



EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL OF AEGEAN CLINICS

Cilt /No: 57

Sayı/No: 1

Nisan/April 2019

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

KLİNİK ÇALIŞMALAR/CLINICAL TRIALS

- Hemşirelerin Malnütrisyon Farkındalık Düzeyleri: Çift Merkezli Çalışma
Elvan YILMAZ AKYÜZ
- Psödoeksfolyatif Glokom Hastalarında Görme Alanı Testi Sonrası Göz İçi Basıncı Değişiklikleri
Okan AKMAZ ve Ark.
- İnterlökin-6 Geni Promotör Bölge Polimorfizmi ve Serebral Palsi İlişkisinin İncelenmesi
Evren GÜMÜŞ ve Ark.
- Adrenal Gland Lezyonlarının Histopatolojik Değerlendirilmesi: 11 Yıllık Deneyimimiz
Demet ETİT ve Ark.
- Gynecomastia Causes Majority of Male Breast Pain
Ahmet Korkut BELLİ ve Ark.
- Is Population Movement Affected to Epidemiological Data? Pneumothorax
Muhammed Semih GEDİK ve Ark.
- Postmenopozal Uterin Kanamalarda Uterin Arter Resistans İndeksi ve Endometrial Kalınlık Ölçümlerinin Histopatolojik Tanı ile Karşılaştırılması
Sonay BROWN KASAPOĞLU ve Ark.
- Acute Appendicitis in Geriatric Patients
Serhan DERİCİ ve Ark.
- The Effect of Bisphosphonates on Lumbar Vertebral Disc Height
Umut CANBEK ve Ark.

OLGU SUNUMLARI/ CASE REPORTS

- Kronik Alt Ekstremitte Oklüzyonu Anjiyoplastisi Sonrası Gelişen Lokal İskemi-Reperfüzyon Hasarının Başarılı Tedavisi: Bir Olgu Sunumu
Emre ÖZDEMİR 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»

Dergimizin Amacı:

Akademik Çalışmaların Tüm Hekimlere Duyurulması

Dergimizin Kapsamı:

Tüm Klinik Ve Temel Tıp Bilimleri

Sahibi /Owner

İzmir Hastanelerine

Yardım ve Bilimsel

Araştırmaları Teşvik

Derneği Adına

On behalf of the Society of

Aid to Hospitals of İzmir

and Fosterage of Scientific

Investigations

Dr. İlgül BİLGİN

Dernek Başkanı

Chairman of the society

Sorumlu Müdür /Director in charge

Dr. A.Akın SİVASLIOĞU

Yönetim Adresi/ Administration address

177/7 Sok. No:1 D:1 Yeşilyurt

Tel: 0 232 244 34 38

Dergi

Sekreterliği/Secretary

Aslı GİRİT

4 ayda bir olmak üzere yılda 3 sayı yayınlanır.

Dergi basım ayları

Nisan, Ağustos ve Aralık' tır.

The periodical is published three times in a year. The printing months are April, August and December

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

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

DANIŞMA KURULU/ADVISORY BOARD

- Uzm. Dr. Gökhan AFACAN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast. Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji
Prof. Dr. Murat AKSUN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Anesteziyoloji Reanimasyon Kliniği
Prof. Dr. Cezmi AKKIN- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz ABD
Prof. Dr. Galip AKHAN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Nöroloji Kliniği
Prof. Dr. Enver ALTAS- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., KBB Kliniği
Prof. Dr. Özgür ASLAN- Dokuz Eylül Ünv. Hastanesi, Kardiyoloji ABD.
Prof. Dr. Yüksel ATAY- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Kalp Damar Cer. ABD.
Doç. Dr. Funda ATAMAZ- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD.
Uzm. Dr. H. Mücahit ATALAY- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Nükleer Tıp
Doç. Dr. Çetin AYDIN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast. Kadın Doğum Kliniği
Doç. Dr. Kaan BAL- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast. Üroloji Kliniği
Doç. Dr. Uğur BALCI- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast. Üroloji Kliniği
Doç. Dr. Korhan Barış BAYRAM- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast. Fizik Tedavi ve Reh. Kliniği
Uzm. Dr. İlgül BİLGİN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Dermatoloji Kliniği
Doç. Dr. Yeşim BECKMANN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Nöroloji Kliniği
Prof. Dr. Murat BOZKURT- Yıldırım Beyazıt Ünv., Ortopedi ve Trav. ABD.
Prof. Dr. Çağrı BÜKE- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hast. ABD
Doç. Dr. Abdullah Erdem CANDA- Ankara Atatürk Eğt. ve Araşt. Hastanesi Üroloji Kliniği
Prof. Dr. Fulya ÇAKALAĞAOĞLU- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Patoloji Laboratuvarı
Prof. Dr. Alpaslan ÇAKAN- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Cer. ABD.
Yrd. Doç. Dr. Gülay OYUR ÇELİK- İ.K.Ç. Ünv. Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Cerrahi Hastalıkları Bölümü
Doç. Dr. Mehmet ÇELEBİSOY- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Nöroloji Kliniği
Prof. Dr. Candan ÇİÇEK- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Mikrobiyoloji ABD.
Doç. Dr. Nihal DEMİREL- Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hast. Çocuk Hast., Yenidoğan
Doç. Dr. Çetin DİNÇEL- Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği
Prof. Dr. Giuseppe DODI- Padua University Hospital, First General Surgery Unit
Doç. Dr. Tuba EDGÜNLÜ- Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Tıbbi Biyoloji ABD.
Prof. Dr. Oktay ERGENE- Dokuz Eylül Ünv. Hastanesi, Kardiyoloji ABD.
Yrd. Doç. Dr. Nazile ERTÜRK- Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Çocuk Cerrahisi ABD.
Doç. Dr. Demet ETİT- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Patoloji Laboratuvarı
Doç. Dr. Leyla GÜLSEREN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Psikiyatri Kliniği
Doç. Dr. Soner GÜRİSOY- Dr. Suat Seren Göğüs Hast. Cer. Eğt. Ve Araşt. Hastanesi, Göğüs Cer. Kliniği
Prof. Dr. Rezzan GÜNAYDIN- MedicalPark Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Doç. Dr. Kemal GÜNGÖRDÜK- Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Kadın Hast. ABD.
Prof. Dr. Mehmet HACIYANLI- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Genel Cerrahi Kliniği Kliniği
Prof. Dr. Mine HEKİMGİL- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Patoloji ABD.
Uzm. Dr. Arif KARAGÖZ- İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp
Doç. Dr. Volkan KARACAM- Dokuz Eylül Ünv. Hastanesi, Göğüs Cer. ABD.
Prof. Dr. Ali KARAKUZU- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Dermatoloji Kliniği
Doç. Dr. Pelin KARTAL DURMAZLAR- S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğt. ve Araşt. Hast., Dermatoloji Kliniği
Doç. Dr. Mustafa KARACELİK- İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi
Doç. Dr. Kaan KATIRCIOĞLU- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Anesteziyoloji Reanimasyon Kliniği
Uzm. Dr. Uğur KOCA- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast. Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD.
Prof. Dr. Gülnihal KUTLU- Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Nöroloji ABD.
Prof. Dr. Mehmet KÖSEOĞLU- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Biyokimya Laboratuvarı
Prof. Dr. Mehmet KIZILKAYA- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Kliniği
Prof. Dr. Yakup KUMTEPE- Erzurum Atatürk Ünv., Kadın Doğum Kliniği
Doç. Dr. Levent METE- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Psikiyatri Kliniği
Prof. Dr. Mustafa NİŞANCI- Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Plastik Cerrahi Kliniği
Prof. Dr. Haşim OLGUN- Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Çocuk Kardiyoloji ABD.
Prof. Dr. Orhan OYAR- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Radyoloji
Doç. Dr. Ali ÖLMEZOĞLU- Celal Bayar Ünv. Tıp Fakültesi Radyasyon Onkoloji
Prof. Dr. F. Esra ÖZER- Muğla Sıtkı Koçman Ünv. Neonatoloji Kliniği
Prof. Dr. Behzat ÖZKAN- İstanbul Medeniyet Ünv., Çocuk Endokrinoloji
Dr. Cem PEŞKERSOY- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Diş Hekimliği Hastalıkları
Prof. Dr. Peter PETROS- UNSW Academic Dept. Of Surgery St Vincent's Clinical School, University of Western Australia
Prof. Dr. Ercan PINAR- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., KBB Kliniği
Doç. Dr. Hüsnü PULLUKÇU- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hast. ABD.
Prof. Dr. Sülen SARIOĞLU- Dokuz Eylül Ünv. Hastanesi, Patoloji ABD
Prof. Dr. İbrahim Muhittin ŞENER- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast. Ortopedi Kliniği
Uzm. Dr. Atilla ŞENCAN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Doç. Dr. Ercüment TARCAN- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Genel Cerrahi Kliniği
Op. Dr. Bekir TATAR- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., KBB Kliniği
Doç. Dr. Fatma TATAR- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Genel Cerrahi Kliniği
Prof. Dr. Hasan TATARİ- Dokuz Eylül Ünv. Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji ABD.
Doç. Dr. Cengiz TAVUSBAY- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Genel Cerrahi Kliniği
Doç. Dr. Nesrin TÜRKER- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., İntaniye Kliniği
Prof. Dr. Sezgin ULUKAYA- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği
Uzm. Dr. Serap URAL- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Enfeksiyon Hast. Kliniği
Prof. Dr. Mehmet UĞURLU- Yıldırım Beyazıt Ünv., Aile Hekimliği ABD.
Op. Dr. Dilek UYSAL- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Kadın Doğum Kliniği
Prof. Dr. Erden Erol ÜNLÜER- Uşak Ünv. A.E.A. Hast., Acil Tıp ABD.
Prof. Dr. İdil ÜNAL- Ege Ünv. Tıp Fakültesi Hast., Deri ve Zührevi Hast. ABD.
Prof. Dr. Nurettin ÜNAL- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast. Çocuk Kardiyolojisi
Prof. Dr. Nur YAPAR- Dokuz Eylül Ünv. Hastanesi, Enfeksiyon Hast. ABD.
Doç. Dr. Aşkın YILDIZ- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Kadın Doğum Kliniği
Doç. Dr. Seyran YİĞİT- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Patoloji Laboratuvarı
Prof. Dr. Levent YOLERİ- Celal Bayar Ünv., Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi ABD.
Doç. Dr. Süreyya GÜL YURTSEVER- İ.K.Ç. Ünv. A.E.A. Hast., Mikrobiyoloji Laboratuvarı

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. Yayınlanan makalelerde konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılarda olmaması şartı gözetilir. Yayın için gönderilen çalışmalar; orijinal, başka bir dergide değerlendirme sürecinde olmayan ve daha önce basılmamış olması koşullarıyla kabul edilir.

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, 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) <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 biostatistiksel 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'na (www.tdk.gov.tr) www.tdk.gov.tr yayınlanan Türkçe sözlük temel alınmalıdır. Gönderilmiş makalelerdeki tüm yazım ve gramer hataları sunulan verileri değiştirmeksizin editör tarafından düzeltilir. Yazım ve gramer kurallarına metin yazımı yazarların sorumluluğundadır.

TELİF HAKKI BİLDİRİMİ

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

YAZI TİPLERİ

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

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

Olgu Sunumları: Dergi, tıbbın her alanındaki belirgin öneme haiz olgu sunumlarını yayımlar. Yazar sayısı 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 ldhdergi@yahoo.com adresine gönderilmelidir.

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

Başlık sayfası: Bu sayfada çalışmanın tam ismi ve kısa başlığı (karakter sayısı ve boşluklar toplamı 55'i geçmemelidir) olmalıdır. Katkıda bulunanların adlarını ve çalıştıkları kurumları listeleyin. Yazışmaların yapılacağı yazar (yazışma yazarı) belirtilmelidir. Bu yazar yayının basım sürecinde dergi editörü ile iletişimde bulunacaktır. Öte yandan tüm yazarların ORCID numarası da eklenilmeli, ORCID numarası olmayan yazarlar en kısa zamanda edinmelidir. <http://orcid.org> adresinden bireysel ORCID için ücretsiz kayıt oluşturulabilir.

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

Giriş: Giriş bölümü kısa ve açık olarak çalışmanın amaçlarını tartışmalı, çalışmanın neden yapıldığına yönelik temel bilgileri içermeli ve hangi hipotezlerin sınıdığını 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 çizim veya özetleyin. Tablo ve metinleri tekrarlamayın.

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

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

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

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

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

Dergi makaleleri için örnek

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

Komite veya yazar grupları için örnek

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

Kitaptan konu için örnek

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

Kitap için örnek

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

İLETİŞİM

Prof.Dr. A.Akın SİVASLIOĞLU

Baş Editör

İzmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel

Araştırmaları Teşvik Derneği

Yeşilyurt/ İZMİR

Tel: 0232 244 34 38

e-mail. idhdergi@yahoo.com

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

GENERAL INFORMATION

The Medical Journal of Aegean Clinics is a periodical of the Society of Aid to Hospitals of İzmir and Fosterage 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) (<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 ihdhergi@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 abbreviation is used through the main text

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

Head Editor

Izmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel

Araştırmaları Teşvik Derneği

Yeşilyurt, İZMİR/TURKEY

Tel: 0 232 244 34 38

e-mail: idhdergi@yahoo.com

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

KLİNİK ÇALIŞMALAR/CLINICAL TRIALS

Hemşirelerin Malnütrisyon Farkındalık Düzeyleri: Çift Merkezli Çalışma.....8-12
The Malnutrition Awareness Levels of The Nurses: A Double-Centered Study
Elvan YILMAZ AKYÜZ

Psödoeksfolyatif Glokom Hastalarında Görme Alanı Testi Sonrası
Göz İçi Basınç Değişiklikleri.....13-17
*The Change Of Intraocular Pressure In Pseudoexfoliation G
laucoma Patients After Visual Field Testing*
Okan AKMAZ, Menekşe BİNİZET, Feyza GEDİZ, Tuncay KÜSBECİ

İnterlökin-6 Geni Promotör Bölge Polimorfizmi ve Serebral Palsi
İlişkisinin İncelenmesi.....18-22
*Investigation of Interleukin-6 Gene Promoter Region
Polymorphism and Cerebral Palsy*
Evren GÜMÜŞ, Oğuz ÇİLİNGİR, Coşkun YARAR, Kurşat Bora CARMAN, Ozan KOCAK, Sibel Laciner GURLEYİK
Sevilhan ARTAN, Beyhan DURAK ARAS

Adrenal Gland Lezyonlarının Histopatolojik Değerlendirilmesi: 11 Yıllık Deneyimimiz.....23-28
Histopathological Evaluation of Adrenal Gland Lesions: 11 Years of Experience
Demet ETİT, Eylül GÜN, Sultan Deniz ALTINDAĞ, Arzu AVCI

Gynecomastia Causes Majority of Male Breast Pain.....29-33
*Jinekomasti Erişkin Erkeklerde Meme Ağrılarının
Çoğunluğundan Sorumludur*
Ahmet Korkut BELLİ, Funda DİNÇ ELİBOL, Cem DÖNMEZ, Önder ÖZCAN, Arsal ACARBAŞ, Okay NAZLI

Is Population Movement Affected to Epidemiological Data? Pneumothorax.....34-39
Nüfus Hareketleri Epidemiyolojik Verileri Etkiler mi?Pnömotoraks
Muhammed Semih GEDİK, Akkan AVCI, Gökhan EVREN, İbrahim Özgür ŞAHİN, Müge GÜLEN,
Begüm Şeyda AVCI, Alper ÇELİKDEMİR, Salim SATAR

Postmenopozal Uterin Kanamalarda Uterin Arter Resistans İndeks ve40-44
*Endometrial Kalınlık Ölçümlerinin Histopatolojik Tanı ile Karşılaştırılması
Comparison of Uterine Artery Resistance Index and Endometrial Thickness
Measurements With Histopathological Diagnosis in Postmenopausal Bleeding*
Sonay BROWN KASAPOĞLU, Hakan ÇÖKMEZ

Acute Appendicitis in Geriatric Patients.....44-51
Risk Factors For Perforation and Postoperative Morbidity
Serhan DERİCİ, Tufan EGELİ, Süleyman AKSOY,
Cihan AĞALAR, Tayfun BİŞGİN, Mücahit ÖZBİLGİN

The Effect of Bisphosphonates on Lumbar Vertebral Disc Height.....52-56
Bifosfanatların Lomber Vertebra Disk Yüksekliği Üzerine Etkisi
Umut CANBEK , Derya Burcu HAZER, Hans-Eric ROSBERG, Ulas AKGUN, Tugba Dubektas CANBEK
Ayhan COMERT, Mustafa Nazım KARALEZLI, Nevres Hurriyet AYDOGAN

OLGU SUNUMLARI/ CASE REPORTS

Kronik Alt Ekstremitte Oklüzyonu Anjiyoplastisi Sonrası Gelişen Lokal
İskemi-Reperfüzyon Hasarının Başarılı Tedavisi: Bir Olgu Sunumu.....57-60
*Successful Treatment of Local Ischemia-Reperfusion Injury After Chronic
Lower Extremity Occlusion Angioplasty: A Case Report*
Emre ÖZDEMİR, Sadık Volkan EMREN, Nihan KAHYA EREN, Cem NAZLI, Mehmet TOKAÇ

Elvan YILMAZ AKYÜZ*0000 0002 1878 9412

* Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Fakültesi /Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Yazışma Adresi: Elvan Yılmaz AKYÜZ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi /Beslenme ve
Diyetetik Bölümü/ İstanbul
E-mail:drcakyuz@hotmail.com

Hemşirelerin Malnütrisyon Farkındalık Düzeyleri: Çift Merkezli Çalışma

The Malnutrition Awareness Levels of The Nurses: A Double-Centered Study

Öz

Amaç: Bu çalışma eğitim ve araştırma hastanesinde çalışan hemşirelerin hastane malnütrisyonu tanı ve tedavisi hakkında farkındalık düzeylerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı tipte yapılan bu araştırmaya, iki farklı eğitim ve araştırma hastanesinde 6 aydan fazla çalışan ve ankete katılmayı kabul eden, 2014 yılı Ekim ayında 364, 2016 yılı Ekim ayında 370 hemşire katılmıştır. Hemşirelerin malnütrisyon farkındalık düzeylerini ölçmek için araştırmacı tarafından geliştirilen 13 soruluk anket kullanılmıştır.

