7mm olarak ölçüldü (Şekil 1). Tomografik kesitlerde aort kapağının BAV yapısında olduğu gözlemlendi (Şekil 2). Hastaya işlem yöntemi ve gereksinimi, olası komplikasyonlar detaylı olarak anlatıldı. Hastadan yazılı ve sözlü onam alındı. Hastaya transfemoral yolla girişim planlandı. Sol superfisiyal femoral artere aortografi için 7F-sheath ve 6F pigtail kateter yerleştirildi, bu sheath yanından femoral venden 6F-sheath ile geçici kalp pili elektrotu sağ ventrikül apeksine yerleştirildi. Sağ ana femoral artere ise skopi altında ponksiyon yapılarak iki adet Perclose ProGlide® kapatma cihazı (Abbott Vascular Medical™) yerleştirildi.

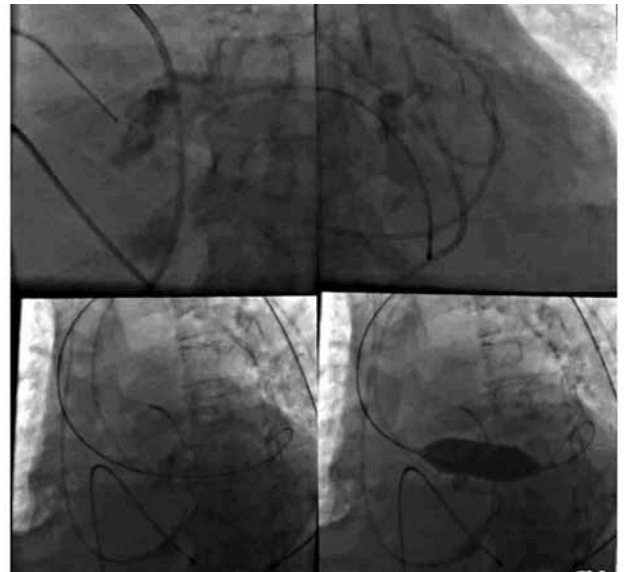


Şekil 1 : Solda TEE'de, sağda çok kesitli BT(ÇKBT)'de biküspit yapıda kalsifik aort darlığı ve ölçümler izleniyor.



Şekil 2 : ÇKBT'de kapağın biküspit yapıda olduğu net izlenmektedir.

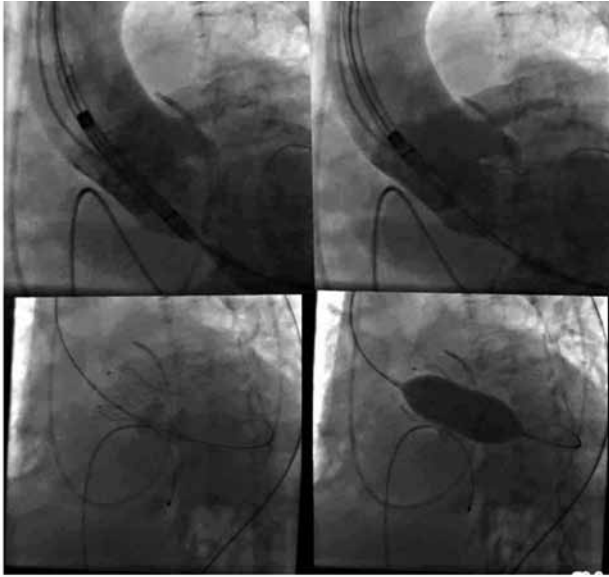
Ardından sağ femoral artere 8F-sheath konuldu. Bu sheath içinden sert kılavuz tel gönderilerek 14 F-kalın sheath ile değiştirildi. AL3 diyagnostik kateter ve düz uçlu tel ile aort kapağı geçildi. AL3 kateter, pigtail kateter ile değiştirildi. Bu kateter vasıtasıyla sol ventrikül ile aorta arasında 78mmHg peak to peak gradient saptandı. Ardından kıvrık uçlu sert tel LV apeksine yerleştirildi (Şekil 3). Bu tel üzerinden 23 mm NuMed® (Braun Medikal™) balon ile rapid RV pacing eşliğinde tansiyon arteriyel(TA) düşüşü sağlanarak aort



Şekil 3: Sol üstte AL3 kateter içinde düz uçlu tel ile aort kapağa yönlendirildiği; sağ üstte AL3 kateterin

sol ventriküle girdiği ve içinden kıvrık telin apekse yerleştirildiği; sol altta predilatasyon için 23 mm NuMed® balonun kıvrık tel üzerinden aort kapak hizasına getirildiği; sağ altta predilatasyon işlemi skopik olarak görülmektedir.

kapak predilate edildi. Ardından stenotik kapak bölgesine 29 mm Medtronic™ Evolute-R® protez kapak implante edildi. İşlem sonrası çekilen aortografide 2. derece aort yetersizliği gözlenmesi üzerine gene rapid RV pacing ile TA düşüşü sağlanarak 25 mm NuMed® balon ile postdilatasyon yapıldı.(Şekil 4). Yaklaşık 15 dakika bekledikten sonra çekilen kontrol aortografide AY'nin belirgin olarak azaldığı gözlemlendi. İşlem sonrası TA 125/67 mmHg olarak ölçüldü. Sol ventrikül ile aorta arasındaki peak-to- peak gradient ise 10mmHg'a düştü.



Şekil 4:Sol üstte Evolute-R® kapak aortografi eşliğinde pozisyonlanırken; sağ üstte kapağın açıldıktan sonra bırakılmadan önce aortografi ile derinliği kontrol edilmekte. Sol altta kapağın tamamen bırakılmış görüntüsü ve bu görüntüde BAV nedenli anülüs hizasında stent üzerindeki protrüzyon; sağ altta ise bu protrüzyon nedenli postdilatasyon yapılan 25 mm NuMed® balon izlenmektedir.

izlendi. Girişim yeri daha önce yerleştirilen Perclose ProGlide® ile başarılı olarak kapatıldı. Kontrol periferik anjiyografide ekstrasvazasyon izlenmedi. İşlem sonrası, hastaya 300 mg ASA ve 450 mg klopidoğrel yüklendi. İşlem sonrası 1. günde yapılan kontrol TTE'de, protez kapakta PGR: 12 mmHg olarak saptandı ve minimal paravalvüler AY izlendi. Hastaya işlem sonrası Hb düşüşü nedeniyle 2 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Post-op 3.günde opak nefropati nedeniyle toplamda 3 defa, geçici olarak HD'e giren hasta salahl ile taburcu edildi.