Bulgular: Hemşirelerin 2014 yılında %77.2' sinin malnütrisyon tanı ve tedavisine yönelik herhangi bir eğitim almadıkları, bu oranın 2016 yılında %45.7' ye düştüğü belirlenmiştir ($p<0.05$). Hastanede yatan hastanın olması gereken vücut ağırlığını hesaplamayı bilenlerin oranı anlamlı olarak artmıştır ($p<0.05$). Hastanın alması gereken günlük kaloriyi hesaplayabilirim diyenlerin ve pratik yoldan (kg/kcal) hesaplamayı tercih edenlerin oranında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Hastanın alması gereken günlük besin miktarının ne kadarını aldığını sorgulayanların, malnütrisyonu belirlemede kullanılan bir tarama ölçeği bilenlerin, daha önce malnütrisyon tedavisi yaptıklarını belirtenlerin oranı anlamlı şekilde artmıştır ($p<0.05$). Malnütrisyon tedavisi ile ilgili bir eğitime ihtiyacı olduğunu düşünen hemşirelerin oranı anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.05$).

Sonuç: Araştırmamızda malnütrisyon farkındalığının yıllar içinde arttığı saptanmıştır. Hastanelerde nütrisyon eğitimleri hizmet içi eğitim programlarında yer almalı ve zorunlu olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Farkındalık, malnütrisyon, nütrisyon eğitimi

Abstract

Aim: This study was carried out to determination awareness of the nurses who work at hospital on hospital malnutrition.

Material and Methods: This study was conducted on 364 and 370 nurses from two separate training and research hospitals, who were working more than six months at the same hospital and accepted to be involved in the study, at October 2014 and at October 2016, respectively. A survey of thirteen question developed by the researcher was asked to the subjects to measure their awereness on nutrition.

Findings: The 77.2 % nurses was found not to take any education on diagnosis and treatment of malnutrition in 2014 and this rate was decreased to 45.7% in 2016 ($p<0.05$). The number of the nurses who known to calculate the optimal weight of a hospitalized patient was found increased significantly by years ($p<0.05$). The number of nurses who was saying that she/he could calculate daily caloric need and preferring calculate practically by using kg/cal were found increased by years ($p<0.05$). The number of nurses who questioned that how much of the daily food was consemned by the patient was found increased by years ($p<0.05$).

The rate of the ones who answered correctly the question about frequency of malnutrition in hospitalized patients, the number of ones who were aware of the presence of a screening survey on detecting malnutrition and the rate of nurses who said to have treat malnutrition previously was increased by years ($p<0.05$). The number of nurses who thought she/he needed training on malnutrition treatment was decreased significantly ($p<0.05$).

Conclusions: We found that knowledge on malnutrition was increased by years in this study. The training on nutrition must be included in-service training programs.

Key words: Awareness, malnutrition, nutrition education

Giriş

Malnütrisyon, vücut için gerekli besin öğelerinin yetersiz veya dengesiz alımı sonrası, vücut fonksiyon bozuklukları ile seyreden ve doğru beslenmeyle düzeltilebilen bir süreçtir (1). Hastaneye yatan hastaların yarısından fazlası malnütrisyondur. Bu durum hastaneye kabul esnasında var olabileceği gibi hastanede kalınan süre içerisinde de gelişebilir (2). Yetersiz beslenen kişiler, iyi beslenenlere göre yüksek enfeksiyon ve komplikasyon oranları, yara iyileşmesinde gecikme, hastanede kalış süresinde artma, kas kütlesi kaybı, morbidite ve mortalite de artış gibi daha kötü klinik sonuçlara sahiptirler (3-6).

Günümüz sağlık yönetiminde, beslenmenin değerlendirilmesi ve hasta takibi multidisipliner biçimde ele alınmaktadır. Bununla birlikte, beslenme uzun zamandır hemşirelik hizmetlerinin önemli bir alanını oluşturmaktadır.

Sağlık ekiplerinin başlıca üyelerinden olan hemşireler, beslenmenin değerlendirmesinde ve tedavisinin gerçekleştirilmesinde önemli bir role sahiptirler. Yeterli beslenme bilgisine sahip hemşireler, beslenme sorunu olan hastalara optimal bakım sağlayabilir ve klinik sonuçları olumlu yönde etkileyebilirler (3).

Beslenme durumunu belirlemek için tarama yöntemlerinin kullanımı, malnütrisyonun ayrıntılı değerlendirilmesinden önce fark edilmesini sağlar. Hemşirelerin beslenme değerlendirmesi; genellikle çığneme veya yutkunma bozukluklarında sorun, ağırlık geçmişi, cilt bütünlüğü, ödem varlığı, elektrolit anormallikleri, kavrama gücü gibi parametreleri içerir. Daha detaylı beslenme değerlendirmesi genellikle bir diyetisyen veya nütrisyon destek ekibi tarafından yapılır (7,8).

Malnütrisyonun tanı, tedavi ve önlenmesinde hasta bakımında görev alan hemşire, diyetisyen, hekim iş birliği erken ve etkin müdahaleyi kolaylaştırır. Disiplinler arası bakım ekibindeki her kişi beslenme planının yürütülmesine katılmalıdır ve birbirinden bağımsız olarak düşünülmemelidir. Çalışmalar, etkin beslenme müdahalelerinin, hastane kaynaklı yetersiz beslenme veya hastalığa bağlı komplikasyon oranlarını, hastanede kalış süresini ve maliyeti, hastaneye geri kabul oranlarını ve mortaliteyi önemli oranda azalttığını göstermektedir (9-12).

Bu çalışmada eğitim ve araştırma hastanelerinde çalışan, hasta bakımında birincil görev alan hemşirelerin, hastane malnütrisyonu tanı ve tedavisi hakkında farkındalık düzeylerini belirlemek amacı ile yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Tanımlayıcı tipteki bu çalışma hastane yerel etik kurulundan alınan onay ile gerçekleştirilmiştir (HNEAH, KAEK, 2014/KK/187). Araştırma iki farklı eğitim ve araştırma hastanesinde 2014 ve 2016 yıllarında, anket çalışmasına katılmayı kabul eden hemşireler üzerinde yapılmıştır. Kurumunda 6 ay ve daha kısa süre çalışan hemşireler çalışma dışı bırakılmıştır. 2014 yılı öncesi her iki kurumda da nütrisyonun değerlendirmesi ile ilgili bir eğitim verilmemişken, 2016 yılına kadar toplamda dört kez konuyla ilgili hizmet içi eğitim verilmiştir. Anket çalışmasına 2014 yılında 364, 2016 yılında 370 hemşire katılmıştır. Malnütrisyon farkındalığı; kilo ve kalori hesaplamaya ilişkin dört soru (1-4), besin alımı, iştah ve kilo kaybına ilişkin dört soru (5-8), malnütrisyon tanı ve tedavisine ilişkin üç soru (9-11), malnütrisyon eğitimi ve ihtiyacına ilişkin iki sorudan (12-13) oluşan toplam 13 soruluk anket ile ölçülmüştür. Anket soruları araştırmacı tarafından geliştirilmiştir. Araştırma sonunda anlaşılmayan veya değiştirilen soru olmamıştır.

Örneklem hesabı online Raosoft yazılımı (Raosoft, Inc., Seattle, WA, USA) ile yapılmıştır. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi MedCalc Statistical Software Version 12.7.7 programı (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2013) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kategorik değişkenler, frekans ve yüzde (%) ile tanımlanmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla Ki-Kare ya da Fisher Exact test kullanılmıştır. Hücrelerdeki gözlem sayısı 5'ten büyük ve en küçük beklenen değer 25'ten büyük olduğu durumlarda Ki-Kare, diğer durumlarda Fisher Exact test kullanılmıştır. $p<0.05$ olması anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Araştırmaya 2014 yılında katılan hemşirelerin yaş ortalamalarının 31.42 ± 9.12 yıl, çalışma sürelerinin ortalamasının 8.51 ± 4.11 yıl olduğu, % 57.1' inin lisans, %22' sinin ön lisans, %19.5' inin lise, %1.4' ünün yüksek lisans mezunu olduğu saptanmıştır. 2016 yılında katılan hemşirelerin ise yaş ortalamalarının 28.30 ± 6.49 yıl, çalışma sürelerinin ortalamasının 6.3 ± 3.10 yıl olduğu, %54.5' inin lisans, % 22.7' sinin ön lisans, %20.1' inin lise, % 2.7' sinin yüksek lisans mezunu olduğu belirlenmiştir. Anket sorularının 2014 ve 2016 yıllarına göre karşılaştırılması Tablo 1' de verilmiştir.

Tablo 1. Hemşirelerin malnütrisyon farkındalık durumlarının incelenmesi, yıllara göre karşılaştırılması

Sorular	2014 yılı Sayı (%)	2016 yılı Sayı (%)	p
1.Hastanızın yatışta kilosunu tartıyor musunuz?			
Evet	196 (%58.8)	220 (%59.5)	0.125*
Hayır	168 (%46.2)	150 (%40.5)	
2.Yatan hastanızın olması gereken ideal vücut ağırlığını hesaplamayı biliyor musunuz?			
Evet	237 (%65.1)	280 (%75.7)	0.002*
Hayır	127 (% 34.9)	90 (% 24.3)	
3.Hastanızın alması gereken günlük kaloriyi hesaplayabilir misiniz?			
Evet	91 (%25.0)	179 (%48.4)	0.0001*
Hayır	273 (%75.0)	191 (%55.6)	
3+Cevabınız evet ise; hangi hesaplama yöntemini kullanıyorsunuz			
Harris Benedict	8 (%8.8)	10 (%5.6)	0.46*
Pratik yol	39 (%42.9)	144 (%80.5)	0.0001*
Tecrübe	44 (%48.3)	25 (%13.9)	0.0001*
Schofield	0 (% 0)	0 (%0)	
4.Hastanızın alması gereken besin alımının ne kadarını aldığını sorguluyor musunuz?			
Evet	72 (%19.8)	165 (%44.6)	0.0001*
Hayır	292 (%80.2)	205 (%55.4)	
4+Cevabınız evet ise; ne sıklıkta?			
Her gün	47 (% 65.3)	63 (% 38.2)	0.0002*
2 günde 1	11 (% 15.3)	48 (% 67.3)	0.0001*
Haftada 2	12 (% 16.7)	39 (% 23.6)	0.3091*
15 günde 1	2 (% 2.8)	15 (% 9.1)	0.1460*
5.Hastanızın tedavi gördüğü süreçte iştahsızlığı olup olmadığını sorguluyor musunuz?			
Evet	311 (%85.4)	322 (%87.0)	0.303*
Hayır	53 (% 14.6)	48 (% 13.0)	
6.Hastanızın besin alımında azalma olup olmadığını sorguluyor musunuz?			
Evet	302 (%82.9)	300 (%81.1)	0.506*
Hayır	62 (% 17.1)	70 (% 18.9)	
7.Hastanızın son üç ay içinde kilo kaybı olup olmadığını sorguluyor musunuz?			
Evet	282 (%77.5)	291 (%78.6)	0.700*
Hayır	82 (% 22.5)	79 (% 21.4)	
8.Hastanızın çiğneme veya yutma zorluğu çekip çekmediğini sorguluyor musunuz?			
Evet	290 (%79.7)	315 (%85.1)	0.052*
Hayır	74 (% 20.3)	55 (% 14.9)	
8+Cevabınız Evet ise; ne sıklıkta?			
Hergün	118 (% 40.7)	124 (% 39.4)	0.80*
2 günde 1	42 (% 14.5)	50 (% 15.9)	0.71*
Haftada 2	34 (% 11.7)	37 (% 11.7)	0.89*
15 günde 1 Gereklikçe	15 (% 5.17)	20 (% 6.3)	0.68*
Yatışta	58 (% 20.0)	44 (% 14.0)	0.06*
	23 (% 7.93)	40 (% 12.7)	0.07*
9.Sizce hastanede yatan hastaların ne kadarında malnütrisyon görülmektedir?			
%Saltı	93 (%25.5)	28 (%7.6)	0.0001*
%5-10	89 (% 24.5)	52 (% 14.1)	0.0001*
%10-20	66 (% 18.1)	65 (% 17.5)	0.93*
%20 ve üstü	116 (% 31.9)	225 (% 60.8)	0.0001*
10.Bugüne kadar hiç malnütrisyon tedavisi yaptınız mı?			
Evet	156 (% 42.9)	220 (% 59.5)	0.0001*
Hayır	208 (% 57.1)	150 (% 40.5)	
11.Malnütrisyonu belirlemede kullanılan bir tarama anketi biliyor musunuz			
Evet	74 (%20.3)	305 (%82.4)	0.0001*
Hayır	290 (% 79.7)	65 (% 17.6)	
11+Cevabınız evet ise; hangisi?			
NRS ¹	66 (% 89.2)	301 (% 98.7)	0.0001**
SGD ²	6 (% 8.1)	4 (% 1.3)	0.004**
PEM ³	2 (% 2.7)	0 (% 0)	0.0474**
12.Malnütrisyonun tanısı veya tedavisine yönelik hiç eğitim aldınız mı?			
Evet	83 (%22.8)	201 (%54.3)	0.0001*
Hayır	281 (% 77.2)	169 (% 45.7)	
13.Malnütrisyonun tanısı ve tedavisine yönelik bir eğitime ihtiyacınız olduğunu düşünüyor musunuz?			
Evet	192 (%57.7)	105 (%28.4)	0.0001*
Hayır	172 (% 47.2)	265 (% 71.6)	

*Ki-Kare p, **Fisher’s Exact p, ¹NRS:Nutrisyonel RiskTaraması ,²SGD: Subjektif Global Değerlendirme, ³PEM: Protein Enerji Malnütrisyonu

Tartışma

Sağlık sektöründeki önemli gelişmelere rağmen malnütrisyon ciddi bir sağlık problemi olmayı sürdürmektedir. Yetersiz beslenmeyle veya hastalık sürecinde ortaya çıkan malnütrisyon hastanın tedavisini olumsuz yönde etkiler (13,14). Hastaneye başvuru esnasında malnütrisyonu olmayan hastalarda bile yatış süresi boyunca %20-50 arasında gelişebileceği birçok çalışmada vurgulanmıştır (15,16).İatrojenik malnütrisyon; uygunsuz beslenme politikaları, yetersiz personel eğitimi, malnütrisyonu saptama başarısızlığı ve sık sık personel görev yeri değişikliği ile ilişkilendirilebilir. Malnütrisyonun mortalite, morbidite, hastanede kalış süresi, enfeksiyonlara karşı duyarlılığın artması, iyileşmenin gecikmesi, yaşam kalitesinin düşmesi ile yakın ilişkisi uzun süredir bilinmektedir ve önlenmesi için doğru, etkin bir tedavi planının oluşturulması araştırmaları devam etmektedir. Birçok araştırmaya göre malnütrisyon tanısı koymak ve tedavi etmek gereksiz sağlık harcamalarını önler, hastaların morbiditesini azaltıp yaşam süresini artırır (17-20). Sutton ve arkadaşlarının (21) çalışmasında nütrisyon hemşirelerinin önemine değinilmiş, bakım sonucu hastalarda kateter ve sepsis oranının %52’den %2.3’e düştüğü bildirilmiştir.

Hastanede yatarak tedavi gören hastalar besin alımı bakımından sorumlu hemşireler tarafından düzenli olarak değerlendirilmelidir. Şiddetli malnütriyonu tanımlanmak kolaydır, ancak hafif dereceli malnütrisyonun tespiti zordur ve detaylı inceleme gerektirir (22). Beslenmenin doğru değerlendirilmesi ve beslenme gereksinimi olan hastalara uygun tedavinin bir an önce başlanması önemlidir (22,23).

Hasta beslenmesinde hemşire; hastayı sosyal, fiziksel ve psikolojik açılarından değerlendirmeli, beslenme sorununa neden olabilecek faktörleri saptamalıdır. Hastanın yemesini etkileyen dış problemleri, ağız içi yara, sindirim sistemi sorunları, halsizlik, bulantı, kusma ve hastalık gibi fiziksel faktörleri değerlendirilmelidir. Yiyecekleri sevmeme ve reddetme, yemeye karşı isteksizlik, diyetle uyum sağlayamama, bulantı gibi psikolojik faktörler ile yeme alışkanlıkları, yemek seçimi gibi sosyal faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır. Hastalıktan ya da verilen medikal tedaviden dolayı besinlerin alımında, sindiriminde, emiliminde ve besin öğelerinin metabolizmasında veya hastanın besinlere karşı davranışlarında değişiklikler olabilir. Hemşire, bu gibi durumları da değerlendirmelidir (7,8,24).

Hasta beslenmesinde hemşire, diyetisyen, hekim iş birliği yapmalı ve hasta katılımı sağlanmalıdır. Hemşire, hastanın genel durumunu değerlendirmeli ve beslenme açısından bağımsız yapabileceği işlemlerde yardımcı olmalıdır (7).

Malnütrisyonda beslenme stratejisinin belirlenmesi; hastanın öyküsü (zayıflama, yutkunma güçlüğü, tat değişimi, bulantı ya da kusma, sindirim sisteminin değerlendirilmesi), fiziksel muayenesi ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi ile yapılır (7,8,25). Sağlık personelinin nütrisyon tedavisi ile ilgili eğitim ve bilincinin olmaması, saptama, değerlendirme ve tedavide eksikliğe yol açmaktadır (26).

Çalışmamızda sağlık personellerinin büyük bir kısmını oluşturan hemşirelerin, hastanede yatan hastalarda malnütrisyon varlığı ile ilgili farkındalığının, iki yıllık süre içerisinde anlamlı olarak arttığı görülmektedir. Bu durumun hastane bilgi işlem sistemlerine malnütrisyon tarama anketlerinin eklenmesi ve bir kısım hemşirelere nütrisyon eğitimi verilmesi ile açıklanabilir. Anket sonuçlarında hastaların yatışta kilo kaybı, iştahsızlık, besin alımı gibi sorularla sorgulanma oranının yüksek olmasına rağmen, klinik takipte kilo değişimleri ve günlük besin alımı değerlendirilmesinin düşük olduğu saptanmıştır. Yoğun iş yükü veya hemşire başına düşen hasta sayısının fazlalığının takipteki aksamalarla ilişkili olduğu düşünülebilir.

Nütrisyon taramasının, hemşireler ve tedavi ile ilişkili tüm sağlık personelleri tarafından yapılabilecek kadar basit, hızlı olmalı ve farkındalığının artırılması gerekmektedir. Araştırmamızda malnütrisyon tarama anketi ile ilgili farkındalık oranı yıllar içinde önemli oranda artmıştır.