Tartışma

Ciddi AD semptomatik olunca esas tedavisi cerrahi ile kapak replasmanı olmakta ancak standart olarak mortalitesi %3 olan bu operasyonun riski ileri yaş (>70) ile %16.8'e kadar çıkabilmekte hatta bu hastaların ortalama 1/3'i ise inoperabl olarak kabul edilebilmektedir. Bu bağlamda bu hasta popülasyonu için daha az risk taşıyan transkateter bir işlem arayışı doğmuştur. TAVI ile hastaların semptomları ve fonksiyonel kapasiteleri işlem sonrası düzelmekte, açık cerrahiye oranla hastalar günlük yaşama daha hızlı dönmektedir. TAVI işleminin riski EuroSCORE ve STS ile hesaplanandan daha düşük olmaktadır(6,7).

BAV varlığına karar verilmesinde, TEE ve arada kalınan durumlarda çok kesitli BT(ÇKBT) yararlıdır. BAV tanımlanması 2002 yılında Sievers HH. ve ark. tarafından yapılmıştır (8), bu sınıflamada Tip 0, "saf BAV" olarak anılan normalde gelişen kusplar, sinüsler ve komissürler mevcut olup, rafe izlenmez.Tip 1' de bir adet rafe mevcut iken Tip 2'de ise iki kapak iki adet rafe ile birleşmiştir ve daha sıkı bir yapı mevcuttur.

Ortalama %90 olarak Tip1 BAV izlenir. BAV kalıtsal zemininde, güçlü bir erkek tercihi olan, nüfusun % 0.5 ila % 2'sini etkileyen, 70 yaş altında ciddi AD'nin %30-50'sinden sorumlu olan bir hastalıktır. Ancak yakın zamandaki bazı çalışmalarda cerrahi olarak çıkartılan ciddi AD varlığındaki kapakların beşte birinde altta BAV olduğu ve ekokardiografi de ancak bunların üçte ikisinin yakalandığı saptanmıştır(4) TAVI'nin BAV'deki deneyimi, küçük serilere dayanmaktadır ve önceki kayıtlardan alınan verilere dayanarak, BAV'lı hastaların TAVI içerisindeki oranı % 2 ila % 6'ya ulaştığı söylenebilir. (9,10).BAV daha geniş aortik anülüs, ciddi-asimetrik kalsifikasyon, kalsifiye rafe varlığı, asendan aort dilastasyonu olabilmesi TAVI için zorluklar oluşturmaktadır. Bu nedenle BAV varlığında ciddi AD TAVI için tercih nedeni olmayıp kaçınılması önerilmektedir(3). BAV için TAVI açısından bu öneriler iyi dizayn edilmiş çalışmalardan ziyade deneysel vakalara dayanmaktadır.

Sapien XT® ve CoreValve® ile Mylotte, Darren ve ark. 2015'de sunduğu 12 merkezli 139 hastalık (9); 2016'da BAV'da erken ve yeni nesil TAVI kapakların kıyaslandığı gene çok merkezli, bu zamana kadar en geniş çalışma olan Yoon, Sung-Han ve ark.(10) tarafından yayınlanan, toplamda 301 hastalık; 2017'de gene Yoon, Sung-Han ve ark. tarafından bu sefer benzer özelliklerde 546 hasta BAV ile 546 hasta TAVI zemininde ciddi AD varlığında yapılan TAVI kıyaslandığı yayınlar (5) ışığında, erken nesil protez TAVI kapakları(Sapien XT, Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, California; ve CoreValve, Medtronic, Minneapolis, Minnesota) yeni nesil protez TAVI kapakları(Sapien 3, Edwards

Lifesciences; Lotus, Boston Scientific Corporation, Marlborough, Massachusetts ve Evolute R, Medtronic, Minneapolis, Minnesota, Portico, St. Jude Medical, Minneapolis, Minnesota) sonuçları kıyaslandığında, yeni nesil kapaklarda daha az işlem sonrası paravalvüler aort yetmezliği (İSPAY) ve daha fazla cihaz başarısı izlenmiştir. Kümülatif nedenlere bağlı mortalite oranları ve kısa-orta dönem sonuçlar bazında BAV ve TAV arasında TAVI işlemi karşılaştırılabilir düzeyde olarak değerlendirilmiştir.

Toplamda bu çalışma sonuçlarıyla özellikle yeni nesil kapaklar ile BAV varlığında yapılan TAVI'nin kabul edilebilir olduğu söylenebilir.

Bizim vakamızda mevcut çalışmalar ışığında yüksek EuroSCORE ve STS oranına sahip olup cerrahi kapak replasmanına kalp takımı tarafından uygun görülmeyen semptomatik ciddi AD mevcut idi. TEE ve ÇKBT'de BAV saptanan hastaya işlem öncesi predilatasyon sonrası yeni nesil kapak olarak, güçlü radyal gücü olan, toplanabilir-tekrar pozisyon verilebilir özelliğinden dolayı Evolute-R® kapak tercih edildi. İşlem sonrası skopide anülüs hizasında kapağın stentinde anülüs hizasında protrüzyonu ve aortografide 2 derece İSPAY izlenmesi nedeniyle postdilatasyon yapıldı. İşlem sonrası İSPAY'nin <2 derece olması nedeniyle işlem başarılı olarak kabul edilip, 1 gün sonra yapılan TTE'de aort kapakta PGR: 12 mmhg, minimal İSPAY izlenmiştir. Bazı KBY tanılı hasta işlem sonrası 3 defa HD alınıp 1.5 mg/dL kreatinin değeri ile sağlık ile taburcu edilmiştir. Bu bağlamda yeni nesil kapak olan Evolute-R® kapak ile yapılan başarılı BAV TAVI işlemi literatür ile uyumludur. İşlem sonrası 2 derece altında İSPAY izlenmesi ve kontrol TTE' de minimal paravalvüler AY kısa-orta dönem takiplerde iyi prognoz göstergesi olarak kabul edildi.