En kolay, hızlı ve güvenilir tarama testlerinden biri olan Nütrisyonel Risk Taraması (NRS-2002) formunun standart olarak hasta dosyalarına eklenmesi ve hastane kalite kontrol birimlerince doldurulmasının zorunlu hale getirilmesi, hemşirelerde bilinç düzeyinin artmasına neden olmuştur. Bunlara ek olarak bu artışta Sağlık Bakanlığının Total Parenteral Nütrisyon için Güvenli Uygulamalar Rehberi konulu genelgesi ile hastanelerde multidisipliner nütrisyon destek ekiplerinin oluşturulmasının katkısı yadsınamaz (27).

Sonuç olarak malnütrisyon oldukça yaygındır fakat önlenabilir bir durumdur. Bunun için tüm sağlık personeline hastane hizmet içi eğitim programları ile zorunlu nütrisyon eğitimi verilmelidir.

Teşekkür

Çalışmanın yürütülmesindeki katkıları için Dr. Cebail Akyüz'e ve istatistiksel analizi için biyoistatistik uzmanı Arzu Baygül' e teşekkürler.

Kaynaklar

1. Soeters PB, Reijnen PL, vanBokhorst-de van der Schueren MA, et al. A rational approach to nutritional assessment. *Clinical Nutrition* 2008; 27: 706-16.

2. Barker LA, Gout BS, Crowe TC. Hospital malnutrition: prevalence, identification and impact on patients and the health care system. *International Journal Environmental Research and Public Health* 2011; 8: 514-27.

3. Daley BJ, Cherry-Bukowiec J, Van Way CW 3rd, et al. Current status of nutrition training in graduate medical education from a survey of residency program directors: a formal nutrition education course is necessary. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2016; 40: 95–99.

4. Allaudeen N, Vidyarthi A, Maselli J, Auerbach A. Redefining readmission risk factors for general medicine patients. *Journal of Hospital Medicine* 2011; 6: 54-60.

5. Kassir MT, Owen RM, Perez SD, et al. Risk factors for 30-day hospital readmission among general surgery patients. *Journal of The American College of Surgeons* 2012; 215: 322-30.

6. Fry DE, Pine M, Jones BL, Meimban RJ. Patient characteristics and the occurrence of never events. *Archives of Surgery* 2010; 145: 148-151.

7. Dougherty D, Bankhead R, Kushner R, Mirtallo J, Winkler M. Nutrition care given new importance in JCAHO standards. *Nutrition in Clinical Practice* 1995;10: 26–31.

8. Patel V, Romano M, Corkins MR, et al Nutrition screening and assessment in hospitalized patients: a survey of current practice in the United States. *Nutrition in Clinical Practice* 2014; 29: 483–490.

9. Avenell A, Smith TO, Curtain JP, Mak JC, Myint PT. Nutritional supplementation for hip fracture after care in older people. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016; 11: CD001880.

10. Cawood AL, Elia M, Stratton RJ. Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements. *Ageing Research Reviews* 2012; 11: 278–296.

11. Philipson TJ, Snider JT, Lakdawalla DN, Stryckman B, Goldman DP. Impact of oral nutritional supplementation on hospital outcomes. *The American Journal of Managed Care* 2013;19: 121–128.

12. Starke J, Schneider H, Altheld B, Stehle P, Meier R. Short-term individual nutritional care as part of routine clinical setting improves outcome and quality of life in malnourished medical patients. *Clinical Nutrition* 2011; 30: 194–201.

13. Bally MR, BlaserYildirim PZ, Bounoure L, et al. [Nutritional support and outcomes in malnourished medical inpatients: a systematic reviewand meta-analysis](#). *JAMA Internal Medicine* 2016;176: 43-53.

14. Fruchtenicht AV, Poziomyck AK, Kabke GB, et al. [Nutritional risk assessment in critically ill cancer patients: systematic review](#). *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 2015; 27: 274-83.

15. Correia MI, Perman MI, Waitzberg DL. [Hospital malnutritionin Latin America: A systematic review](#). *Clinical Nutrition* 2017; 36: 958-967.

16. García de Lorenzo A, Álvarez HernándezJ, Planas M, et al. [Multidisciplinary consensus on the approach to hospital malnutritionin Spain](#). *Nutricion Hospitalaria*. 2011; 26: 701-10.

17. Molnar JA, Underdown MJ, Clark WA. Nutrition and chronic wounds. *Advances in Wound Care* (New Rochelle) 2014; 3: 663-681.

18. Löser C. Malnutritionin hospital: the clinical and economic implications. *Deutsches Arzteblatt International* 2010; 107: 911-7.

19. Russell CA. The impact of malnutrition on health care costs and economic considerations for the use of oral nutritional supplements. *Clinical Nutrition* 2007; 2: 25–32.

20. Shang E, Hasenberg T, Schlegel B, et al. An European survey of structure and organisation of nutrition support teams in Germany, Austria and Switzerland. *Clinical Nutrition* 2005; 24: 1005-13.

21. Sutton CD, Garcea G, Pollard C, Berry DP, Dennison AR. The introduction of a nutrition clinical nurse specialist results in a reduction in the rate of catheter sepsis. *Clinical Nutrition* 2005; 24: 220-223.

22. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, *Improve Patient Outcomes: A.S.P.E.N.'s Step-by-Step Guide to Addressing Malnutrition*. Nutrition Support Services and Nutrition Care Professionals [Internet]. Maryland: Silver Spring (US); 2015 [cited 2017 Sep 3]. Available from: <http://ebookshelf.nutritioncare.org/MalnutritionGuide/>

24. Guenter P, Jensen G, Patel V, et al Addressing disease-related malnutrition in hospitalized patients: a call for a national goal. *Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety* 2015; 41: 469–473.

25. Malone A, Hamilton C. The Academy of Nutrition and Dietetics/the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition consensus malnutrition characteristics: application in practice. *Nutrition in Clinical Practice* 2013; 28: 639–650.

26. Karadakovan A. İlerlemiş kanser olgularında beslenme sorununun çözümü. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi* 1990; 6: 81-89

27. Grant M, Ropka ME. Alterations in nutrition. In: McCorkle R, Grant M, Frank-Stromberg M, Baird SB(Eds.) *Cancer Nursing: A Comprehensive Textbook*. 2nded. Philadelphia: Elsevier rSaunders; 1997. p.919–943

28. Saglik.gov.tr [Internet]. Ankara: Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü;[cited 2017 Sep 15]. Available from: <http://www.saglik.gov.tr/TR,11020/total-parenteral-nutrisyon-icin-guvenli-uygulamalar-rehberi-201044.html>

Psödoeksfoliyatif Glokom Hastalarında Görme Alanı Testi Sonrası Göz İçi Basınç Değişiklikleri

The Change Of Intraocular Pressure In Pseudoexfoliation Glaucoma Patients After Visual Field Testing

Öz

Amaç: Kliniğimizde takip edilen Psödoeksfoliyatif glokom hastalarında görme alanı testinin göz içi basınç değerlerine etkisini göstermek.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza Ekim 2015 – Şubat 2016 arası kliniğimiz glokom birimine kontrole gelen 30 hastanın 38 gözü dahil edildi. 24-2 SITA Standard stratejisi kullanılarak uygulanan görme alanı testi hemen öncesi, hemen sonrası(0. Dk), 15.dk ve 30.dk da Icare Rebound Tonometri ile ölçülen göz içi basınç değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların 16 (%53,3)'sı erkek, 14 (46,7)'ü kadındı. 12 hastada sol, 10 hastada sağ ve 8 hastada bilateral Psödoeksfoliyatif glokom mevcuttu. Ortalama yaş $68,9 \pm 5,1$ idi. Ortalama test süresi $5,7 \pm 0,5$ dakika olarak saptandı. GA testi öncesi ortalama GİB $17,3 \pm 4,3$ mmHg' iken GA testi sonrası hemen ölçülen ortalama GİB $17,4 \pm 3,9$ mmHg, 15. Dk' da $17,3 \pm 3,8$ mmHg ve 30.dk' da $17,5 \pm 4,0$ mmHg idi. Önce yapılan ölçümlerle test sonrası yapılan ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(sırasıyla $p=0,741$, $p=0,531$, $p=0,144$). Tutulum izlenen gözlerin 22' sine sadece medikal tedavi uygulanırken 4 göze sadece trabekülektomi ve 12 göze ise medikal tedavi ve trabekülektomi kombine uygulanmıştı. Farklı tedavi uygulanan gruplar arasında; 0.dk, 15.dk ve 30.dk basınç değişimleri klinik olarak farklı değildi.

Sonuç: Psödoeksfoliyatif glokom hastalarında kısa test sürelerine izin veren 24-2 SITA Standard stratejisi kullanılarak uygulanan görme alanı testi sonrası anlamlı bir göz içi basınç değişikliği izlenmedi.

Anahtar Kelimeler: Görme Alanı, Psödoeksfoliyasyon Glokomu, Rebound Tonometre

Abstract

Purpose: To demonstrate the effect of visual field test on intraocular pressure values in patients with pseudoexfoliation glaucoma followed up in our clinic.

Materials and methods: From October 2015 to February 2016, 38 eyes of 30 patients who came to our clinic for glaucoma control were included. Immediately before, immediately after (0 min), at 15th and 30th minutes using the 24-2 SITA Standard strategy, intraocular pressures measured by Icare Rebound Tonometer were compared.

Results: Sixteen (53.3%) of the patients were male and 14 (46.7%) were female. 12 patients had left, 10 patients had right and 8 patients had bilateral pseudoexfoliation glaucoma. The mean age was 68.9 ± 5.1 years. The mean duration of the test was 5.7 ± 0.5 minutes. The mean intraocular pressure immediately before the VFT was 17.3 ± 4.3 mmHg, the mean measured IOP immediately after the VFT was 17.4 ± 3.9 mmHg, 17.3 ± 3.8 mmHg at the 15th minute, and 30th minutes was 17.5 ± 4.0 mmHg.

Okan AKMAZ* 0000-0003-2438-5083
Menekşe BİNZET** 0000-0002-6368-7386
Feyza GEDİZ*** 0000-0002-4975-7595
Tuncay KÜSBECİ**** 0000-0002-5169-4140

*Manisa Merkezefendi Devlet Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği
**Nusaybin Devlet Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği
***Akhisar Mustafa Kirazoğlu Devlet Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği
****İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği

Yazışma Adresi: Okan AKMAZ
Manisa Merkezefendi Devlet Hastanesi

There was no statistically significant difference between the measurements made before and after the test ($p=0.741$, $p=0.531$, $p=0.144$ respectively). Only medical treatment was applied to 22 of the eyes followed by trabeculectomy with 4 eyes only and medical treatment and trabeculectomy combined with 12 eyes. There was no clinical difference in pressure changes at 0 minute, 15th and 30th minutes between the different treatment groups.

Conclusion: No significant intraocular pressure change was observed after visual field testing using 24-2 SITA Standard strategy allowing short test duration in pseudoexfoliation glaucoma patients.

Keywords: Visual Field Test, Pseudoexfoliation Glaucoma, Rebound Tonometer

Giriş

Göz içi basıncı (GİB) glokomdaki tedavi edilebilir yegane risk faktörüdür. Glokom progresyonunu saptamada, tedavinin yeterliliğine karar vermede, tekrarlayan GİB ölçümleri ve görme alanı (GA) testi basit ama temel prosedürlerdir(1-2).

Çoğu glokom kliniğinin günlük pratiğinde, GİB ölçümü, GA testi sonrası, altın standart kabul edilen Goldman Aplanasyon Tonometrisi (GAT, Haag-Streit AG, Bern, Switzerland) ile yapılmaktadır. Böylece ölçüm sırasında kullanılan topikal anestezinin ve floresseinin GA testinde hataya yol açması engellenmiş olur. İcare rebound tonometresi (RT, Tiolat, Oy, Helsinki, Finland) taşınabilir, kullanımı basit, topikal anestezi ve biyomikroskop gerektirmeyen ve GAT ile yüksek korelasyon gösteren yeni nesil tonometrelere dendir(3-4-5-6).

Literatürde Primer Açık Açılı Glokom (PAAG) hastalarında, GA testinin akomodasyon, emosyonel stres gibi çeşitli mekanizmalar ile GİB artışına sebep olduğunu gösteren yayınlar yanında, GİB değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını gösteren yayınlar da mevcuttur(7-8-9).

Psödoeksfoliyatif glokom, eksfoliyatif materyalin ve iris pigmentlerinin trabeküler açıda ve kanallarda birikimi sonucu, dışa akımdaki artmış dirençle karakterizedir. PEG tedavisi zor bir glokom tipidir. PAAG ile karşılaştırıldığında tedavide başarısızlık insidansı çok daha fazladır. PEG'deki kötü prognostik faktörler; ortalama GİB'in çok yüksek olması, gün içi basınç piklerinin sıklığı ve diüurnal dalgalanmaların fazlalığı olarak bilinmektedir(10-11).

Çalışmamızdaki amacımız ise; sekonder glokomlardan olan PEG hastalarında, GA testinin, RT ile ölçülen GİB değerlerine olan etkisini göstermektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza Ekim 2015 – Şubat 2016 arası 5 aylık sürede İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği glokom birimine başvuran 30 hastanın 38 gözü dahil edildi. Çalışma İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Etik Kurulundan onay alınarak, Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak düzenlendi.

Son bir yıl içinde en az 3 kontrolüne gelen, kliniğimizde en az 3 defa GA testi uygulanan, öncesinde trabekülektomi dışında göz cerrahisi geçirmeyen, travma öyküsü olmayan, önerilen medikal tedaviyi düzenli kullanan hastalar çalışmaya dahil edilirken; GA testi yeni uygulanan, kontrollerine ve önerilen tedavilere yeterli uyumu sağlamayan, öncesinde geçirilmiş travma ve cerrahi öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Kontrol günü glokom birimine başvuran ve onayı alınan hastaların tümüne aynı standart prosedür uygulandı. Gerekli refraktif düzeltme sonrası yakın için yaşa uygun adisyonları belirlendi. Aynı hekim tarafından RT ile GİB ölçümü yapılan hastalar GA testine oturtuldu. Test yapılan göze uygun cam takılıp diğer göz kapatıldı. Test tamamlandıktan hemen sonra (0. Dk), 15 .dk ve 30. dk tekrar RT ile ölçümler alındı. Sonrasında biyomikroskopi ve göz dibi bakışı için ilgili hekime yönlendirildi.

Çalışmamızda görme alanı testi sırasında Humphrey System Model 750 Perimetrisi (Humphrey Field Analyzer Dublin CA USA.) ve Swedish Interactive Thresholding Algoritmi (SITA) olarak adlandırılan programın SITA Standard stratejisi ve santral 24-2 threshold testi kullanıldı. Arka plan aydınlatması 31, 5 ASB idi ve uyaran büyüklüğü Goldman III numaralı uyaran büyüklüğünde beyazdı.

Tüm analizler SPSS17.0 programı kullanılarak gerçekleştirildi. Nümerik değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk Testi ile sınıandı. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde, nümerik değişkenler ortalama ve standart sapma değerleri ile betimlendi. Ardışık basınç ölçüm değerleri Wilcoxon Testi ile karşılaştırıldı. Nümerik değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon Analizi ile incelendi. Farklı tedavi kollarındaki basınç ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis Testi kullanıldı. Çalışma %95 güven düzeyinde gerçekleştirildi ($p<0.05$ istatistiksel anlamlı farklılık kabul edildi.).

Bulgular

Hastaların 16 (%53,3)'sı erkek, 14 (46,7)'ü kadındı. 12 hastada sol, 10 hastada sağ ve 8 hastada bilateral PEG mevcuttu. Toplam 38 göz çalışmaya dahil edildi. Ortalama yaş $68,9 \pm 5,1$ idi. Ortalama GA test süresi $5,7 \pm 0,5$ dakika olarak saptandı. Test süresi ve yaş ile GİB değişimleri arasında bir korelasyon izlenmedi.

GA testi öncesi ortalama GİB $17,3 \pm 4,3$ mmHg' iken GA testi sonrası hemen ölçülen ortalama GİB $17,4 \pm 3,9$ mmHg, 15. Dk' da $17,3 \pm 3,8$ mmHg ve 30.dk' da $17,5 \pm 4,0$ mmHg idi. Önce yapılan ölçümlerle test sonrası yapılan ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo1).

Tablo1. Göz İçi Basınç Değerleri(mmHg)

Basınç ölçüm değerleri	Ortalama±SS		Fark	p
Önce-0.dk	17.3±4.3	17.4±3.9	-0.1±1.5	0.741
Önce-15.dk	17.3±4.3	17.3±3.8	0.0±1.4	0.531
Önce-30.dk	17.3±4.3	17.5±4.0	-0.1±1.5	0.144

Tutulum izlenen gözlerin 22 (%57,9)' sine sadece medikal tedavi uygulanırken 4 (%10,5) göze sadece trabekülektomi ve 12 (%31,6) göze ise medikal tedavi ve trabekülektomi kombine uygulanmıştı. Tedavi gruplarının kendi içlerinde ki ve diğer gruplarla karşılaştırıldığında ki basınç değişimlerinin, klinik olarak belirgin olmadığı izlendi(Tablo2). Klinik olarak dikkatimizi çeken tek fark; trabekülektomi ve kombine tedavi gruplarındaki GİB değerlerinin, sadece medikal tedavi alan gruba göre daha yüksek olmasıydı. Bu da bize cerrahi tedavinin, ileri evre dirençli PEG olgularında tercih edildiğini düşündürdü.

Tablo2. Tedavi Gruplarında Göz İçi Basınç Değerleri(mmHg).

Basınç ölçüm değerleri	Ortalama±SS		Fark	
Medikal tedavi				
Önce-0.dk	16.8±4.3	16.8±3.3	0.0±1.4	
Önce-15.dk	16.8±4.3	17.0±4.1	-0.2±1.3	
Önce-30.dk	16.8±4.3	17.2±4.3	-0.5±1.3	
Trabekulektomi				
Önce-0.dk	20.0±6.5	20.0±5.0	0.0±1.6	
Önce-15.dk	20.0±6.5	18.8±5.2	1.2±1.8	
Önce-30.dk	20.0±6.5	18.6±5.6	1.4±1.9	
Kombine tedavi				
Önce-0.dk	17.4±3.7	17.7±3.9	-0.3±1.8	
Önce-15.dk	17.4±3.7	17.3±2.9	0.1±1.5	
Önce-30.dk	17.4±3.7	17.5±3.0	-0.1±1.6	

38 gözün 5'inde (%13,1) 3 mmHg' yı aşan değişiklikler izlendi. Bu olgulardan 3'ünde GİB değerlerinde yükselme , 2'sinde azalma görüldü.

Tartışma

PEG, glikozaminoglikanlarca çevrelenen bir protein çekirdeğinden oluşan beyaz-gri lifsi ekstrasellüler birikim olan eksfoliyatif materyalin trabeküler ağda birikerek ağ fonksiyonlarını bozmasıyla ortaya çıkan bir sekonder glokomdur

Primer Açık Açılı Glokom'a (PAAG) göre tedaviye yanıtı daha azdır ve daha agresif seyirlidir. Bu olgularda diürenal GİB dalgalanmalarının normal bireylere göre daha geniş bir aralıkta seyrettiği bilinmektedir(12-13).

Trabeküler ağ hasarı olan, gün içi uzun dalgalanmalarla seyreden bu olgularda uygulanan GA testinin GİB üzerine kısa süreli etkisini göstermeye çalıştık. Literatürde bu konuda PAAG hastaları için yapılmış yayınlar mevcut iken, PEG hastaları için yapılmış bir çalışmaya rastlamadık.

Icare rebound tonometresi taşınabilir, kullanımı basit, topikal anestezi ve biyomikroskopi gerektirmeyen, oturur pozisyonda konforlu ölçüm sağlayan yeni nesil tonometrelerdendir. Rebound ölçüm prensibine dayanır. Aletin ucunda tek kullanımlık uç vardır. Bu ucun santral korneaya çarpıp geri dönmesiyle elde edilen değer dijital olarak LCD ekrana yansır. Ortalama 6 kere ölçüm yapılır. Bu değerlerin ortalaması alınır. RT ile yapılan ölçümler GAT ile yüksek korelasyon göstermektedir(3-4-5-6).

Çalışmamızda PEG hastalarında RT ile GİB ölçümleri alınmıştır. Böylece topikal anestezinin, flöresesinin ve GAT ile ölçüm alınırken oluşabilecek epitel değişikliklerinin GA testini etkilemesini engellemeye çalıştık. GA testi hemen öncesi, hemen sonrası, 0. dk., 15. dk. ve 30. dk GİB değerlerinde istatistik olarak anlamlı fark saptamadık. Olgu sayımız sınırlı olmakla beraber tedavi gruplarında; sadece medikal, sadece cerrahi ve kombine tedavi alan hastalarımızda da test sonrası GİB değerlerinde anlamlı bir farklılık izlemedik.

Çalışmamızda yapılan ölçümlerin çoğu tekrarlayan RT için kabul edilebilir sınırlar içindeydi(5-14). 38 gözün 5'inde (%13,1) GİB değerleri arası değişim 3mmHg üzerindeydi. Bu gözlerin de 3'ünde GİB değerlerinde artma, 2'sinde azalma izlendi. Tüm ölçümlere bakıldığında da düzensiz bir değişim olduğu görüldü. Bazı gözlerde GİB değerlerinde artma izlenirken bazılarında azalma izlendi. Bu değişimlerin yaş ve test süreleri ile de korelasyon göstermediği saptandı.

İlk olarak Recupero ve ark. GA testi sonrası PAAG hastalarında GİB değişiklikleri olduğunu yayınlamışlardır(7). Ölçümleri hemen test öncesi, hemen test sonrası ve yükseklik izlenen hastalarda 1. saatte GAT ile yapmışlardır. Çalışmalarında glokom olgularının % 45' inde 2 mmHg dan fazla artış olduğunu, ortalama artışın 5,5 mmHg olduğunu ve yükselen değerlerin 1 saat sonunda test öncesi değerlere döndüğünü ama kontrol grubundaki olgularda anlamlı bir değişikliğin olmadığını göstermişlerdir. Ayrıca yaşlı glokom hastalarındaki artışın genç glokom hastalarındaki artışa göre daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir.

Yine bu çalışmayı takiben Ni ve ark. yaptıkları retrospektif çalışmada GA testi sonrası PAAG hastalarında GİB artışının %10,6 olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada GA testi hemen sonrası ölçüm yapılmış ama test öncesi ölçüm olarak önceki ziyaretteki değerler dikkate alınmıştır. Hemen test öncesi ölçümler yapılmadığı için, bu artışı sadece GA testine bağlamak zordur(15).

Bahsedilen çalışmaların yanısıra, literatürde anlamlı bir GİB artışı izlenmeyen yayınlar da mevcuttur(8-9-16). Özellikle C.M.Lee ve Y.C.Yoo nun yaptıkları 45 hastanın 71 gözünü dahil ettikleri prospektif çalışmalarında, GA testi öncesi, hemen sonrası, 10. dakikada ve 20. dakikada RT ile ölçümler yapılmıştır. Sadece 10. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptamışlardır. Bu değişiklikte -0,57 mmHg azalış şeklindedir. Bunun da klinik olarak kabul edilebilir ölçüm hatalarından kaynaklanabileceğini düşünmüşlerdir(16).

Akomodasyonun aköz dışa akımı arttırarak GİB değerini düşürdüğü düşünülmektedir(17-18-19-20). Recupero ve ark.'na göre de yaşla azalan akomodasyon, aköz dışa akımı azaltmıştır ve GA testi sonrası GİB yükselmesi buna bağlı olabilir. Yaşlı glokom hastalarındaki GİB artışının genç glokom hastalarındaki GİB artışına göre daha fazla olmasını da böyle açıklamaktadırlar(7). Çalışmamızda da hastalarımızın kendi refraktif bozuklukları düzeltildikten sonra yaşa bağlı gerekli yakın ilaveler eklenerek ölçümleri yapılmıştır. Böylece akomodasyon en az seviyeye indirilmiştir. PEG, diğer glokom tiplerine göre daha yaşlı hastalarda, akomodasyonun iyice azaldığı dönemde görülmektedir. Recupero ve ark.'nın çalışmasında ortalama yaş $63,2 \pm 10,36$, C.M.Lee ve Y.C.Yoo'nun çalışmalarında 57,4 iken, çalışmamızda yaş ortalamamız $68,9 \pm 5,1$ idi. Buna rağmen azalmış akomodasyonun GİB değerini arttırıcı etkisini izlemedik. Çalışmamızın bir eksikliği olarak, olgularımızın gonyoskopik muayene bulgularını belirtmemimize rağmen; PEG olgularında, eksfoliyatif materyalin ve iris pigmentlerinin trabeküler açıda ve kanallarda birikimi sonucu oluşan mekanik tıkanıklık yüzünden dışa akımda artmış direnç söz konusudur.

Bu yüzden akomodasyonun bu olgularda PAAG hastalarına göre daha kısıtlı bir etkisi olacağını düşünüyoruz

Emosyonel stresin de artmış sempatik cevap aracılığıyla GİB değerini arttırdığı bilinmektedir(21-22-23-24). GA testinin de hastalar üzerinde bir stres oluşturarak GİB değerini yükselteceği düşünülmektedir. Bize göre buradaki en önemli etken test süresi ve hastaların test tecrübesidir. Recupero ve ark. çalışmalarında santral 30-2 full-threshold strateji modunu kullanmaları ve bunun sonucu olarak testlerin 7-21 dakikalara bulan uzunlukta olmaları stres artışına neden olabilir(7). Çalışmamızda bu duruma engel olmak için daha kısa test sürelerine izin veren santral 24-2 SITA standart stratejisini kullandık. Aynı zamanda öncesinde en az üç kez GA testi uygulanmış hastaları çalışmamıza dahil ederek, test sırasında oluşacak stresi en aza indirmeyi amaçladık. Çalışmamızda GİB artışı görülmemesinin nedenlerinden birinin buna bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç

Psödoeksfoliyatif glokom hastalarında, kısa test sürelerine izin veren 24-2 SITA Standard stratejisi kullanılarak uygulanan GA testleri sonrası anlamlı bir GİB değişikliği izlenmedi. Geniş serilerle desteklenmesi gerekmele birlikte, bu testler sonrası alınan ölçümlerin hastanın tedavi protokolünü etkilemeyeceğini düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Schmidt T, The use of the Goldmann applanation tonometer. Transactions of the Ophthalmological Societies of the United Kingdom, vol.79, pp.637–650, 1959.
2. Agarwal HC, Gulati V, Sihota R, Visual field assessment in glaucoma: comparative evaluation of manual kinetic Goldmann perimetry and automated static perimetry. Indian Journal of Ophthalmology, vol.48, no.4, pp.301–306, 2000.
3. Brusini P., Salvat ML, Zeppieri M, Comparison of ICare tonometer with Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. J Glaucoma vol.15, pp.213–17, 2006.
4. Pakrou N., Gray T, Clinical comparison of the ICare tonometer and Goldmann applanation tonometry. J Glaucoma vol.17, pp.43–7, 2008.
5. Asrani S, Chatterjee A, Evaluation of the ICare rebound tonometer as a home intraocular pressure monitoring device. J Glaucoma vol.20, no.2, pp.74–9, 2011.
6. Baykara M, Türüdü S, Zaim N ve ark. Icare Tonometresi ve Goldmann Aplanasyon Tonometrelerinin Klinik Olarak Karşılaştırılması. Uludag Medical Journal. Vol.37, no.2, pp.89–91, 2011.
7. Recupero SM, Contestabile MT, Taverniti L et al. Open-angle glaucoma: variations in the intraocular pressure after visual field examination. J Glaucoma, vol.12, no.2, pp.114–118, 2003.
8. Rebolleda G, Rodríguez-Villace C, Anton MV et al. Variations in intraocular pressure after visual field examination. J Glaucoma, vol.13, no.2, pp.178–179, 2004.
9. Martin L, Intraocular pressure before and after visual field examination. Eye, vol. 21, no.12, pp.1479–1481, 2007.
10. Konstas AGP, Stewart WC, Stromman GA, Clinical presentation and initial treatment patterns in patients with exfoliation glaucoma versus primer open angle glaucoma. Ophthalmol Surg Lasers vol.28, pp.111–117, 1997.
11. Konstas AGP, Mantziris DA, Stewart WC, Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primer open angle glaucoma. Arch Ophthalmol vol.115, pp.182–185, 1997.
12. Altıntaş O, Yüksel N, Karabaş VL ve ark. Diurnal intraocular pressure variation in pseudoexfoliation syndrome. Eur J Ophthalmol. Vol.14, pp.495–500, 2004.
13. Gumus K, Bozkurt B, Sonmez B ve ark. Diurnal variation of intraocular pressure and its correlation with retinal nerve fiber analysis in Turkish patients with exfoliation syndrome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. Vol.244, pp.170–176, 2006.
14. Scuderi GL, Cascone NC, Regine F et al. Validity and limits of the rebound tonometer (ICare®). Eur J Ophthalmol. vol. 21, no.3, pp.251–7, 2011.
15. Ni N, Tsai JC, Shields MB et al. Elevation of intraocular pressure in glaucoma patients after automated visual field testing. J Glaucoma, vol. 21, no. 9, pp. 590–595, 2012.
16. Lee CM, Yoo YC, Short-Term Effect of Standard Automated Perimetry Testing on Intraocular Pressure in Patients with Open-Angle Glaucoma. ISRN Ophthalmology, vol. 2013, Article ID 956504, 5 pages, 2013. doi:10.1155/2013/956504.
17. Armaly MF, Jepson NC, Accommodation and the dynamics of the steady-state intraocular pressure. Investigative ophthalmology. Vol.1, pp.480–3, 1962.
18. Read SA, Collins MJ, Becker H et al. Changes in intraocular pressure and ocular pulse amplitude with accommodation. The British journal of ophthalmology. Vol.94, no.3, pp.332–5, 2010.
19. Armaly MF, Rubin ML, Accommodation and applanation tonometry. Arch Ophthalmol. Vol.65, pp.415–423, 1961.
20. Bechrakis E, Über der spontanen druckabfall bei applanationstonometrie. Ophthalmologica. Vol.151, pp.604–614, 1966.
21. Erb C, Brody S, Rau H, Einfluß von mentalem und physischem Streß auf den intraokulären Druck - eine Pilotstudie [Effect of mental and physical stress on intraocular pressure – a pilot study] Klin Monbl Augenheilkd. Vol.212, no.5, pp.270–274, 1998.
22. Grignolo FM, Bongioanni C, Carenini BB, Änderungen des Augeninnendrucks durch psychologischen Stress [Variations of intraocular pressure induced by psychological stress (author's transl)] Klin Monbl Augenheilkd. Vol.170, no.4, pp.562–569, 1977.
23. Kaluza G, Strempel I, Effects of self-relaxation methods and visual imagery on IOP in patients with open-angle glaucoma. Ophthalmologica. Vol.209, no.3, pp.122–128, 1995.
24. Kaluza G, Strempel I, Maurer H, Stress reactivity of intraocular pressure after relaxation training in open-angle glaucoma patients. J Behav Med. Vol.19, no.6, pp.587–598, 1996.

İnterlökin-6 Geni Promotör Bölge Polimorfizmi ve Serebral Palsi İlişkisinin İncelenmesi

Investigation of Interleukin-6 Gene Promoter Region Polymorphism and Cerebral Palsy

Evren GÜMÜŞ*0000-0001-9932-0730
Oğuz ÇİLİNGİR** 0000-0003-1984-1494
Coşkun YARAR*** 0000-0001-7462-4578
Kürşat Bora ÇARMAN***0000-0002-4629-1873
Ozan KOCAK**** 0000-0002-2285-7983
Sibel Laciner GURLEVİK*** 0000-0001-9434-3597
Sevilhan ARTAN* 0000-0001-7658-6309
Beyhan DURAK ARAS* 0000-0003-1881-1912

* Department of Medical Genetics, Faculty of Medicine, University of Eskisehir Osmangazi, Eskisehir

** Department of Medical Genetics, Faculty of Medicine, University of Eskisehir Osmangazi, Eskisehir

*** Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Eskisehir Osmangazi, Eskisehir

**** Department of Pediatrics, Samsun Research and Training Hospital, University of Health Sciences, Samsun

Corresponding author: Evren GUMUS
Department of Medical Genetics, Faculty of Medicine,
University of Harran, Sanliurfa, Turkey
E-mail address: evreng@harran.edu.tr

Öz

Amaç: Serebral palsy (CP) çocukluk çağında hareket kısıtlılığı ve duruş bozukluğunun en sık nedenidir. Hastalık etiyojisindeki karmaşıklığa karşı, hasta popülasyonundaki İnterlökin-6 promotör bölge polimorfizmi de dâhil olmak üzere genetik faktörler araştırmaya değer hedeflerdir.

Yöntem: Aralık 2014-Aralık 2015 arasında çocuk nöroloji kliniğinde ve tıbbi genetik laboratuvarında değerlendirilen 78 olgu ve 60 kontrol birey çalışmaya dâhil edildi. PZR-RFLP yöntemini kullanarak, ilgili polimorfizm uygun kesim enzimi ile değerlendirildi.

Bulgular: İnterlökin-6 -174 C/G polimorfizmi için yapılan değerlendirmede, CC, CG, GG genotipine sahip olma yönünden iki grup arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır. İnterlökin-6 -174 C/G polimorfizmi için yapılan değerlendirmede, C ve G allelini taşıma yönünden iki grup arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmamız ülkemizde IL-6 promotör bölge polimorfizmi ile serebral palsy ilişkisini inceleyen ilk çalışmadır. Farklı coğrafi ve etnik gruplarda yapılan çalışmaların sonuçlarının beraber değerlendirilmesi şüphesiz ki bu ilişkinin daha net ortaya konulmasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Serebral palsy, interlökin-6, polimorfizm, RFLP

Abstract

Objective: Cerebral palsy (CP) is the most frequent cause of mobility restriction and posture disturbance in childhood. Against the complexity in disease etiology, genetic factors, including Interleukin-6 promoter region polymorphism, in patient population, are worthy targets for investigation.

Method: Between December 2014 and December 2015, 78 cases and 60 control individuals evaluated in the child neurology clinic and medical genetics laboratory, were included in the study. Using the PCR-RFLP method, the relevant polymorphism was assessed with the appropriate truncation enzyme.

Results: Interleukin-6-174 C / G polymorphism was not statistically different between the three groups of CC, CG, GG genotype. Interleukin-6-174 C / G polymorphism was not statistically different between the two groups including to C and G alleles.

Conclusion: Our study is the first study to investigate the relationship between IL-6 promoter region polymorphism and cerebral palsy in our country. The evaluation of the results of studies carried out in different geographical and ethnic groups will undoubtedly make this relationship clearer.

Keywords: Cerebral palsy, interleukin-6, polymorphism, RFLP

Giriş

Serebral palsi (SP), beyin gelişiminde hasar sonucu oluşan, 2-3,5/1000 oranında gözükten, ilerleyici olmayan motor fonksiyon bozukluğu ile karakterize bir hastalıktır. Hareket ve postür bozukluğu, iletişim sorunları, davranışsal anomaliler, bilinç bozukluğu ve nöbetlerden bir veya birkaçının kombinasyonu şeklinde kendini gösterir (1). Serebral palside temel etkilenme motor işlevlerde olmasına rağmen hastalarda etkilenen beyin bölgesine bağlı olarak birden fazla organ ve sistem etkilenebilir. En sık karşılaşılan ek sorunlar, mental retardasyon, nöbet, konuşma problemleri, görme ve işitme sorunları, konuşma güçlüğü, solunum yolu problemleri ve ortopedik problemlerdir (2,3). Serebral palsi, benzer lokasyonda ve benzer beyin hasarları sonucu meydana gelmiş olmasına rağmen klinik etkileri değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenliğin nedeni serebral palsinin multifaktöriyel bir hastalık olmasıdır. Serebral palsi etyolojisinde preterm doğum ve intrauterin büyüme-gelişme geriliği gibi klinik risk faktörleri iyi tanımlanmış olmasına rağmen genetik ilişkiler ile ilgili raporlar son on yılda ortaya çıkmaya başlamıştır (4). Bu çalışmalarda elde edilen sonuçlara göre, genetik polimorfizmler bireyin serebral palsi duyarlılığı için değişken riskler göstermektedir. İnterlökin-6 (IL-6), interlökin-8, tümör nekroz faktör- α (TNF- α), indüklenabilir nitrik oksit sentaz (i-NOS), İnfotoksin 60, Faktör V Leiden, metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR), protrombin ve platelet aktivatör inhibitör genlerindeki polimorfizmler en çok araştırılan genetik polimorfizmlerdir (5).