Sonuç

Bu tüm çalışmalar göz önüne alındığında yeni nesil kapaklarda BAV'da yapılan TAVI, TAV ile kıyaslandığında benzer yakın-orta dönem bulgularına sahip olup, kabul edilebilir düzeydedir. Bu bilgiler ışığında

semptomatik aort darlığının ileri yaşta açık cerrahiye uygun görülmeyen vakalarda kapağın BAV ya da TAV olmasından bağımsız olarak başarı sağlanabilmesi umut vericidir.

Kaynaklar:

1. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease) *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1486-588.
2. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002;106:3006-8.
3. Baumgartner, H., Falk, V., Bax, J. J. ve ark., 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*.
4. Roberts WC, Janning KG, Ko JM, Filardo G, Matter GJ. Frequency of congenitally bicuspid aortic valves in patients ≥80 years of age undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis (with or without aortic regurgitation) and implications for transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2012;109:1632-6.
5. Yoon, S. H., Bleiziffer, S., De Backer, O., ve ark.. Outcomes in transcatheter aortic valve replacement for bicuspid versus tricuspid aortic valve stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 2017;69(21), 2579-2589.
7. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, ve ark., Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1214-23.
8. Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1226-33.
9. Mylotte D, Lefevre T, Søndergaard L, ve ark., Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2014;64: 2330-9.
10. Yoon, S. H., Lefèvre, T., Ahn, J. M., ve ark. Transcatheter aortic valve replacement with early-and new-generation devices in bicuspid aortic valve stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 2016; 68.11: 1195-1205.

Muzaffer TEMUR 0000-0001-9388-3882
Emin ÜSTÜNYURT 0000-0001-5602-6785
Tayfur ÇİFT 0000-0003-4025-9343
Engin KORKMAZER 0000-0001-8318-2329
Orçun ÖZDEMİR 0000-0003-4150-6668

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve
Doğum Kliniği, Bursa

Yazışma Adresi: Muzaffer TEMUR
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve
Doğum Kliniği, Yıldırım, Bursa
E-mail: drmuzaffer@yahoo.com

Geliş Tarihi: 12.09.2017
Kabul Tarihi: 23.02.2018

Hibrid Septat Uterus, Bicornuate ve Septat Çeşitleri- nin Bir Arada Bulunması: Histeroskopik Metroplasti

Hybrid Septate Uterus, Bicornuate and Septate Combination: Hysteroscopic Metroplasty

Öz

Bikornuat uterus müllerian kanalın üst kısmının defekti ile karakterize bir uterin anomalidir. Bikornuat uterusu septumun eşlik ettiği durumlarda hem tanı hem de tedavi karmaşık ve zor bir hale gelmektedir. Literatürde birkaç olgu ve bireysel cerrahi deneyimler sunulması dışında bu tür hastalar için tanımlanmış genel bir tanı ve de tedavi yöntemi sunulmamıştır. Bu olgu sunumunda nadir görülen hibrit septat uterusun tanı ve tedavisini literatür eşliğinde tartıştık.

Anahtar Kelimeler: Hibrit /septat uterus; tanı metodu;metroplasti

Abstract

Bikornuat uterus is a uterine anomaly characterized by the defect of the upper part of the mullerian canal. In cases of Bicornuat uterus septum, both diagnosis and treatment become complex and difficult. Apart from the fact that several cases and individual surgical experiences are presented in the literature, a general diagnosis and treatment method defined for such patients is not presented. In this case report we discussed the diagnosis and treatment of a rare hybrid septate uterus in the light of the literature.

Keywords: Hybrid / septate uterus; Diagnostic method, metroplasty

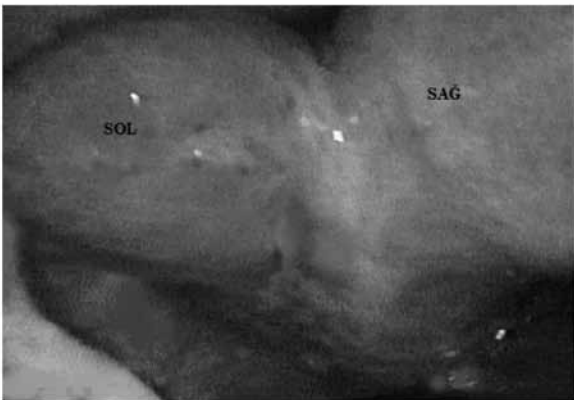
Giriş

Uterin anomaliler intrauterin dönemde genital kanalın gelişimi sırasında füzyonunun ya da rezorpsiyonun yeterli olarak tamamlanamamasından kaynaklanmaktadır ve genel popülasyondaki insidansı %5,5 olarak belirlenmiştir (1). Uterin anomaliler içinde yer alan bikornuat uterus ise müllerian kanalın üst kısmının birleşmemesi ile karakterize bir uterin anomalidir. İnsidansı % 0,16 ile % 10 arasında değişmektedir (1). Bikornuat uterus genellikle herhangi bir jinekolojik ya da obstetrik problem olmadan tesadüfen saptanmasına rağmen bazen septat uterus birlikte yer aldığında uterus içine oluşan her iki kanal ya da kanallardan birinde obstrüksiyona yol açabilmektedir. Tek başına septat uterusun tanısı ve cerrahi tedavisi histeroskopik septum rezeksiyonu yapılarak kolay olmasına

rağmen bikornuat uterusun eşlik ettiği durumlarda hem tanı hem de tedavi karmaşık ve zor bir hale gelmektedir. (1,2). ESHRE/ESGE müllerian anomalilerden bu anomaliyi 2013 deki yeni sınıflamasında Hibrid septate and bicornuate uterus (Bicorporeal septate uterus U3cVOCO) olarak sınılamıştır(3). Literatürde birkaç olgu ve bireysel cerrahi deneyimler sunulması dışında bu anomali hakkında geniş bir bilgi yoktur. Bu vaka, nadir görülmesinden dolayı tanı ve seçilebilecek cerrahi yönetiminin tanımlanması amacıyla sunulmuştur.