Sitokinler, inflammatuar cevapta ve kanser patogeneğinde rol oynayan, hücreler arasında sinyal iletiminde görevli, glikoprotein veya peptit yapısında, çözünebilir biyolojik mediyatörlerdir. İnterlökin-6, pleitrofik bir sitokin olup, akut faz reaktanlarının düzenlenmesi, hematopoez, iskemik hasar ve beyin gelişiminde önemli rol oynamaktadır. İnterlökin-6 immün regülasyon ve inflamasyondaki biyolojik aktivitelerin düzenlenmesinde de çok önemli bir role sahiptir. İnflamatuar ve immün olayların oluşumunda anahtar rolü üstlenen TNF ve IL-1'e yanıt olarak üretilir. Diğer akut faz reaktanları gibi karaciğerde sentezlenen IL-6, lipoprotein lipaz aktivitesini, yağ asitlerinin depolanmasını ve sentezini azaltır. Yenidoğanlarda IL-6 düzeylerinin intrauterin enfeksiyon ve inflamasyon nedeniyle yükseldiği ispatlanmıştır. Bu fetal inflammatuar cevap sendromu serebral palsi ile sonuçlanan beyin hasarının nedenlerinden biridir. İnterlökin-6'nın ratlarda ve gerbillerde yapılan çeşitli çalışmalarında gelişimsel bir nörotrofik faktör olduğu, nöronları ekzotoksik ve iskemik etkilerden koruduğu, akson büyümesi ve ilgili bölgedeki sinaps sayısı artışı ve nöron sağkalımı ile ilgili rolleri olduğu gösterilmiştir (6,7). İnterlökin-6 geninin promotör bölgesindeki -174. pozisyonunda tanımlanan C-G değişikliği fonksiyonel bir öneme sahiptir (rs1800795). Bu değişiklik göstermiştir ki neonatal monositlerdeki in-vitro lipopolisakkarid stimüle interlökin-6 sentezi CC genotipi taşıyanlarda G alleli taşıyanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu polimorfizmin yenidoğanlarda sepsise duyarlılık, beyaz cevher hasarı ve intraventriküler hemoraji ile ilgili olduğu ve bunun sonucu olarak SP'ye yatkınlık oluşturduğu düşünülmüştür (8-10).

Serebral palsinin multifaktöriyel ve heterojen bir hastalık olması sebebiyle altta yatan genetik faktörlerin aydınlatılması önem taşımaktadır. Biz de çalışmamızda Türk popülasyonundaki serebral palsili çocuklarda IL-6 gen polimorfizmini değerlendirmeyi ve hastalık etiyolojisine katkı sağlamayı amaçladık. Çalışmamızda ilgili promotör bölge polimorfizmi, olgu ve kontrol grubunda prospektif olarak incelenmiş ve ulusal ve uluslararası literatür eşliğinde tartışılmıştır

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anadilim Dalı Çocuk Nörolojisi Polikliniği'ne Aralık 2014-Aralık 2015 tarihlerinde başvuran, poliklinik değerlendirmesi sonucu SP tanısı alan 78 çocuk, olgu grubu olarak dâhil edilmiştir. Çalışmamıza Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anadilim Dalı Sağlam Çocuk Polikliniği'ne Aralık 2014-Aralık 2015 tarihlerinde başvuran, poliklinik değerlendirmesi sonucunda herhangi bir nörolojik hastalığa sahip olmadığı tespit edilen 60 kontrol dâhil edilmiştir. Hasta ve kontrol grubu kan örnekleri toplanırken, aydınlatılmış onam formu hasta velisi tarafından okunmuş ve imzalanmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm olgulardan 3ml'lik ethylene diamine tetra-acetic acid (EDTA) içeren tüplere alınan venöz kan örneklerinden Magpurix Blood DNA Extraction Kit 200 ile DNA izole edilmiştir. Elde edilen DNA örneklerinin Nanodrop SMA1000 spektrofotometre cihazında saflık ve miktar analizleri yapıldıktan sonra Qubit 3 fluorometer (İnvitrogen , Türkiye) cihazında da flourometrik tayin yapılmıştır. Temel mekanizması, polimorfik değişimlerin enzimin kesim noktasını ortadan kaldırması ya da yeni bir kesim noktası oluşturması ve buna bağlı olarak da fragment sayısı ve uzunluğunu değiştirmek olan Restriksiyon Fragment Uzunluk Polimorfizmi (RFLP) incelemesinde, forward dizisi 'ATGCCAAGTGCTGAGTCACTA', reverse dizisi ise 'TCGAGGGCAGAATGAGCCTC' olan primerler ile polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) gerçekleştirilmiştir. Uygun kesim enzimi olan NlaIII restriksiyon enzimi (Thermo) (5 U/ μ l) kullanılarak kesim gerçekleştirilmiştir. Kesim sonrası elektroforez işlemi tamamlandıktan sonra jel görüntüleme ve dökümantasyon sistemi (Gene Genius) kullanılarak inceleme yapılmıştır. PZR ürünlerinin uzunlukları ve koyulukları ilk kuyucuğa eklenen marker ile karşılaştırılmıştır.

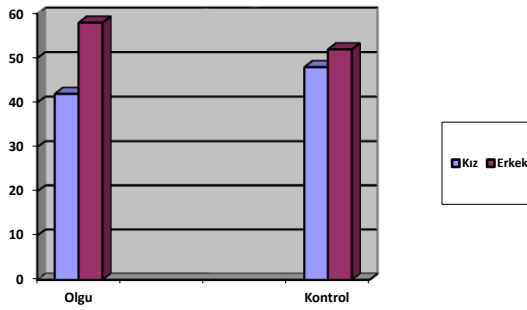
IL-6 polimorfizminin hasta ve kontrol gruplarındaki allel dağılımları, lojistik regresyon analizi (çoklu değişken analizi) kullanılarak hesaplanmıştır. Tüm analizler için SPSS 21 paket versiyonu kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile araştırılmıştır. Normal dağılıma uymayan (sadece yaş) iki grup arasındaki karşılaştırma Mann-Whitney U testi ile araştırılmıştır. Uygulanan istatistiksel analizlerde anlamlılık değeri olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

Çalışmamız için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 06.11.2014 tarih ve 2014/13 sayılı onay alınmıştır.

Çalışmanın tüm aşamalarında 2013 Helsinki bildirgesine uygun hareket edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin velisinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya katılan 78 olgunun, 45'i (%58) erkek, 33'ü (%42) kız, kontrol grubundaki 60 çocuğun ise, 31'i (%52) erkek, 29'u (%48) kız idi (Şekil 1.). Olgu ve kontrol grubundaki çocuklarda cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi. Olgu ve kontrol grubuna ait yaş dağılımının geniş bir yelpazede olması nedeniyle aritmetik ortalama yerine ortanca değeri kullanılması istatistiksel olarak daha anlamlı bulunmuştur. Hasta grubunun ortanca değeri 6 yaş, kontrol grubunun ortanca değeri 5 yaş olarak bulunmuştur.



Şekil 1. Olgu ve kontrol grubundaki cinsiyet dağılımları (%)

İnterlökin-6 -174 C/G polimorfizmi için yapılan değerlendirmede, CC, CG, GG genotipine sahip olma yönünden iki grup arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır (Tablo 1.). İnterlökin-6 -174 C/G polimorfizmi için yapılan değerlendirmede, C ve G allelini taşıma yönünden iki grup arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır (Tablo 2.).

Tablo 1. Olgu ve kontrol grubundaki genotip dağılımlarının karşılaştırılması

Grup	GG	CG	CC	n	p
Olgu	35	29	14	78	p>0.05
Kontrol	26	23	11	60	
Toplam	61	52	25		

Tablo 2. Olgu ve kontrol grubundaki allel dağılımlarının karşılaştırılması

Grup	G	C	p
Olgu	99	57	p>0.05
Kontrol	75	45	
Toplam	174	102	

Tartışma

Serebral palsy, gelişim döneminde olan beyinde preterm, term ve postterm zedelenme sonucu gelişen, progresif olmayan ancak yaşla birlikte değişim gösterebilen, hareketi kısıtlayıcı kalıcı motor işlev kaybı, postür ve hareket bozukluğu olarak tanımlanmaktadır (11,12). Son yıllarda gen polimorfizmlerinin, bazı hastalıklara olan yatkınlığı, hastalığın seyrini ve tedaviye cevabı değiştirebildiği görülmektedir. Bu polimorfizmlerin değişik populasyonlarda araştırılması önem kazanmıştır. Etiyolojisinde çeşitli genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı nörogelişimsel bir hastalık olan SP ile ilgili de bu tip çalışmalar yapılmaktadır. Serebral palsy ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda yoğunluk IL-6, IL-8, IL-1, TNF-alfa ve MTHFR üzerine yoğunlaşmıştır (4,13). Biz de çalışmamızda IL-6 promotör bölge polimorfizmi ile SP arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Yenidoğanlar, maternal intrauterin enfeksiyon ve inflamasyona, plasental hipoperfüzyona, hipoksik iskemik ensefalopatiye IL-6 düzeylerini artırarak yanıt verirler. Benzer şekilde yetişkinlerde iskemik inmede aynı cevap gözlenir ve bu durum farklı olayların ortak final yolu olan inflamatuvar cevap sendromu olarak değerlendirilebilir. Serebral palside sıkça gözlenen hipoksik iskemik ensefalopati nedeniyle, IL-6 gen polimorfizmlerinin gen ekspresyonunda yol açabileceği değişiklikler sebebiyle etiyojide yeri olabileceği hipotezi ortaya atılmıştır (6,7,14–16). Smith ve ark. (17) tarafından yapılan çalışmada preterm doğan bebeklerin doğumda amnion sıvısındaki artmış IL-6 düzeyleri PVL ve SP ile ilişkili bulunmuştur. Bi ve ark. (8) tarafından 2014 yılında yapılan çalışmada SP'li çocuklarda IL-6 düzeyinin yüksek olduğu ve bu etkinin cinsiyet ve gestasyonel yaşa bağlı olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çok sayıda farklı çalışmada IL-6 -174 G/C polimorfik bölgesinde C allelinin varlığının yüksek IL-6 düzeyleri ile, bazı çalışmalarda da C allelinin düşük IL-6 düzeyleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle bu polimorfizmin fonksiyonel net etkisi hala tartışma konusudur (18–22). Biz çalışmamızda IL-6 ürün miktarını değerlendirmedik, direkt olarak polimorfizm ile SP arasında olası bir ilişki hipotezini değerlendirdik. İnterlökin-6 miktarını ölçmemizin nedeni, sitokinlerin dokulardaki ve dolaşımdaki düzeylerinin çok çeşitli faktörlerden (ölçüm zamanı, enfeksiyon varlığı, fetal stres varlığı) etkilenmesi sonucu, polimorfizm ile IL-6 seviyesi arasında direkt bir ilişkiden bahsedilememesidir.

Bugüne kadar yapılan IL-6 promotör bölge polimorfizmi ile serebral palsy arasındaki ilişkiyi çalışmamızda olduğu gibi direkt olarak inceleyen araştırmalarda; Wu ve ark. (9) yaptıkları çalışmada IL-6 promotör polimorfizminin term ve terme yakın doğmuş bebeklerde SP gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğunu söylemişlerdir. Callaghan ve ark. (4) tarafından yapılan çalışmada IL-6'nın da aralarında bulunduğu serebral palsy ile ilişkili olabileceği düşünülen 35 bölge incelenmiş, ama IL-6 promotör bölge polimorfizmi ile SP arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Vidak ve ark. (10) tarafından yapılan çalışmada IL-6 polimorfizmi ile SP arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Çalışmamız ülkemizde IL-6 promotör bölge polimorfizmi ile serebral palsi ilişkisini inceleyen ilk çalışmadır. Çalışmamızın güç analizi sonrası sonrası yeterli sayıda olgu ve kontrol içermesi, prospektif olarak yapılması önemli yanları iken, IL-6 düzeyleri ile ilgili veri içermemesi eksik yanı olarak görülmektedir

Farklı coğrafi ve etnik gruplarda yapılan çalışmaların sonuçlarının beraber değerlendirilmesi şüphesiz ki bu ilişkinin daha net ortaya konulmasını sağlayacaktır.

Kaynaklar

- Colver A, Fairhurst C, Pharoah POD. Cerebral palsy. Lancet 2014 ;383(9924):1240–9.
- Adın S, Aslan M, Doğan M. Term ve preterm serebral palsili çocuklarda etiyoloji, klinik ve manyetik rezonans görüntüleme bulguları. Turgut Özal Tıp 2009;6(3):169-72
- Ones K, Celik B, Caglar N, Gultekin O, Yılmaz E. Serebral Palsi Polikliniğine Müracaat Eden Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri. Türkiye Fizik Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 2008;54:13-6
- O'Callaghan ME, MacLennan a. H, Gibson CS, et al. Fetal and Maternal Candidate Single Nucleotide Polymorphism Associations With Cerebral Palsy: A Case-Control Study. Pediatrics 2012;129(2):414–23.
- Wu YW, Croen LA, Vanderwerf A, Gelfand AA, Torres AR. Candidate genes and risk for CP: A population-based study. Pediatr Res 2011;70(6):642–6.
- Matsuda S, Wen TC, Morita F, et al. Interleukin-6 prevents ischemia-induced learning disability and neuronal and synaptic loss in gerbils. Neurosci Lett 1996;204(1–2):109–12.
- Loddick S a, Turnbull a V, Rothwell NJ. Cerebral interleukin-6 is neuroprotective during permanent focal cerebral ischemia in the rat. J Cereb Blood Flow Metab 1998;18(2):176–9.
- Bi D, Chen M, Zhang X, et al. The association between sex-related interleukin-6 gene polymorphisms and the risk for cerebral palsy. J Neuroinflammation 2014;11.
- Wu YW, Croen LA, Torres AR, Van De Water J, Grether JK, Hsu NN. Interleukin-6 genotype and risk for cerebral palsy in term and near-term infants. Ann Neurol 2009;66(5):663–70.
- Kapitanović Vidak H, Catela Ivković T, Jokić M, Spaventi R, Kapitanović S. The association between proinflammatory cytokine polymorphisms and cerebral palsy in very preterm infants. Cytokine 2012;58(1):57–64.
- Bax M, Tydeman C, Flodmark O. Clinical and MRI correlates of cerebral palsy: the European Cerebral Palsy Study. Jama 2006;296(13):1602–8.
- Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy. Dev Med Child Neurol Suppl 2007;109:8–14.
- Wu D, Zou YF, Xu XY, et al. The association of genetic polymorphisms with cerebral palsy: a meta-analysis. Dev Med Child Neurol 2011;53(3):217–25.
- Spooren A, Kolmus K, Laureys G, et al. Interleukin-6, a mental cytokine. Brain Res. Rev. 2011;67(1–2):157–83.
- Papanicolaou DA, Wilder RL, Manolagas SC, Chrousos GP. The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease. In: Annals of Internal Medicine. 1998. p. 127–37.
- Hama T, Miyamoto M, Tsukui H, Nishio C, Hatanaka H. Interleukin-6 as a neurotrophic factor for promoting the survival of cultured basal forebrain cholinergic neurons from postnatal rats. Neurosci Lett 1989;104(3):340–4.
- Smith SEP, Li J, Garbett K, Mirnics K, Patterson PH. Maternal immune activation alters fetal brain development through interleukin-6. J Neurosci 2007;27(40):10695–702.
- Brull DJ, Leeson CPM, Montgomery HE, et al. The effect of the Interleukin-6-174 G > C promoter gene polymorphism on endothelial function in healthy volunteers. Eur J Clin Invest 2002;32(3):153–7.
- Duggan PJ, Maalouf EF, Watts TL, et al. Intrauterine T-cell activation and increased proinflammatory cytokine concentrations in preterm infants with cerebral lesions. Lancet 2001;358(9294):1699–700.
- Humphries SE, Luong LA, Ogg MS, Hawe E, Miller GJ. The interleukin-6 -174 G/C promoter polymorphism is associated with risk of coronary heart disease and systolic blood pressure in healthy men. Eur Hear J 2001;22(24):2243–52.
- Kilpinen S, Hulkkonen J, Wang XY, Hurme M. The promoter polymorphism of the interleukin-6 gene regulates interleukin-6 production in neonates but not in adults. Eur Cytokine Netw 2001;12(1):62–8.
- Nokso-Koivisto J, Patel JA, Chonmaitree T. IL-6 -174 c/c genotype is not conclusively a low IL-6 production phenotype. J Infect Dis 2011;203(12):1876–8.

Adrenal Gland Lezyonlarının Histopatolojik Değerlendirilmesi: 11 Yıllık Deneyimimiz

Histopathological Evaluation of Adrenal Gland Lesions: 11 Years of Experience

Demet ETİT * 0000-0002-6282-0173
Eylül GÜN * 0000-0003-2643-7617
Sultan Deniz ALTINDAĞ* 0000-0002-7167-2432
Arzu AVCI * 0000-0002-5522-0022

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği

Yazışma Adresi: Demet ETİT
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk
Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği
E-mail: demetetit@yahoo.com

Öz

Amaç: Adrenal kitle nedeniyle opere edilen ve kliniğimizde tanı alan olguların demografik ve histopatolojik özelliklerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde Ocak 2007- Aralık 2017 arasında adrenal kitle nedeniyle opere edilen ve kliniğimizde tanı alan 221 olgunun verileri retrospektif olarak incelenmiş ve yaş, cinsiyet, yapılan cerrahi işlem, lezyon lokalizasyonu ve histopatolojik özellikler belirtilerek sunulmuştur.

Bulgular: Çalışmaya alınan 221 olgunun 139'u kadın, 82'si erkekti. Yaş ortalaması 44.8 olarak saptandı. Laboratuvarımıza gelen spesmenler içinde 11 adet ince iğne biyopsisi, 26 adet kitle eksizyonu, 184 adet adrenalectomi bulunmaktaydı. Tüm lezyonlar içinde en sık görülen lezyon 74 olgu ile adrenokortikal adenom iken, bunu 57 olgu ile feokromositoma ve 13 olgu ile adrenokortikal hiperplazi izlemektedir. Toplam 31 olguda izlenen metastatik karsinomlardan en sık görüleni 17 olguyla renal hücreli karsinomdu. Primer adrenokortikal karsinom 5 olguda görülürken, 4 olguda lenfoma saptandı.

Sonuçlar: Literatürde adrenal gland lezyonları ve insidansı hakkında sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamızdaki insidans verileri diğer çalışmalarla uyumlu olarak bulunmuştur. Histopatolojik değerlendirmede lezyonun boyutu ve ağırlığı büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Adrenal gland, insidentaloma, adrenalectomi

Abstract

Aim: We aimed to evaluate the demographic and histopathological features of the cases that were operated for adrenal mass and diagnosed in our clinic.

Materials and Methods: Data from a total of 221 cases that were operated in our hospital for adrenal mass and diagnosed in our clinic between January 2007 and December 2017 were reviewed retrospectively and presented by specifying age, gender, performed surgical procedure, localization of the lesion and histopathological features.

Findings: There were 139 female and 82 male patients. The average age was 44.8. There were 11 fine needle biopsies, 26 mass excisions and 184 adrenalectomies among the specimens. Adrenocortical adenoma was the most common lesion with 74 cases, followed by pheochromocytoma with 57 and adrenocortical hyperplasia with 13 cases. Renal cell carcinoma was the most common type of metastatic carcinoma with 31 cases. Primary adrenocortical carcinoma was found in 5 cases and in 4 cases lymphoma was detected.

Conclusion: A limited number of studies are available in the literature about adrenal gland lesions and their incidence. The data of incidence in our study were found to be consistent with other studies. Histopathological evaluation of the size and weight of the lesion is of great importance.

Keywords: Adrenal gland, incidentaloma, adrenalectomy

Giriş

Adrenal glandlar gelişim, yapı ve fonksiyon olarak farklılık gösteren iki yapıdan; korteks ve medulladan oluşan bir çift endokrin organdır. Korteks kendi içerisinde temel olarak mineralokortikoid sentezinden sorumlu *zona glomerulosa*, glukokortikoid sentezinden sorumlu *zona fasciculata* ve seks steroidlerinin yapımından sorumlu *zona reticularis* olmak üzere üç bölüme ayrılır. Adrenal medulla ise katekolamin sentezleyen kromaffin hücrelerden oluşur (1). Adrenal glandların erişkinlerde normal ağırlığı 3.2-4.8 gr'dır (2).

Günümüzde kullanımı giderek artan radyolojik görüntüleme yöntemleri ile bir kısmı insidental olarak saptanan lezyonlara patoloji pratiğinde daha sık rastlanmaktadır. Bunlar arasında hiperplaziler, tümörler ve tümör benzeri lezyonlar yer alır. Adrenal kitleler benign ya da malign olabilirken, aynı zamanda non-fonksiyonel ya da hormon aktif olabilirler (3). Adrenal kortikal tümörler klinik olarak aşırı hormon salınımı, lokal kitle etkisi ya da malignite ile ilişkili semptom ya da bulgular ile gelebilirler. Adrenal kortikal karsinom nadir görülse de agresif davranışından dolayı tanısı önemlidir. Adrenal medulladaki kromaffin hücrelerden gelişen ve intra-adrenal paraganglioma olarak da bilinen feokromositoma da nadirdir. Buna bağlı aşırı katekolamin salınımının sebep olduğu semptomatik etkiler kitlenin eksizyonu ile ortadan kalkar. Bu bakımdan feokromositoma tanısı klinik olarak önem arz eder (4).

Adrenal glanda metastazlar patoloji rutininde genellikle otopsielerde görülür. Klinik olarak sıklıkla asemptomatikler ve diğer organlara olan metastazlar araştırılırken görüntüleme yöntemlerinde belirlenirler. En sık olarak akciğer, böbrek ve meme karsinom metastazları izlenir (5).

Bu çalışmamızda amacımız adrenal kitle nedeniyle opere edilen 221 olgunun demografik ve histopatolojik özelliklerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2007- Aralık 2017 tarihleri arasında adrenal kitle nedeniyle opere edilen ve İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü'nde tanı alan olguların verileri retrospektif olarak hastane bilgi işlem arşivinden tarandı. Çalışma için hastane etik kurulundan onam alındı. Olgularda demografik özellikler, klinik semptomlar, yapılan cerrahi işlem, lezyon lokalizasyonu, lezyon boyutları ve ağırlıkları değerlendirildi ve histopatolojik özellikler kaydedildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan toplam 221 olgunun 139 (%62,8)'u kadın, 82 (%37,2)'si erkekti. Yaş ortalaması 44,8 (17-85) olarak saptandı. Laboratuvarımıza gelen spesmenler içinde 11 adet tru-cut iğne biyopsisi, 26 adet kitle eksizyonu, 184 adet adrenalectomi bulunmaktaydı. Lezyonlardan 161'i (%72,8) kortekste, 60'ı (%27,2) medullada yerleşim göstermekteydi. Adrenal kortikal lezyonlar arasında 13 hiperplazi ile 95'i benign olmak üzere 132 neoplazm yanı sıra 8 kist, 3 psödokist ve 5 hematom/hemorajik infarktten oluşan 16 adet non-neoplastik benign lezyon bulunmaktaydı. Adrenal kortikal tümörler ve dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir.

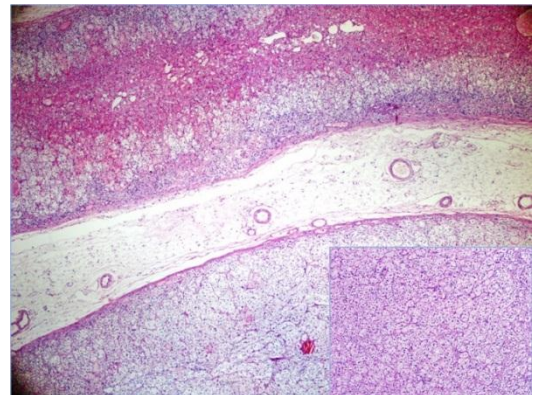
Adrenal kortikal tümörler arasında en sık görüleni 74 (%56) olgu ile kortikal adenom (Şekil 1 ve 2), ikinci sıklıkta 27 (%20,5) olgu ile sekonder (metastatik) tümörler ve sonrasında 11 (%8,3) olgu ile mezenkimal ve stromal tümörler grubundan myelolipom (Şekil 3) idi. Adrenal kortikal adenomların 63 (%85,2) tanesi fonksiyonel iken, 11 (%14,8) tanesi non-fonksiyonel olarak saptandı.

Tablo 1. Adrenal kortikal tümörler

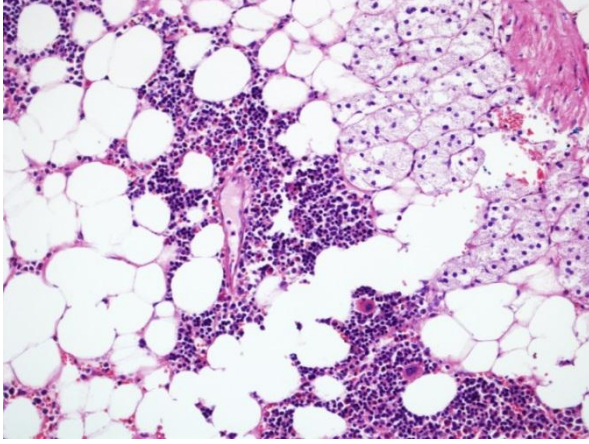
LEZYON	SAYI	YÜZDE (%)	ORTALAMA YAŞ (En Büyük – En Küçük)
Kortikal karsinom	5	3.8	56.8 (27-77)
Kortikal adenom	74	56	52 (25-73)
Myelolipom	11	8.3	51.8 (22-68)
Schwannom	1	0.8	60
Lenfoma	4	3	39.2 (20-60)
Leiomyosarkom	1	0.8	31
Onkositom	1	0.8	39
Vasküler tümör	8	6	47.8 (34-68)
Metastatik tümör	27	20.5	58.5 (34-85)
TOPLAM	132	100	



Şekil 1. Adrenokortikal adenom makroskopik görüntüsü



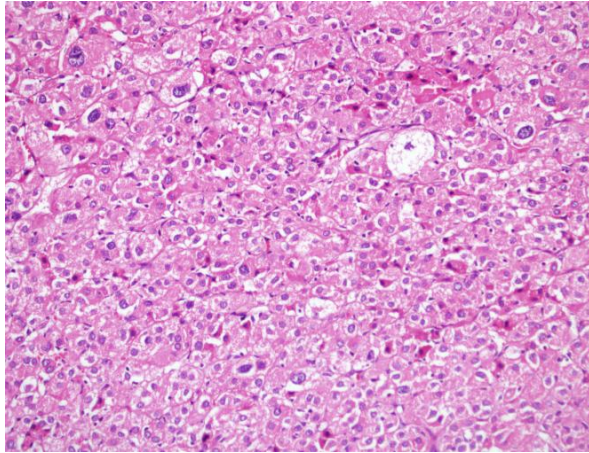
Şekil 2. Adrenal bez- adrenokortikal adenom geçiş alanı



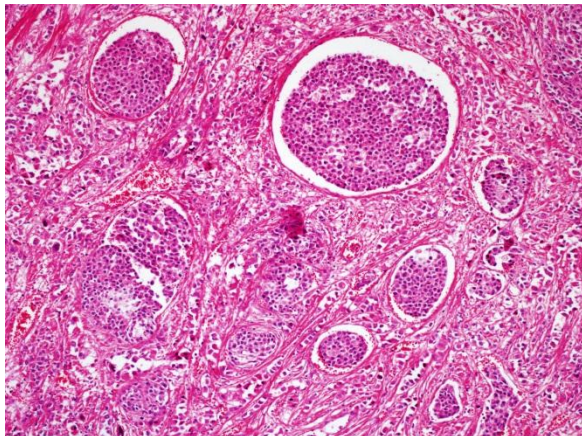
Şekil 3. Myelolipom

Vasküler tümörler grubunda 5 lenfanjiom ve 3 hemanjiom yer almaktaydı. Adrenokortikal karsinom tanısı alan 5 (%3,8) olgu mevcuttu (Şekil 4 ve 5). Bu olgulardan 4'ünün tanı aldıktan sonra 1 yıl içinde kaybedildiği saptandı. Hematolojik tümörler grubunda ise 4 (%3) adet diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı alan olgu bulunmaktaydı.

Adrenal kortikal karsinom raporlamasında 2004 Dünya Sağlık Örgütü kitabında da yer alan Weiss kriterleri belirtilmiştir.



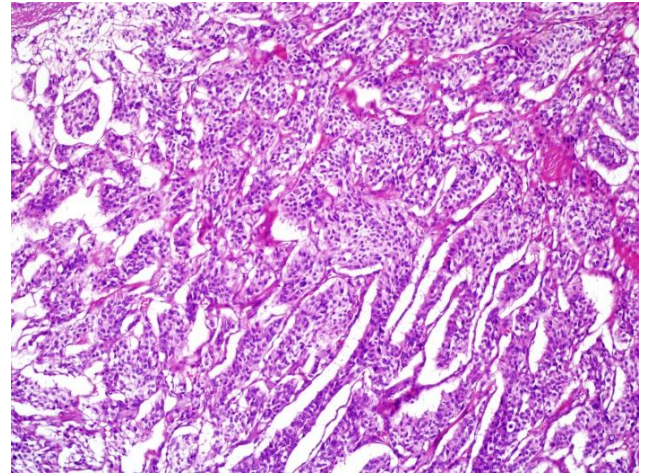
Şekil 4. Adrenokortikal karsinom



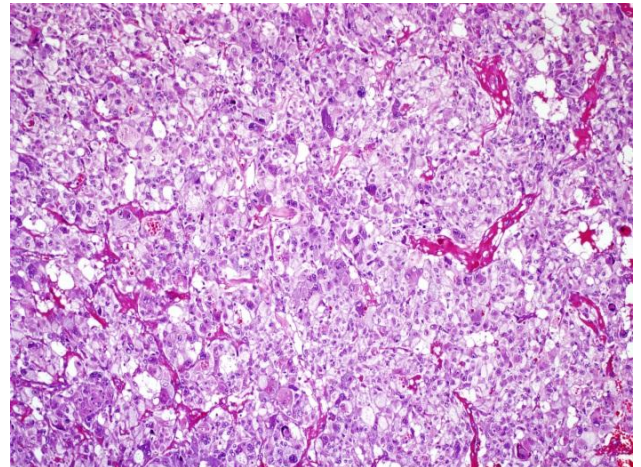
Şekil 5. Adrenokortikal karsinom lenfovasküler invazyon alanı

Sekonder (metastatik) tümörler arasında en sık görüleni 17 (%20,5) olgu ile renal hücreli karsinom iken, 6 adet akciğer, 1 adet pankreas, 2 adet primeri bilinmeyen adenokarsinom yanı sıra bilateral metastazla gelen 1 adet de embriyonel karsinom olgusu bulunmaktaydı. Bu tümörlerden 20'si erkek, 7'si ise kadınlarda izlendi.

Adrenal medulla lezyonları arasında 53 (88,3) olgu ile feokromositoma (Şekil 6 ve 7), 4 (%6,6) olgu ile kompozit feokromositoma ve 3 (%5) olgu ile ganglionöroma dahil toplam 60 olgu bulunmaktaydı. Feokromositoma olgularından 28'i kadın, 25'i erkek idi. Feokromositoma olgularından 3'ü, kompozit feokromositoma olgularından ise 1'i bilateral olarak izlenmekteydi. Adrenal medüller lezyonlar ve dağılımları Tablo 2'de gösterilmiştir.



Şekil 6. Feokromositoma.



Şekil 7. Feokromositoma.

Tablo 2. Adrenal medüller tümörler

LEZYON	SAYI	YÜZDE (%)	ORTALAMA YAŞ (En büyük – En küçük)
Feokromositoma	53	88.3	47.6 (17-78)
Ganglionöroma	3	5	40 (17-55)
Kompozit Feokromositoma	4	6.6	55.5 (46-60)
TOPLAM	60	100	

Adrenal lezyonlar değerlendirilirken lezyonların boyut ve ağırlıkları önem taşımaktadır. Çalışmamızdaki ortalama çap ve boyutlar Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Adrenal lezyonların ortalama çap ve boyutları

Lezyon	Ort. tm çapı (cm)	Ort. ağırlık (gr)
Adrenokortikal hiperplazi	4,3	22,2
Adrenokortikal adenom	4,2	57,9
Myelolipom	9	66,5
Feokromositoma	6,1	83,6
Adrenokortikal karsinom	11,6	530

Tartışma

Görüntüleme yöntemlerinin giderek gelişmesi ve yaygınlaşmasıyla adrenal bezlerde saptanan lezyonların sayısı giderek artış göstermektedir. Öncesinde semptom vermeyen ve ek tetkikler ile insidental olarak saptanan lezyonlar için "insidentaloma" terimi kullanılmaktadır. İnsidentalomalar yapılan görüntülemelerin %4-6'sında saptanmaktadır ve büyük çoğunluğu benign'dir (6,7). Adrenal bezin lezyonları temel olarak köken aldıkları anatomik lokalizasyona göre kortikal ve medüller lezyonlar olarak ikiye ayrılır.

Adrenal kortikal lezyonlar

Çalışmamızda kortikal lezyonlardan en sık görüleni 74 olgu ile adrenokortikal adenom olarak saptanmıştır. Adrenokortikal adenomlar tüm olguların %33.4'ünü, kortikal lezyonların ise %56'sını oluşturmaktaydı. Kadın-erkek oranı 4/1 idi. Adenomların ortalama boyutları 5 cm'den küçük ve sıklıkla 50 gr'ın altında olmaktadır. 3 cm'den küçükler genellikle non-fonksiyonel olup, insidentaloma olarak saptanırken, daha büyük boyuttakiler sıklıkla semptom vermektedir (8,9)

Adrenal kortikal adenomlar makroskopik olarak iyi sınırlı, bazıları kapsüllü, parlak sarı-turuncu renkte, homojen lezyonlar olarak görülmektedirler (9). Bizim çalışmamızda da boyutları ortalama 4,2 cm olup, 1,5 ila 10 cm arasında değişmekteydi. Ortalama ağırlıkları ise 36,5 gr idi. Adrenal kortikal adenom olgularımızdan 11'i (%14,8) non-fonksiyonel kategorisinde olup, bunlar operasyon öncesi biyokimya tetkiklerinde hormon profili izlenmeyen, genellikle renal bir başka lezyon ya da görüntülemelerde rastlantısal olarak izlenen adrenal kitle vb. nedenlerle opere edilen olgulardı. Altmış üç (%85,2) olguda ise hormonal olarak aktif, fonksiyonel adenom izlendi.

İkinci sıklıkta görülen kortikal lezyonları 27 olgu ile (sekonder) metastatik tümörler oluşturmaktaydı. Adrenal metastazlar sıklıkla otopsi sırasında saptanırlar ancak nadiren klinik olarak da bulgu verebilirler (10). Lam ve ark. yaptığı çalışmada, yaş ortalaması 62 olan 464 metastatik adrenal tümör olgusunda en sık akciğer, mide ve özofagus tümörlerinin metastazları görülürken, tümörlerin %56'sını adenokarsinomlar oluşturduğunu belirtmişlerdir (11). Çalışmamızda adrenal metastaz olgularının yaş ortalaması 58,5 iken en yaşlı hasta 85 yaşında renal hücreli karsinom metastazı olgusu iken, en genç hasta 28 yaşında embriyonel karsinom metastazı olgusu idi. En sık primer tümör bölgeleri 17 olgu ile böbrek ve 6 olgu ile akciğer olarak saptandı.

Adrenal bezlerin hiperfonksiyonu ile oluşan adrenokortikal hiperplaziler adrenal kortikal hücrelerin non-neoplastik artışı olarak tanımlanır ve sıklıkla hipofiz bezinden ya da ektopik ACTH salgılamasına bağlı olarak oluşurlar. Diffüz ve nodüler morfolojide olabilirler. Patolojik incelemeye sıklıkla ihtiyaç duyulmaz ancak tümör benzeri nodül morfolojisi görüldüğünde non-fonksiyonel adenom ayırıcı tanısı ile eksize edilebilirler (12). Çalışmamızda ortalama yaşı 56,7 olan 13 adrenokortikal hiperplazi olgusu bulunmaktaydı. Ortalama ağırlıkları 19,5 gr. olarak saptandı. Bu olguların 3'ünde renal hücreli karsinom, 2'sinde ise endometrial adenokarsinom tanısı bulunmaktaydı.

Mezenkimal ve stromal tümörler grubunda 11 (%8,3) myelolipom, 1 schwannom (%0,8), 1 leiomyosarkom (%0,8) saptandı. Matür adipositler ve normal hematopoietik dokudan oluşan benign tümörlerden olan myelolipom sıklıkla otopsi serilerinde saptanırlar. Bir çalışmada tüm adrenal lezyonların %7'sini oluşturdıkları bildirilmiştir (13). Çalışmamızda ise bu oran %4,9 olarak saptandı.

Adrenokortikal karsinomlar milyonda bir görülen çok nadir tümörlerdir ve kadınlarda erkeklere göre biraz daha fazla görüldükleri belirtilmektedir (9). Erişkinlerde ağırlıkları genellikle 100 gr'ın üzerinde olmakla birlikte birçoğu 750 gr ve üzerine ulaşmaktadır (14). Malignite tanısı koymada patolojik inceleme hayati önem taşımaktadır. Tran ve ark. yaptıkları 180 hastalık çalışmada, hastaların 73'ünün 2 yıl içinde, 57'sinin 5 yıl içinde kaybedildiği, 37'sinin 5-10 yıl, 12'sinin ise 10 yıldan fazla yaşadığı saptanmıştır (15).