Olgu Sunumu

18 yaşında 4 yıldır adet gören virgo hasta 2 yıldır devam eden dismenore yakınması ile hastanemize başvurdu. Hastanın anamnezinde dismenore yakınması özellikle son 6 ayda progresif bir şekilde artış göstermiştir. Hastanın başvurduğu merkezlerde ise sadece dismenore reçetesisinin verildiği belirtildi. Hastanemizde yapılan genital muayenede hymenal açıklığının olduğu izlendi bu sebeple hymen imperforatus düşünülmüdü. Ayırıcı tanıda sekonder sex karakterlerinin gelişmesi ve Fsh, Lh, Tsh, Prolaktinin normal olması üzerine ovaryan yetmezlik, hipofizer yetmezlik düşünülmüdü. Yapılan kromozomal analizinin ise normal gelmesi üzerine kromozom anomaliside düşünülmüdü. Hastaya yapılan transabdominal ultrasonografide çift uterus görünümü izlenerek uterus bikornis, uterus didelfis, rudimenter hornlu uterin anomali ön tanıları kondu ve olası obstrüksiyon sebebiyle hastaya laparoskopi planlandı. Yapılan laparoskopide uterus bikornis görünümü izlendi ve sağ korn normalden daha dilate izlendi. (Resim 1)



Resim 1: Hibrid septat- bicornuate uterusun laparoskopik görüntüsü

Her iki tuba ve overler normal izlendi. Eş zamanlı daha önce onamı alınan hastaya histeroskopi kararı verildi ve yapılan histeroskopide tek serviks izlendi.

Histeroskop ile serviksten girildi sol uterin kavite normal izlendi. Sol kavitenin olduğu bölgede sağa doğru protürde olmuş septum olduğu düşünülen doku izlendi. Hastada nadir görülen bu anomali olduğu düşünüldü. Bu anomali ESHRE/ESGE 2013 sınıflamasında Hibrid septate and bicornuate uterus (Bicorporeal septate uterus) U3cVOCO anomalisi idi. Bunun üzerine septum olduğu düşünülen dokunun arkasında kavite olduğunu doğrulamak amacıyla veress iğnesi ile abdominal usg eşliğinde hematometra gelişen kaviteye girildi ve içerik aspire edildi. Aspirasyondan yoğun içerikli koyu kahverengi sıvı geldiği izlendi ardından histeroskopik koter uç ile kesi yapıldı. Yapılan kesiden de yoğun içerikli koyu kahverengi sıvı geldiği izlendi. Aspiratör ile bu sıvı aspire edilerek geri kalan septum histeroskopi kesilerek sağ uterin açıklık oluşturuldu. Bölgeye foley balon yerleştirildi. Ameliyatta herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Toplam operasyon süresi 55 dakika sürdü. Servise alınan hastaya oral kontraseptif başlandı. Foley balon 7 gün yerinde tutuldu ardından kontrollü çekildi. Komplikasyon gelişmeyen hasta servisten taburcu edildi. Bu olgu sunumunun yayınlanmasında ve de olguya ait resimlerin kullanılması hakkında hastadan yazılı onam alınmıştır.

Tartışma

Adölesan dönemdeki genç kızlarda progresif artan dismenore durumlarında uterin anomali görülebileceği ve bu anomalilerin kısmi ya da tam obstrüksiyona yol açabileceği mutlaka akla gelmelidir. Mevcut vakada menstrüasyon görüldüğü halde progresif artan dismenore tarifleyen hybrid bicornuate/ septat varyasyon anomalisi sunulmuştur. Literatür incelendiğinde bu anomalide fundal depresyonun hastadan hastaya farklılaştığı bazen bu depresyonun derin olarak izlenebildiği tespit edilmiştir. Bu durumlarda bikornuat uterusla beraber uterin septumunda olabileceği, hastanın histeroskopi ile de değerlendirilmesinin uygun olacağı vurgulanmıştır (4). Bizim vakamızda da fundal depresyonun derin olduğu izlendi ve literatürde anlatıldığı şekilde ESHRE/ESGE 2013 sınıflamasında Hibrid septate and bicornuate uterus (Bicorporeal septate uterus) U3cVOCO anomalisi idi. (3). Bu hastalarda sadece preoperatif görüntüleme sonuçları ve laparoskopi bulgularına dayanarak non-komünike rudimenter horn tanısı konulabilir ve de bir sonraki aşamada hatalı olarak rezeksiyon yapılmasına neden olabilir. Bu gibi vakalarda eş zamanlı histeroskopinin yapılması tanının doğru konulmasını sağlayabilecek ve de hatalı bir aşama olan korn eksizyonu yapılmasının da önüne geçilmesini sağlayacağı görüşündeyiz. Literatürde Vahtad ve arkadaşlarının 99 kadın üze-

rinde retrospektif olarak yaptıkları bir çalışmada infertil kadınlarda uterin anomalilerin belirlenmesinde 2 boyutlu transvajinal ultrasonografi(2D-TVS) ve Histerosalfingografinin(HSG) birlikte kombine edilmesini histereskopi ile karşılaştırmışlardır. Çalışmada 2D-TVS ile uterin anomalilerin sadece %40'ına tanı konabilmişken, %60 vakada tanı atlanmıştır. Çalışmada HSG ile uterin malformasyonların belirlenme oranını ise 2D-TVS'den farklı olarak %84,8 olarak belirlemişlerdir. Çalışmanın sonucunda 2D-TVS, HSG ve de iki tetkikin kombinasyonunun uterin anomali tanısı koymakta yeterli olamayabileceğini bildirmişlerdir(2). Yine literatür incelendiğinde Faivre ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada bikornat ve septat uterus tanısındaki 3 boyutlu transvajinal ultrasonografinin(3D-TVS) etkinliğini histereskopi ve manyetik rezonans görüntüleme ile karşılaştırmışlar ve tanı koymadaki doğruluk derecesini sırasıyla %100, %90 ve %77 olarak belirlemişlerdir. Çalışmanın sonucunda uterin anomali şüphesi olan hastalarda tek bir görüntüleme yöntemi ile tanıya gidilmemesi gerektiğini, 3D-TVS'nin tanı konulması aşamasında mutlak gerekli bir adım olarak görülmesi gerektiğini bildirmişlerdir(5). Bizim olgu sunumumuzda da hastaya yalnızca ultrasonografi ve laparoskopi yapılması bizi hastada olası uterusu ait rudimenter horn tanısına yönlendirerek hem tanıda hem de gerekli olan tedavinin hatalı olmasına neden olacaktı. Laparoskopinin ardından yapılan histereskopi ve de ultrasonografiyle elde edilen bulgularının tümüne göre tanı ve de tedaviye karar verilmelidir.