Çalışmamızda saptanan 5 adrenokortikal karsinom olgusunda ortalama yaş 56,8 olmakla birlikte, olgulardan 4'ünün tanı aldıktan sonra 1 yıl içinde kaybedildiği görüldü. Barnett ve ark. adrenal kitlelerin boyutunun malignitenin en güvenilir belirteci olarak görüldüğünü ancak bazı adrenokortikal karsinomların 5 cm'in altında da görülebildiğini ve bu nedenle boyutun tek başına iyi bir belirteç olmadığını söylemişlerdir (16). Yine Kargin ve ark. adrenal kitlelerde ağırlık ve malignite arasındaki ilişkiyi araştırmış ve malignite tanısında kitle boyutu kadar ağırlığının da taniya katkıda bulunacağı sonucuna varmışlardır (17). Çalışmamızda karsinom olgularımızın ortalama boyutu 11,6 (9-15) cm ve ortalama ağırlığı 518,8 (122-1290) gr. olarak saptandı. Primer adrenal lenfomalar nadirdir ve adrenal yetmezlik semptomları gösterir. Singh ve ark. çalışmasında toplam 241 Non-Hodgkin lenfoma olgusunun yalnızca 4'ünün adrenalde görüldüğünü belirtmişlerdir. Aynı çalışmada literatürde yer alan 65 primer adrenal lenfoma olgusunun ortalama yaşının 68 olduğunu ve birçoğunun Diffüz büyük B-hücreli lenfoma histolojisi gösterdiğini saptamışlardır (18). Çalışmamızda bulunan 4 lenfoma olgusunun ortalama yaşı 50,5 olup, histolojik olarak hepsi Diffüz büyük B-hücreli lenfoma olarak izlendi. Adrenal glandın çok nadir bir tümörü olarak tanımlanan onkositom, literatürde non-fonksiyonel ya da fonksiyonel olarak görülebilen ve malignite potansiyeli tam olarak bilinmeyen benign bir lezyon olarak karşımıza çıkmaktadır (19). Çalışmamızda 1 adet 39 yaşında kadın hastada görülen benign davranış potansiyelli onkositom vakası bulunmaktaydı.

Adrenal medüller lezyonlar

Çalışmamızda en sık görülen adrenal medüller lezyon (%88,3) ve tüm olgular içerisinde ikinci sıklıkta görülen adrenal lezyon (%23,9) 53 olgu ile feokromositomaydı. Feokromositomalar kromafin hücrelerden köken alan çoğunlukla sporadik ve benign tümörlerdir, 4 ve 5.dekadalarda görülürler ve familyal olanları bilateral olma eğilimindeyken sporadik olanlar unilateraldir (8). Çalışmamızda feokromositoma saptanan olguların ortalama yaşı 48,2 iken, kadın erkek oranı benzerdi. 3 olgu bilateral olarak saptandı.

Melicow ve ark. yaptığı 100 feokromositoma olgusunun klinikopatolojik analizinde yalnızca 2'sinin (%2,4) malign olduğunu belirtmişlerdir (20). Olgularımızdan yalnızca 1'i (%1,8) malign özellik göstermekteydi.

Adrenal glandın nöroblastik tümörleri, adrenal medulladaki nöroektodermal hücrelerden köken almakta olup, nöroblastom, ganglionöroblastom ve ganglionörom olmak üzere 3'e ayrılmaktadır. Merkezimizde pediatri ve pediatrik cerrahi kliniği olmaması sebebiyle serimizde nöroblastom ve ganglionöroblastom olgusu saptanmadı.

Adrenal ganglionöromların ise 4 ila 5. dekada görüldüğü bilinmektedir (21). Çalışmamızda saptanan ortalama yaşı 40 olan 3 adet ganglionörom olgusu tüm medüller lezyonların %5'ini oluşturmaktaydı.

Hem nöroblastik tümörlerin hem de feokromositomaların birlikte görüldüğü tümörler olan kompozit feokromositomalar tüm adrenal gland tümörlerinin %3'ünü oluşturmaktadır (22). Çalışmamızda bulunan olgular arasında 4 (%1,3) adet kompozit feokromositoma olgusu saptandı ve bu olgular tüm adrenal medüller lezyonların %6,6'sını oluşturmaktaydı. Dört olguda da feokromositomaya eşlik eden nöroblastik tümör ganglionöroma idi. Olgulardan biri bilateral olarak saptandı.

Sonuç

Adrenal gland farklı histolojik komponentleri sebebiyle çok çeşitli lezyonun görülebildiği bir organdır. Bu lezyonların spektrumu çok geniştir ve benign-malign ayrımının çok dikkatli yapılması gerekmektedir. Histopatolojik değerlendirmede histolojik özellikler yanı sıra lezyonun boyutu ve ağırlığı büyük önem taşımaktadır. Literatürde adrenal gland lezyonları ve insidansı hakkında sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamızdaki insidans verileri diğer çalışmalarla uyumlu olarak bulunmuştur.

Referanslar

1. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. The Endocrine System. In: Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. Ninth edition. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, 2015; 1122-23.
2. Studzinski GP, Hay DCF, Symington T. Observations on the weight of the human adrenal gland and the effect of preparations of corticotropin of different purity on the weight and morphology of the human adrenal gland. *J Clin Endocrinol Metab* 1963; 23:248-254.
3. Anagnostis P, Karagiannis A, Tziomalos K, Kakafika AI, Athyros VG, Mikhailidis DP. Adrenal incidentaloma: a diagnostic challenge. *Hormones (Athens)* 2009;8:163-84.
4. Khan A. Surgical Pathology of Endocrine and Neuroendocrine Tumors. New York: Humana, 2009;111.
5. [Lam KY](#), [Lo CY](#). Metastatic tumours of the adrenal glands: a 30-year experience in a teaching hospital. [Clin Endocrinol \(Oxf\)](#). 2002;56(1):95-101.
6. Zeiger MA, Siegelman SS, Hamrahian AH. Medical and surgical evaluation and treatment of adrenal incidentalomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011.
7. Young WF, Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med*. 2007;356:601-610.
8. Lloyd VR. Adrenal cortical tumors, pheochromocytomas and paragangliomas. [Mod Pathol](#) 2011;24:58.
9. Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organs. IARC Press: Lyon, France 2017;137-146.
10. Lam, KY. The pathology of adrenal tumours. *Cancer Journal* 1994; 7:181-187.
11. [Lam KY](#), [Lo CY](#). Metastatic tumours of the adrenal glands: a 30-year experience in a teaching hospital. [Clin Endocrinol \(Oxf\)](#). 2002;56(1):95-101.
12. [Michelle MA](#), [Jensen CT](#), [Habra MA](#), [Menias CO](#), [Shaaban AM](#), [Wagner-Bartak NA](#), [Roman-Colon AM](#), [Elsayes KM](#). Adrenal cortical hyperplasia: diagnostic workup, subtypes, imaging features and mimics. [Br J Radiol](#). 2017;90:1079
12. Aso Y, Homma Y. A survey on incidental adrenal tumors in Japan. *J Urol*. 1992; 147(6):1478-81.
13. Mangray S, De Lellis R. Adrenal glands. In: Mills SE, editor. Sternberg's diagnostic surgical pathology. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015;585-646.
14. Tran TB, Postlewait LM, Maithel SK, et al. Actual 10-Year Survivors Following Resection of Adrenocortical Carcinoma. *Journal of Surgical Oncology*. 2016;114(8):971-976.
15. Barnett CC, Varma DG, El-Naggar AK, Dackiw AP, Porter GA, Pearson AS, et al. Limitations of size as a criterion in the evaluation of adrenal tumors. *Surgery* 2000;128:973-983.
16. Kargin S, Çakır M, Gündeş E, Aksoy F, Kökbudak N, Yıldırım MA, Taştekin D, Balasar M. Sürrenal kitlelerde ağırlık ile malignite arasındaki ilişkinin araştırılması. *Selçuk Tıp Derg* 2013;29(4):153-156.
17. [Singh D](#), [Kumar L](#), [Sharma A](#), [Vijayaraghavan M](#), [Thulkar S](#), [Tandon N](#). Adrenal involvement in Non-Hodgkin's lymphoma: four cases and review of literature. [Leuk Lymphoma](#). 2004;45(4):789-94.
18. Hong Y, Hao Y, Hu J, Xu B, Shan H, Wang X. Adrenocortical oncocytoma: 11 case reports and review of the literature. [Medicine \(Baltimore\)](#). 2017;96(48):8750.
19. Melicow MM. One hundred cases of pheochromocytoma (107 tumors) at the Columbia-Presbyterian Medical Center, 1926-1976: A clinicopathological analysis. *Cancer*. 1977;40(5):1987-2004.
20. [Majbar AM](#), [Elmouhadi S](#), [Elaloui M](#), [Raiss M](#), [Sabbah F](#), [Hrora A](#), [Ahallat M](#). Imaging features of adrenal ganglioneuroma: a case report. [BMC Res Notes](#). 2014;7:791.
21. Hu J, Wu J, Cai L, Jiang L, Lang Z, Qu G, Liu H, Yao W, Yu. Retroperitoneal composite pheochromocytoma-ganglioneuroma: A case report and review of literature. *Diagn Pathol*. 2013;8:63.

Gynecomastia Causes Majority of Male Breast Pain

Jinekomasti Erişkin Erkeklerde Meme Ağrılarının Çoğunluğundan Sorumludur

Ahmet Korkut BELLİ*0000-0003-1552-5697
Funda DİNÇ ELİBOL**0000-0002-3979-4413
Cem DÖNMEZ* 0000-0002-8828-2289
Önder ÖZCAN*0000-0001-8252-3339
Arsal ACARBAŞ***0000-0002-8189-4071
Okay NAZLI* 0000-0001-8500-5510

Department of General Surgery*, Radiology**
and Neurosurgery***
Mugla Sitki Kocman Medical School

This article was presented as a poster
presentation in the Breastanbul the
Conference, 11-13 October 2018, Istanbul,
Turkey.

Corresponding Author: Ahmet Korkut BELLİ
Address: Mugla Sitki Kocman Üniversitesi Tıp
Fakultesi, Genel Cerrahi A.D. Mentese, Mugla,
E-mail: ahmetbelli@gmail.com

Abstract

Objective: Pain is the most common symptom of the breast and accounts for 47% of breast related visits. Although hormonal, pathologic, nutritional, and psychiatric aspects of breast pain in females extensively researched, to the best of our knowledge breast pain in males has not been studied. Our aim in this study is to investigate clinical features of male breast pain and compare them with female breast pain.

Materials and Methods: Patients who admitted to our department's breast clinic due to breast pain between October 2014 and September 2017 included into the study. Clinical features of the male breast pain were collected and compared with female breast pain patients.

Results: There were 10 male and 40 female patients. Mean age was 55 ± 23 and 43.4 ± 13 years; the mean pain intensity score was 4.2 ± 2.2 and 5.2 ± 2.1 for the male and female patients respectively. Sonography revealed 12 (30 %) simple cyst, 2 (5 %) complex cyst, 12 (30 %) solid mass, 2 (5 %) mastitis, and 12 (30 %) normal findings in the female patients; and 9 (90 %) gynecomastia and 1 pseudo-gynecomastia (10%) in the male patients.

Conclusion: To the best of our knowledge, this article is the first article in the literature investigating male breast pain and comparing them with female breast pain. We found that majority of males who present with breast pain have underlying gynecomastia. Physicians should consider gynecomastia in the differential diagnosis of male breast pain and perform a breast examination in addition to a detailed patient history.

Keywords: Breast, pain, gynecomastia, surgery, radiology.

Öz

Giriş: Ağrı memenin en sık görülen semptomudur ve meme kliniklerine başvuruların %47'sini oluşturmaktadır. Kadınlarda meme ağrısının hormonal, patolojik, nutrisyonel ve psikiyatrik yönleri geniş olarak araştırılrsa da şu anki bilgilerimiz ışığında erkeklerde meme ağrısının sebepleri araştırılmamıştır. Bu çalışmada amacımız erkeklerde meme ağrısının klinik özelliklerini araştırmak ve kadınlarla kıyaslamaktır.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemiz meme kliniğine Ekim 2014 ve Eylül 2017 arasında meme ağrısı ile başvuran hastalar çalışmaya dahil edildi. Meme ağrısı şikayeti ile başvuran erkek hastalar kadın hastalarla kıyaslandı.

Sonuçlar: 10 erkek 40 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Erkek ve kadın hastalar için sırasıyla ortalama yaş 55 ± 23 ve 43.4 ± 13 yıl, ortalama görsel ağrı skoru 4.2 ± 2.2 ve 5.2 ± 2.1 idi. Ultrasonografik incelemede kadınlarda 12 (30 %) basit kist, 2 (5 %) kompleks kist, 12 (30 %) solid kitle, 2 (5 %) mastit, ve 12 (30 %) normal bulgu saptanırken erkeklerde 9 (90 %) jinekomasti ve 1 psödo-jinekomasti saptandı.

Tartışma: Şu anki bilgilerimiz ışığında bu çalışma literatürde erkek meme ağrısının klinik özelliklerini kadın hastalar ile kıyaslayan ilk çalışmadır. Meme ağrısı olan erkek hastaların büyük çoğunluğunda jinekomiasti olduğunu saptadık. Hekimler jinekomiastiyi erkek meme ağrılarının ayırıcı tanısında düşünmeli ve detaylı bir anamnezin yanı sıra meme muayenesi de yapmalıdırlar.

Anahtar Kelimeler: Meme, ağrı, jinekomiasti, cerrahi, radyoloji.

Introduction

Pain is the most common symptom of the breast and accounts for 47% of breast related visits (1). Breast pain can be classified depending on its relation to menstrual cycle in females. Cyclic breast pain is related to menstrual cycle and non-cyclic pain is not related to menstrual cycle. The differential diagnosis of breast pain includes a broad list. Pain may emerge from a breast related condition or an extra-mammary source like musculoskeletal pain including chest wall pain, costochondritis, trauma, cervical radiculopathy or miscellaneous conditions like coronary artery disease, pleurisy, gastro-esophageal reflux disease so on. However, breast cancer risk is the most common concern for the patients to seek medical attention (2).

Although hormonal, pathologic, nutritional, and psychiatric aspects of breast pain in females extensively researched, to the best of our knowledge breast pain in males has not been studied.

Our aim in this study is to investigate clinical features of male breast pain, determine possible causes of the pain and compare them with female patients with breast pain.

Materials and Methods

Patient Selection: Patients who admitted to our department's breast clinic due to breast pain between October 2014 and September 2017 included into the study after obtaining an informed consent and ethical approval. One physician prospectively recorded the whole data including age, gender, pain intensity, occupational status and educational background. We selected male patients with breast pain and the last 40 female patients as a control group.

This study was conducted according to the ethical principles of Helsinki declaration.

Pain Intensity:

Visual Analog Scale ,which was reported by Gould et al (3), was shown to each patient to determine severity of breast pain.

Differential Diagnosis of Breast Pain:

Myalgia, back or neck pain, cervical vertebral root diseases, gastroesophageal reflux disease were included for the differential diagnosis of chest pain so that heartburn, regurgitation, neck or back pain, upper extremity numbness was questioned in the patient history. In the physical exam, a neurosurgeon performed an upper extremity neurologic exam to find any dysesthesia or weakness in addition to general surgeon's breast exam.

Patients who had any neurologic finding underwent to cervical vertebra magnetic resonance imaging (MRI) to find any cervical radiculopathy. Moreover, all patients underwent to breast sonography to find the cause of the breast pain.

Control Group:

Last 40 female patients with breast pain were selected consequently from our study records.

Statistical Analysis:

Variables were classified as scale, ordinal or nominal data and a Shapiro Wilk normality test analysis was performed for the scale data to determine normal distribution. We compared two categorical data with either Pearson chi-square or Fisher's exact test. To compare a categorical and a scale data, an independent samples t or Mann-Whitney U test was carried out. Educational status of the patients was grouped into none or primary school and high school or higher education for the statistical comparison.

Results

There were 10 male and 40 female patients. Mean age was 55 ± 23 and 43.4 ± 13 years; the mean pain intensity score was 4.2 ± 2.2 and 5.2 ± 2.1 ; number of patients with back or neck pain were 4 (40 %) and 25 (62.5 %); number of patients with reflux symptoms were 3 (30 %) and 12 (30 %); number of patients with upper extremity neurologic findings were 6 (60 %) and 27 (67.5 %), for the male and female patients respectively. Cervical vertebra MRI showed 2 (20%) vs 18 (45%) disc herniation in the male and female patients. Sonography revealed 12 (30 %) simple cyst, 2 (5 %) complex cyst, 12 (30 %) solid mass, 2 (5 %) mastitis, and 12 (30 %) normal findings in the female patients; 9 (90 %) gynecomastia and 1 pseudo-gynecomastia (10%) in the male patients (table 1). Pain location and characteristics were shown in the figure 1 and 2. Mammography images of gynecomastia and pseudo-gynecomastia were shown in figure 3 and 4.