Sonuç olarak bu vakada fundal depresyonlu bikornuat uteruslarda ve beraberinde dismenore şikayetleri olan hastalarda uterin septumun olabileceği bu durumun nadir görülen ESHRE/ESGE 2013 sınıflamasın-

da Hibrid septate and bicornuate uterus (Bicorporeal septate uterus) U3cVOCO anomalisi olabileceğini vurguladık. Ayrıca klinisyenlere bu tür vakalarda tek başına ultrasonografi, HSG ya da laparoskopinin yapılması laparoskopi ile birlikte mutlaka histeroskopinin de yapılarak tüm bulguların değerlendirilmesiyle tanı ve de cerrahi tedavinin şekillendirilmesi gerektiğini önermekteyiz.

Kaynaklar

1. Byrne J, Nussbaum-Blask A, Taylor WS, Rubin A, Hill M, O'Donnell R. Prevalence of Müllerian duct anomalies detected at ultrasound. Prevalence of Müllerian duct anomalies detected at ultrasound. *Am J Med Genet* 2000;94(1):9-12.
2. Vahdat M, Sariri E, Kashanian M, Najmi Z, Mobasseri A, Marashi M, Mohabbatian B, Ariana S, Moradi Y. Can combination of hysterosalpingography and ultrasound replace hysteroscopy in diagnosis of uterine malformations in infertile women? *Med J Islam Repub Iran*. 2016;10:352.
3. Grimbizis GF, Di Spiezio Sardo A, Saravelos SH, Gordts S, Exacoustos C, Van Schoubroeck D, Bermejo C, Amso NN, Nargund G, Timmerman D, Athanasiadis A, Brucker S, De Angelis C, Gergolet M, Li TC, Tanos V, Tarlatzis B, Farquharson R, Gianaroli L, Campo R. The ESHRE/ESGE classification of female genital malformations *Hum Reprod*. 2013;28(8):2032-44.
4. El Saman AM1, Shahin AY, Nasr A, Tawfik RM, Saadeldeen HS, Othman ER, Habib DM, Abdel-Aleem MA. Hybrid septate uterus, coexistence of bicornuate and septate varieties: a genuine report. *J Obstet Gynaecol Res*. 2012;38(11):1308-14.
5. Faivre E, Fernandez H, Deffieux X, Gervaise A, Frydman R, Levallant JM. Accuracy of three-dimensional ultrasonography in differential diagnosis of septate and bicornuate uterus compared with office hysteroscopy and pelvic magnetic resonance imaging. *J Minim Invasive Gynecol* 2012;19(1):101-6.

Ufuk YETKİN*
Habib ÇAKIR**
İhsan PEKER**
Orhan GÖKALP**
Yüksel BEŞİR**
Ali GÜRBÜZ**

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

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

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

Bu çalışma; "The Euro-Asian Bridge 10th International Meeting on Cardiac Surgery (World Society of Cardio-Thoracic Surgeons + Turkish Society of Cardiovascular Surgery + Grup Florence Nightingale Hastaneleri), 7-9 March 2014, The Grand Tarabya Hotel, İstanbul, Turkey" kongresinde tebliğ edilmiştir.

Yazışma Adresi: Orhan GÖKALP

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

Geliş Tarihi: 09.05.2016
Kabul Tarihi: 17.05.2016

Büllöz Pemfigoidli Çoklu Sayıda Morbidite Faktörüne Sahip Yüksek Riskli Olguda Koroner Revaskülarizasyon Stratejimiz

Our Coronary Revascularization Strategy In A High-Risk Case With Bullous Pemphigoid In Addition To Multiple Morbidity Factors

Öz

Büllöz Pemfigoid 50 yaş üstü erişkinlerde bulgularanan; kronik, otoimmün, subepidermal ve büllöz bir deri hastalığı olup sıklıkla baş, boyun ve travma bölgele-
rinde erozyon ve gergin büller gözlenir. Literatürde büllöz pemfigoidli olgularda koroner revaskülarizasyon pratiği oldukça nadir olup, bu çalışmamızda bu özellikteki olguya yaklaşım stratejimizi aktarmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Büllöz pemfigoid, koroner revaskülarizasyon, morbidite.

Abstract

Bullous pemphigoid is a chronic, auto-immune, subepidermal and bullous skin disorder that is mostly seen above 50 years of age. It is manifested by erosions and blisters commonly seen in head and neck area and traumatized areas. In literature, practice of coronary revascularization in bullous pemphigoid cases is very rarely seen. Therefore we aimed to present our strategy in such a case.

Keywords: Bullous pemphigoid, coronary revascularization, morbidity.

Giriş

Büllöz pemfigoid, ileri yaşta görülen subepidermal yerleşimli büllerle karakterize otoimmün bir hastalıktır. Gelişmiş ülkelerde en sık görülen otoimmün büllöz hastalık olmakla birlikte ülkemizde yapılan bir çalışmada pemfigus vulgaristen sonra ikinci sırada yer almaktadır (1). Büllöz pemfigoidin otoimmün hastalıklar, inflamatuvar dermatozlar, maligniteler ve nörolojik hastalıklar ile birlikteliği bildirilmesine karşın koroner arter hastalığı ile ilişkisi net olarak ortaya konulamamıştır.

Olgu Sunumu

Olgumuz 53 yaşında erkekti. Dış merkezde koroner arter hastalığı ön tanısıyla izlenen olguda angina

pectoris yakınmasına yönelik gerçekleştirilen koroner anjiyogramında çoklu ciddi koroner arter hastalığı bulgulanması nedeniyle revaskülarizasyon amaçlı Kliniğimize yatırıldı. Son 6 yılda, en sonuncusu 4 yıl önce olmak üzere 3 ayrı miyokard infarktüsü anamnezi mevcuttu. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %45'e gerilemiş bulgulandı. Bir yıl önceki üst gastrointestinal kanama anamnezine yönelik gerçekleştirilen endoskopik bakışında eroziv gastrit saptanarak heparinizasyona ait kontrendikasyon belirlenmedi. İki yıldır izlemde olduğu baş ve boyun bölgesi tutulumlu büllöz pemfigoid lezyonlarına yönelik gerçekleştirilen Dermatoloji konsültasyonunda 16mg/Gün sistemik oral prednisolon tedavisine devamı önerildi. Hasta onamı alındıktan sonra bu bulgularla koroner revaskülarizasyon amacıyla açık kalp operasyonuna alındı. Öncelikli olarak mediyan sternotomi ve nativ safen insizyon hatlarında büllöz lezyon olmadığı gözlemlenerek, kontrendike olmadığı saptanan %10 polivinil iodin antiseptik solüsyonuyla cilt antisepsisi sağlandı. Kardiyopulmoner bypass protokolümüzde yer alan 500mg prednisolon IV uygulaması gerçekleştirildi. Olgumuza konvansiyonel ikili koroner revaskülarizasyon başarıyla uygulandı. Yoğun bakım izleminde ek sorun bulgulanmayan hasta ek sistemik kortikoterapi ve medikal tedavisiyle postoperatif 8. günde tam cerrahi şifa ile taburcu edildi. Olgumuzun ameliyat sonrası poliklinik izlemleri sorunsuz devam etmektedir.

Tartışma

Otoimmün büllöz dermatoz grubu hastalıklar epidermal veya subepidermal yerleşimli bazı hedef antijenlere karşı oluşmuş otoantikorların yol açtığı vezikülobüllöz dermatozlardır. Bu grup dermatozlarda farklı seviyelerde epidermal ayrışma, büllöz pemfigoid, sikatrisyel pemfigoid, dermatitis herpetiformis, edinsel epidermolizis bülloza ve lineer IgA büllöz dermatozunda ise subepidermal ayrışma görülmesi nedeniyle her bir otoimmün büllöz dermatozda farklı derinliklerde vezikül, bül veya yitim yüzeyleri izlenebilmektedir (2).

Büllöz pemfigoidin nadir bir hastalık grubu oluşu, hastalık şiddetinin ve tedaviye yanıtın bireysel farklılıklar göstermesi nedeniyle, tedavisi konusunda görüşbirliği ve standart bir yaklaşım yoktur. Belirli protokoller dahilinde, kişisel ya da klinik tecrübelerle tedavi edilmeye çalışılmaktadır. Butun bu nedenlerle, büllöz pemfigoid grubu hastalıkların tedavisi bilim değil sanattır (3). Tedaviye bağlı yan etkilerin sık olduğu bilinmektedir. En sık gelişen yan etkiler arasında yer alan lipid profilinde bozulma ve hipertansiyon olgumuzda gelişen koroner arter hastalığının predispozan faktörleri olarak varsayıldı (4,5).

Topikal veya sistemik kortikoterapiyle antiinflamasyon amaçlanan büllöz pemfigoidli olgularda koroner revaskülarizasyon nadir olarak gerçekleştirilmektedir. Olgumuzdaki gibi geliştirdiğimiz stratejik önlemlerle yandaş morbid faktörleri içeren bu edinsel kronik büllöz otoimmün hastalıkta koroner revaskülarizasyonun başarıyla uygulanabileceği kanaatindeyiz. Ayrıca hastalığın demografik ve klinik özellikleri ile prognostik faktörlerinin daha iyi anlaşılabilmesi için ve koroner arter hastalığı ile birlikteliğinin net olarak ortaya konulabilmesi amacıyla daha çok sayıda olguya ait tecrübelerin aktarıldığı çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Alpsoy E. Otoimmün büllöz hastalıkların epidemiyolojisi. *Türkderm* 2011; 45: 3-7.
2. Akarsu S, İlknur T, Erdemir Y, Gün M, Akyaz P, Bozkanat KM, Bozkaya E, Fetil E. Otoimmün büllöz dermatozlarda başlangıç özellikleri ve eşlik eden otoimmün hastalıklar. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2010; 24(12):57-63.
3. Bystryń JC. How should pemphigus be treated? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002; 16: 562-563.
4. Scully C, Paes De Almeida O, Porter SR, Gilkes JJ. *Pemphigus vulgaris: the manifestations and long-term management of 55 patients with oral lesions*. *Br J Dermatol*. 1999;140: 84-89.
5. Mahajan VK, Sharma NL, Sharma RC. Twelve-year clinicotherapeutic experience in pemphigus: A retrospective study of 54 cases. *Int J Dermatol* 2004.

Ahmet Akin SIVASLIOGLU*
Burghard ABENDSTEIN**
Darren GOLD***
Bernhard LIEDL****

*Mugla Sitki Kocman University, Training and Research Hospital, Mugla, Turkey

** Abteilung fur Gynakologie und Geburtshilfe, Feldkirk Austria

***University of NSW, Professorial Dept of Surgery, St Vincent's Hospital, Australia

****Zentrum fur Urogenital Chirurgie BBZ, Fachkliniken Munchen AG, Germany

Yazışma Adresi: Ahmet Akin SIVASLIOGLU
Mugla Sitki Kocman University, Training and Research Hospital, Mugla, Turkey

Chronic Pelvic Pain in the Female – Diagnosis and Management According to the Integral Theory

Kadınlarda Kronik Pelvik Ağrı-İntegral Teoriye Göre Tanı ve Yönetim

Abstract

The Integral Theory states that chronic pelvic pain (CPP), bladder & bowel dysfunctions occur in predictable groupings; that these symptoms are associated with loose uterosacral (USL)/cardinal (CL) ligaments. It follows from this that prolapse and symptoms and are all potentially curable by shortening and reinforcing these ligaments.

Keywords: Chronic pelvic pain; urge; nocturia; fecal incontinence; Integral Theory System.

Öz

İntegral Teori kronik pelvik ağrı, mesane ve barsak disfonksiyonlarının tahmin edilebilen gruplandırılarda oluştuğunu ve bu semptomların gevşek uterosacral/cardinal ligamanlarla ilişkili olduğunu vurgular. Buradan hareketle prolapsus ve semptomların hepsi bu ligamanları kısaltarak ve güçlendirerek potansiyel olarak tedavi edilebilirler.

Anahtar Kelimeler: Kronik pelvik ağrı, ani işeme hissi, fekal inkontinans, İntegral Teori Sistemi

Introduction

Chronic pelvic pain (CPP) is seen in 19% of adult Europeans (1). Possibly, the incidence may be higher in older woman. In a group of women (mean age 70 years) treated for uterine/apical prolapse, 194/611 (32%) had chronic pelvic pain (CPP) (2). CPP is strongly associated with bladder & bowel symptoms (3). Besides, up to 45% of patients with CPP had reduced work productivity (4). Hence, health costs to the community are significant.

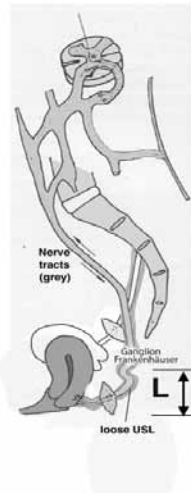


Fig 1 Pathogenesis of chronic pelvic pain

The Ganglion of Frankenhauser and the Sacral Plexus are supported by uterosacral ligaments (USL) at their uterine end. 'L' indicates ligament laxity as per Gordon. The posterior directional forces are weakened and cannot stretch the USLs sufficiently to support the nerves. These may be stimulated by gravity or the prolapse itself to fire off and be perceived as pain by the cortex.

Excluding known causes such as endometriosis, infection, malignancy etc., the pathogenesis of chronic pelvic pain is said to be unknown (5). Furthermore, CPP is considered incurable by learned societies (5) which hypothesize that there is both peripheral and central hypersensitization to pain. Peripheral hypersensitization describes augmented sensory pain input from the peripheral nervous system. Central hypersensitization describes a predisposition to dysfunctional central regulation of the sensory input. The main treatments available at present include counseling, psychotherapy, physical therapy, medications, psychosomatic therapy, laparoscopic uterine nerve ablation, presacral neurectomy and hysterectomy (with or without removal of the ovaries). (6).

The aim of this Mini Review is to introduce the readers of CEJU to the Integral Theory System for diagnosis and management of chronic pelvic pain. According to the Theory, this pain originates from the inability of lax uterosacral ligaments to support the Frankenhauser ganglia and Sacral Nerve plexuses (7,8). These fire off to cause CPP.

The 1st and most important characteristic of this type of CPP in the female is the association with other symptoms such as increased residual urine, obstructive defecation syndrome, nocturia, stress urinary incontinence, frequency, abnormal bladder emptying, urge incontinence which all known as the “Pescatori Iceberg” (9).

The 2nd important characteristic of this type of CPP is that the other symptoms, lie ‘below the surface’. However, the clinician must search for these with specific questions. All these symptoms are simultaneously cured by CL/USL ligament repair.

In a recent study of 611 patients treated with tissue fixation system (TFS) repair of the cardinal and uterosacral for uterine/apical prolapse (2), 77% reported cure of their CPP along with cure of OAB and bowel symptoms. Other surgeons have reported similar cure rates, following repair of cardinal and uterosacral ligaments: Haverfield (9) 90%, Inoue (10) 93%, Goeschen (11) 81% Richardson (12) 86% Caliskan (13) 83%.

It is a fundamental canon of the Theory, that patients with major symptoms and minimal prolapse may also be cured by applying the same sling operations used for major prolapse (2).

The 3rd characteristic of this type of CPP is that when cure occurs, it is almost invariably the day after CL/USL ligament repair (15).

Pathogenesis- anatomical pathway to chronic pelvic pain

Fundamental to the whole Integral Theory’s concept of pelvic pain pathogenesis is ligament elongation and weakening mainly from childbirth, age and menopause (16).

Collagen depolymerizes prior to labour to lose 95% of its strength. This allows the cervical ring, ligaments and vagina to stretch considerably during birthing. At full cervical dilatation (10cm), ligaments stretch, are pushed laterally and may remain stretched postpartum. Vaginal attachments may rupture. The end result may be prolapse and bladder/bowel dysfunction.

The role of USLs in producing chronic pelvic pain was described in detail by Heinrich Martius in 1938 (7) and re-discovered independently by Petros in 1996 (8).

Chronic pelvic pain is perceived by the patients in the various nerve distributions, T12-L1, S 2-4, lower abdomen, groin, lower sacrum (8), introitus (17), paraurethral, bladder (interstitial cystitis) (17), deep dyspareunia (8). Inability of the weakened muscles to tension the uterosacral ligaments may cause unsupported nerve plexuses within the USLs to fire off, fig 1. Objective proof of USLs as the pathway to chronic pelvic pain origin was obtained by two different ‘simulated operations’. These mechanically support either pubourethral ligaments anteriorly or uterosacral ligaments posteriorly digitally or by some other means (forceps, speculum, tampon etc.).

1. Relief of pelvic pain and suburethral tenderness by insertion of the lower part of a bivalve speculum to support the posterior fornix.

2. Local anesthetic injection into the cervical part of the USLs (17).

Diagnosis of ligament cause of CPP- the Pictorial Algorithm

The relationship between ligament damage and symptoms is summarized in the diagnostic pictorial algorithm (18). The Algorithm relates the damaged ligaments to symptoms. Thus a symptom can indicate which ligaments are damaged. For example, urinary stress incontinence indicates it is PUL which is damaged, pain and nocturia USL damage and so on. The presumptive ligament damage based on symptoms, is confirmed by vaginal examination: each of the damaged ligaments has specific anatomical criteria (18).

NOTE 1 Major symptoms may occur with minimal ligament damage.

NOTE 2 An isolated symptom of CPP is unlikely to be caused by USL looseness.

Non-surgical management according to the Integral Theory. Squatting based Pelvic floor exercises are used to strengthen the 3 directional pelvic floor muscles and the ligaments against which they contract, pubourethral and uterosacral/cardinal ligaments. In a recent review (19), Skilling detailed time efficient pelvic floor rehabilitation exercises. These ranged from adopting a 'squatting culture' such as squatting (instead of bending) to pick something up from the floor; doing as many household tasks as possible in the squatting position; sitting on a fitball instead of a chair; then, structured exercises such as situps, downward pushing while supporting the pubourethral ligament digitally, electrical stimulation with a probe inserted into the posterior fornix of vagina.

Surgery *"Repair the structure (ligament) and you will restore the function"(Integral Theory)*

Surgery is indicative for curing of symptoms (stress urinary incontinence, frequency, abnormal emptying, obstructive defecation, nocturia, frequency, pelvic pain) even when prolapse is minor . Chronic pelvic pain occurs in concert with other symptoms. Obvious causes such as endometriosis, infection, carcinoma are excluded.

The surgical cure, whatever the method used is simple; the uterosacral ligaments are shortened and reinforced. For long-term effect, thin polypropylene tapes precisely inserted along the line of the damaged ligament (8-14) are recommended.

Discussion

Psychological disturbances -Are these primary or secondary to the pain? This was discussed recently with reference to selected case studies (20), though clearly, selected case studies cannot give a valid answer to this question. However, the major almost immediate improvement in the psychological state reported in these case studies is worthy of further investigation in patients with this condition undergoing posterior sling surgery.

Peripheral and central hypersensitization. Our results do not support these hypotheses. Cure, when it occurred, was almost invariably immediate, usually by the following day (15).

Cure of co-occurring bladder and bowel symptoms

All surgical results which repair uterosacral ligaments, whatever the technique used, confirm that CPP co-occurs with bladder and bowel symptoms and these are usually, but not always, cured at the same time as cure of CPP (9-15).

Which operation? The 1996 operations consisted of plication of the uterosacral ligaments with polyglactin (Vicryl®) and were performed mainly under local anaesthesia (8). This operation works best with younger women. Though initial results indicated an 85% cure/improvement rate, this deteriorated markedly with time. (8). Hence the introduction of posterior tapes to better reinforce the ligaments.

Conclusions and future directions Chronic pelvic pain co-occurs in predictable groupings with pelvic organ prolapse, bladder and bowel symptoms. These conditions can be cured/improved with minimally invasive ligament repair methods which use thin strips of propylene tape (2). Cure of CPP even in 70 year old women (2) indicates that this methodology could go a long way towards helping the problem of the aged.

References

1. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10 (4): 287-333.
2. Liedl B, Inoue H, Sekiguchi Y, et al. Is overactive bladder in the female surgically curable by ligament repair? *Cent European J Urol*. 2017; 70: 51-57.
3. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002; 21 (2): 167-78.
4. Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF, Lipschutz RC, Steege JF. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet Gynecol* 1996; 87 (3): 321-7.
5. Messelink B. Perspective - Chronic Pelvic Pain needs an integral approach *Pelviperrineology* 2017; 36: 67-70
6. Stones RW, Mountfield J. Interventions for treating chronic pelvic pain in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2000 (4): CD000387.
7. Weintraub A, Petros P, Editorial Dedicated to Professor Heinrich Martius, pioneer in the ligamentous origin of chronic pelvic pain in the female *Pelviperrineology* 2017; 36: 66
8. P. E. Petros Severe chronic pelvic pain in women may be caused by ligamentous laxity in the posterior fornix of the vagina *Pelviperrineology* 2017; 36: 71-73
9. Goeschen K, Gold DM. Surgical cure of chronic pelvic pain, associated bladder & bowel symptoms by posterior sling in 198 patients validates the Pescatori iceberg principle of pelvic symptom co-occurrence, *Pelviperrineology* 2017; 36: 84-88
10. Haverfield M. Tissue fixation system (TFS) neoligament pelvic organ repair procedures—12 and 24 month results. *Pelviperrineology* 2015;34:70-4.
11. Inoue H, Kohata Y, Sekiguchi Y, et al. The TFS minisling restores major pelvic organ prolapse and symptoms in aged Japanese women by repairing damaged suspensory ligaments—12-48 month data. *Pelviperrineology* 2015; 34:79-83

12. Goeschen K. Posterior fornix syndrome: comparison of original (2004) and modified (2015) post-PIVS anatomic and symptomatic results—a personal journey. *Pelvipерineology* 2015;34:85–91.
13. Richardson PA. Surgical cure of nocturia using 4 different methods based on strengthening the structural supports of the vaginal apex *Pelvipерineology* 2015; 34: 92-93
14. Caliskan A, Goeschen K, Zumrutbas AE. Long term results of modified posterior intravaginal slingplasty (P-IVS) in patients with pelvic organ prolapse *Pelvipерineology* 2015; 34: 94-100
15. Sekiguchi Y, Inoue H, Liedl B, Haverfield M, Richardson P, Yassouridis A, Pinango-Luna S, Wagenlehner F, Gold D Is Chronic Pelvic Pain in the female surgically curable by uterosacral/cardinal ligament repair? *Pelvipерineology* 2017; 36: 74-78
16. Darren M Gold, David Ende A review of the Integral Theory of Pelvic Organ Prolapse and proposed concept of repair: part 2 – the TFS ligament repair *Pelvipерineology* 2017; 36: 3-8
17. Zarfati, D, Petros PEP. The Bornstein Test- a local anaesthetic technique for testing uterosacral nerve plexus origins of chronic pelvic pain *Pelvipерineology* 2017; 36: 89-91
18. Petros PEP, *The Female Pelvic Floor, Function, Dysfunction and Management According to the Integral Theory*, 3rd Ed 2010, Springer Heidelberg.
19. Skilling PM. Pelvic floor exercises according to the Integral Theory -strengthening the 3 directional muscle forces improves chronic pelvic pain, bladder & bowel dysfunctions *Pelvipерineology* 2017; 36: 79-83
20. McCredie J, Skilling PM. Are ‘psychiatric’ findings in patients with Chronic Pelvic Pain primary or secondary? *Pelvipерineology* (in press 2018).



EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL OF AEGEAN CLINICS