Table-1: Clinical features of the male and female breast pain patients

Clinical Features	Male Breast Pain n=10	Female Breast Pain N=40	p
Age (Mean ± Standard Deviation)	55 ± 23	43.4 ± 13	0.06
Pain Intensity (VAS score)	4.2 ± 2.2	5.2 ± 2.1	0.9
Back or Neck Pain	4 (40 %)	25 (62.5 %)	0.5
Gastroesophageal Reflux Symptoms	3 (30 %)	12 (30 %)	0.7
Education			
None or Primary School	7 (70 %)	24 (60 %)	0.2
High School or University	1 (10 %)	16 (40 %)	
Missing	2 (20%)		
Occupation			
Employed	3 (30%)	13 (32.5 %)	0.8
Unemployed	5 (50%)	27 (67.5 %)	
Missing	2 (20%)		
Upper extremity numbness	6 (60 %)	21 (52.5 %)	0.6
Upper extremity weakness	0 (0 %)	3 (7.5 %)	0.4
Upper extremity hypo/hyperesthesia	0 (0 %)	6 (15 %)	0.2
Upper Extremity Neurologic Findings			
Absent	4 (40 %)	13 (32.5 %)	0.8
Present	6 (60 %)	27 (67.5 %)	
Sonography Findings			N/A
Normal	-	12 (30 %)	
Simple Cyst	-	13 (32.5 %)	
Complex Cyst	-	1 (2.5 %)	
Solid mass	-	12 (30 %)	
Mastitis	-	2 (5 %)	
Gynecomastia	9 (90%)	N/A	
Pseudo-gynecomastia*	1 (10%)	N/A	
Disc herniation in cervical vertebra MRI	2 (20%)	18 (45%)	0.3

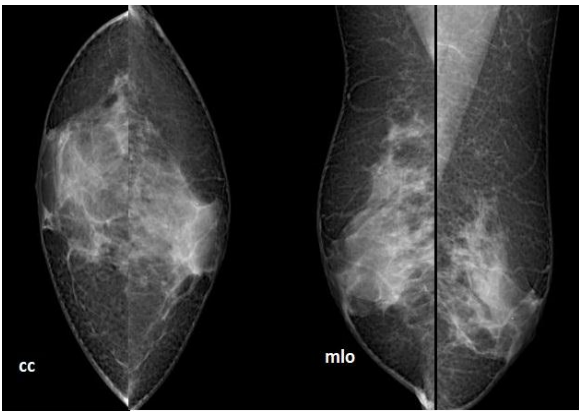


Figure 3: Mammography image of a gynecomastia

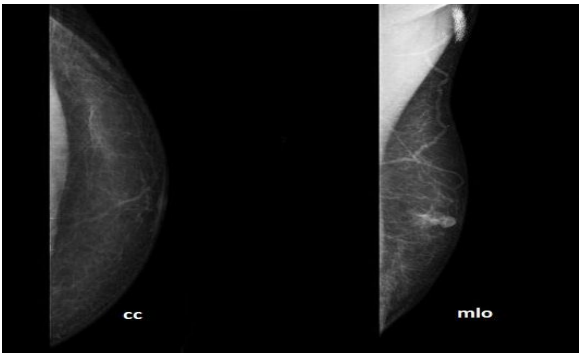


Figure 4: Mammography image of a pseudo-gynecomastia

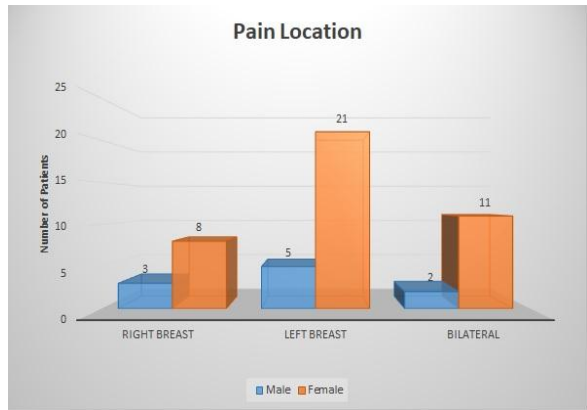


Figure-1: Pain location of the patients

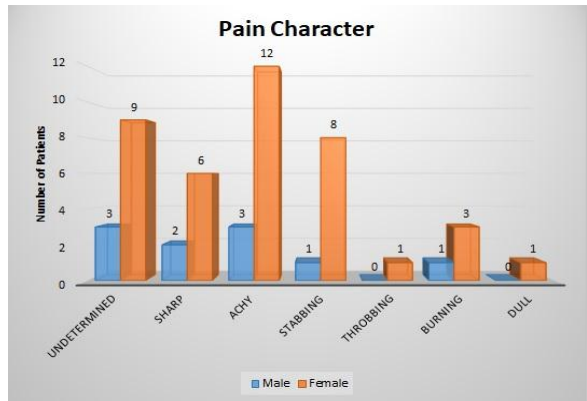


Figure-2: Pain characteristics of the patients

Discussion

We investigated causes of the male breast pain and found that gynecomastia is responsible for majority of male breast pain cases in this study. Gynecomastia is defined as benign glandular tissue proliferation of the male breast. It is not a rare disease which develops in infancy, puberty and senility. The highest prevalence of senile gynecomastia was reported as 24 to 65 % of males who were between the ages 50 and 80 (4). Imbalance between estrogen and androgens has been asserted for development of gynecomastia. Under the estrogen effect, breast ducts elongate, epithelium becomes hyperplastic, fibroblasts grow and vascularity increases. However, without progesterone effect acinar development does not occur. This histopathologic findings is called as florid stage of gynecomastia (5). Pubertal gynecomastia (25%), drug induced gynecomastia (10-20%), and idiopathic gynecomastia comprises majority of the causes of gynecomastia. However, cirrhosis or malnutrition (8%), primary hypogonadism (8%), testicular tumors (3%), secondary hypogonadism (2%), hyperthyroidism (1.5%) or renal disease (1%) are the rare causes and should be also considered in the differential diagnosis of the disease (6). Braunstein (7) summarized the pathophysiological mechanisms of development of gynecomastia as the following:

- * testes may secrete more estrogen during puberty or a Sertoli or Leydig cell tumor may secrete more estrogen from the testes;
- * low testosterone secretion due to primary hypogonadism;
- * indirect estradiol secretion via a human chorionic gonadotrophin (hCG) secreting tumor or an extragonadal germ cell tumor or a paraneoplastic syndrome including large cell carcinoma of the lung, gastric cancer or renal cell carcinoma.

Male breast pain was considered in pediatric population while assessing differential diagnosis of chest pain and gynecomastia was determined as an etiologic factor for male breast pain. Sliding cloths on the skin on the gynecomastia could be a cause of breast pain due to its pressure effect or trauma (8). Ozturk et al (9) investigated chest pain etiology in Turkish pediatric population and reported that breast enlargement or thelarche, initiation of the breast development in puberty in females, was responsible for 0.3 % of chest pain in pediatric population.

Female breast pain was widely investigated in the literature. Arslan et al (10) studied sonography findings of female breast pain and reported that among 789 breast pain cases 32.3% were cysts, 8.8% were ductal ectasia, 6.1% were fibroadenoma and 0.2% were invasive breast carcinoma. Olculuoglu et al (11) researched sonography findings of breast pain under the age 30 in Igdir, a rural city in the east of Turkey, and stated that among 200 patients sonography showed no abnormality in 98(48%), fibroadenoma in 47 (23.5%), simple cysts in 45 (22.5%), intraductal papilloma in 6 (3%), lipoma in 4 (2%). One study from Turkey questioned the relation between breast pain and fibromyalgia. Sixty-one female patients with breast pain and 53 female patients with fibromyalgia enrolled to the study and they found that 47.2% of patients with fibromyalgia had breast pain and 37.7% of patients with breast pain had fibromyalgia. Balci et al (12) studied risk factors for breast pain in female patients and found that marital status, parity, breast feeding history and family history of breast cancer were related to breast pain. The role of radiology in breast pain was researched by Peters et al (13). They compared 212 patients with breast pain and 212 patients without pain and found that maximal ductal dilatation was higher in the breast pain patients and extent of the duct dilatation was correlated with pain severity.

The risk of underlying breast cancer, however rare, arouses anxiety and many women visits breast clinics and undergo imaging studies. A few studies investigated breast pain and breast cancer risk. Plu-Bureau et al (14) reported that the relative risk of breast cancer of women with cyclic breast pain was 2.12 after adjustment for family history, presence of benign breast disease, and age at menarche. Goodwin et al (15) conducted a case control study among premenopausal breast cancer patients and controls and reported that odds ratio of breast cancer for cyclic breast pain was between 1.35-3.32 depending on the pain severity. However, no study reported sonography findings of male breast pain except our study.

We observed that female patients were younger than males because females suffer breast pain in their reproductive period. Moreover, gynecomastia can be seen in adolescent or senile period of males. We did not include pediatric patient population into our study so that we did not have any adolescent gynecomastia. Furthermore, this study included male patients with breast pain and patients who presented with a complaint other than pain like lump swelling, redness, were not included. We have Investigated necessity of neurologic examination in female breast patients as a further study and preliminary results showed that female breast pain patients had more numbness and hypoesthesia in the upper extremity examination comparing to controls (16).

Conclusion

To the best of our knowledge, this article is the first article in the literature investigating male breast pain and comparing them with female breast pain. We found that majority of males who present with breast pain have underlying gynecomastia. Physicians should consider gynecomastia in the differential diagnosis of male breast pain and perform a breast examination in addition to a detailed patient history.

Acknowledgements: We would like to thank our breast clinic nurse Emine Karaca for her technical support.

References

1. Barton MB, Elmore JG, Fletcher SW. Breast symptoms among women enrolled in a health maintenance organization: frequency, evaluation, and outcome. *Annals of internal medicine*. 1999;130:651-7.
2. Smith RL, Pruthi S, Fitzpatrick LA. Evaluation and Management of Breast Pain. *Mayo Clinic Proceedings*. 2004;79:353-72.
3. Gould D, Kelly D, Goldstone L, Gammon J. Examining the validity of pressure ulcer risk assessment scales: developing and using illustrated patient simulations to collect the data INFORMATION POINT: Visual Analogue Scale. *Journal of clinical nursing*. 2001;10:697-706.
4. Braunstein GD. Management of Gynecomastia. In: Jay R. Harris MEL, Monica Morrow, C. Kent Osborne, editor. *Diseases of the Breast*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2010. p. 62-8.
5. Kanhai RC, Hage JJ, van Diest PJ, Bloemena E, Mulder JW. Short-term and long-term histologic effects of castration and estrogen treatment on breast tissue of 14 male-to-female transsexuals in comparison with two chemically castrated men. *The American journal of surgical pathology*. 2000; 24:74.
6. Braunstein GD. Gynecomastia. *New England Journal of Medicine*. 1993; 328:490-5.
7. Braunstein GD. Clinical practice. Gynecomastia. *N Engl J Med*. 2007 Sep 20;357:1229-37.
8. Coleman WL. Recurrent Chest Pain in Children. *Pediatric Clinics of North America*. 1984; 31:1007-26.
9. Öztürk K, Çetin İİ, Ekici F, Kocabaş A, Şaylı TR. Göğüs ağrısı yakınması ile başvuran çocukların etiyolojik açıdan değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2015; 9(4).
10. Arslan M, Kucukerdem HS, Can H, Tarcan E. Retrospective Analysis of Women with Only Mastalgia. *Journal of breast health*. 2016;12:151-4.
11. Olcucuoglu E, Yilmaz G. Mastodynia: is imaging necessary in young patients? *Ulusal Cerrahi Dergisi*. 2013; 29:17-9.
12. Balci N, Kantekin V, Sunay D. Mastalji, anksiyete ve ilişkili faktörler: Vaka-kontrol çalışması. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. 2013; 17:8-12.
13. Peters F, Diemer P, Mecks O, Behnken LL. Severity of mastalgia in relation to milk duct dilatation. *Obstet Gynecol*. 2003; 101:54-60.
14. Plu-Bureau G, Thalabard J, Sitruk-Ware R, Asselain B, Mauvais-Jarvis P. Cyclical mastalgia as a marker of breast cancer susceptibility: results of a case-control study among French women. *British journal of cancer*. 1992; 65:945.
15. Goodwin PJ, DeBoer G, Clark RM, Catton P, Redwood S, Hood N, et al. Cyclical mastopathy and premenopausal breast cancer risk. Results of a case-control study. *Breast Cancer Res Treat*. 1995; 33:63-73.
16. Belli AK EF, Acarbas A, Ozcan O, Dere O, Yazkan C, Elibol C, Nazli O. Necessity of Neurologic Examination While Evaluating Breast Pain. *Breastanbul The Conference*; 10-12,2016; Wyndham Grand Levent Istanbul, Turkey, 2016. p. 69.

Is Population Movement Affected to Epidemiological Data? Pneumothorax

Nüfus Hareketleri Epidemiyolojik Verileri Etkiler mi? Pnömotoraks

Abstract

Introduction and Purpose: This study aims to determine the diagnostic-related complaints of the patients diagnosed with pneumothorax in the emergency service and to discuss the factors that may affect it.

Material and Method: This study was carried out retrospectively between the dates of 01.08.2014 and 31.08.2015. A total of 201 pneumothorax cases who applied to the Emergency Service of the hospital and were diagnosed with pneumothorax were included in the research. Patients were divided into two groups as spontaneous pneumothorax and traumatic pneumothorax. They were evaluated in terms of risk factors, medical histories, treatment methods, outcomes and recurrence.

Findings: Two hundred one pneumothorax cases were included in the research. 174 of the patients (86.6%) were male, and 27 of them (13.4%) were female. The average age of the patients was 41.51. Sixty-two of the patients (30.8%) were in the spontaneous pneumothorax group, and 132 of them (65.7%) were in the traumatic pneumothorax group. Fifty-seven patients (28.4%) were administered with medical treatment with oxygen, 140 patients (69.7%) were administered with tube thoracostomy, and 1 patient (0.5%) was administered with thoracotomy as a treatment. 8 of the 201 patients died.

Conclusion: The epidemiological data of pneumothorax cases may vary due to the situations that lead to internal and external human migration for reasons such as urban transformation, war and seasonal labour along with the social structure of that region. The change of the demographic structure could be the cause of the increasing traumatic pneumothorax cases.

Keywords: Pneumothorax, Emergency, Trauma, Civil war.

Öz

Giriş ve amaç: Bu çalışma, acil serviste pnömotoraks tanısı alan hastaların tanı ilişkili şikayetlerini belirlemek ve bunu etkileyebilecek faktörleri tartışmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve yöntem: Bu çalışma 01.08.2014-31.08.2015 tarihleri arasında geriye dönük olarak yapıldı. Hastane Acil Servisine başvuran ve pnömotoraks tanısı almış olan toplam 201 pnömotoraks olgusu araştırmaya dâhil edildi. Hastalar spontan pnömotoraks ve travmatik pnömotoraks olarak iki gruba ayrıldı. Risk faktörleri, tıbbi özgeçmişleri, tedavi yöntemleri, sonuçları ve tekrarlamaları açısından değerlendirildi.

Muhammed Semih GEDİK* 0000-0003-3854-4794
Akkan AVCI**0000-0002-4627-0909
Gökhan EVREN***0000-0001-6848-2665
İbrahim Özgür ŞAHİN ***0000-0003-4957-2301
Müge GÜLEN**0000-0002-5080-3501
Begüm Şeyda AVCI**0000-0001-6149-9341
Alper ÇELİKDEMİR**0000-0002-1519-8545
Salim SATAR**0000-0001-6080-4287

*Necip Fazıl State Hospital, Emergency Medicine, Kahramanmaraş, Turkey

**Health Science University, Adana City Research and Training Hospital, Department of Emergency Medicine, Adana, Turkey

***Mehmet Akif İnan Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Şanlıurfa, Turkey

****Gebze Fatih State Hospital, Emergency Medicine Service, Kocaeli, Turkey

Corresponding Author : Akkan Avci
Health Science University Adana City
Research and Training Hospital,
Department of Emergency Medicine,
Adana, Turkey
E-mail:drakkanavci@gmail.com

Bulgular

201 pnömotoraks olgusu araştırmaya dahil edildi. Hastaların 174'ü erkek (% 86,6), 27'si (% 13,4) kadın idi. Hastaların yaş ortalaması 41,51 idi. Olguların 62'si (% 30,8) spontan pnömotoraks, 132'si ise (% 65,7) travmatik pnömotoraks grubunda idi. Tedavi olarak 57 hastaya (%28,4) oksijen ile medikal tedavi, 140 hastaya (%69,7) tüp torakostomi, 1 hastaya (%0,5) torakotomi uygulandı. 201 hastanın 8'i eksitus oldu.

Sonuç: Pnömotoraks olgularının epidemiyolojik verileri, o bölgenin sosyal yapısının yanı sıra kentsel dönüşüm, savaş ve mevsimlik işçilik gibi nedenlerle iç ve dış insan göçüne yol açan durumlar nedeniyle değişkenlik gösterebilmektedir. Demografik yapının değişimi artan travmatik pnömotoraks olgularının nedeni olabilir.

Anahtar Kelimeler: Pnömotoraks, Acil, Travma, Sivil savaş.

Introduction

Pneumothorax is a life-threatening clinical condition which is frequently encountered in the emergency service and which may require emergency treatment. More than half of the pneumothorax cases result from non-traumatic causes^{1,2}. Pneumothorax needs to be treated immediately when it reaches large volumes and in the presence of severe shortness of breath in the patient. It is clinically and radiologically diagnosed. The complaints of the patient are usually associated with the area covered by pneumothorax and the physiological reserves of the patient. Minor changes in the lung volume do not create symptoms and also cannot be determined during examination. The diagnosis is made along with the appearance of the visceral pleural line around the collapsed lung in the posteroanterior chest radiography (PAAC). The first step in emergency treatment is the bed rest, oxygen treatment, observation, simple aspiration, closed underwater drainage and tube thoracostomy³.

Adana province is quite close to Turkey's border with Syria. According to 2015 data based on the data given by the Turkish Statistical Institute (TSI) to the address-based population registration system, the population of Adana exceeds 2 million and its population density is 157 people/km². This ratio is quite above the country average (102 people/km²)⁴. In this city, urban transformation studies are intensely maintained due to the earthquake fault lines passing through the borders of our country, and multi-storey buildings are intensely built. It has the characteristic of a center allowing intensive population migration due to the ongoing civil war in Syria since 2011 as well as the neighboring and nearby provinces. Adana Numune Training and Research Hospital is a tertiary hospital providing service to a large population. Emergency medical clinic admits annual average of 400.000 patients.

This research aims to determine the demographic characteristics and the diagnostic-related complaints and symptoms of the patients who applied to the emergency service and were diagnosed with pneumothorax.

Material and Method

This study was carried out in the R.T Ministry of Health Public Hospitals Administration Adana Numune Training and Research Hospital. A total of 201 pneumothorax cases who applied to the emergency service of the hospital between the dates of 01.08.2014 and 31.08.2015 and were diagnosed with pneumothorax were included in the research. Within the scope of the research, all patients diagnosed with pneumothorax who applied between the dates specified were included in the research. Patients whose files could not be reached and whose data were incomplete were excluded from the study.

Patients' date of application, age, gender, status of additional disease, occupations, smoking status, place of living, complaints for coming to emergency service, diagnostic examinations performed, etiological reasons, pneumothorax type, type of treatment, presence of recurrence, outcome in the emergency service, clinics where they stayed, duration of hospital stay and outcome information at the clinic where they stayed were recorded. Patients were divided into three groups as spontaneous, traumatic and iatrogenic according to their etiology, and they were divided into two groups as open and closed according to the type of pneumothorax.

The necessary permissions to carry out the research were received from Adana Numune Training and Research Hospital Ethics Committee. SPSS 23.0 (IBM SPSS, Turkey) statistical package program was used for the evaluation and statistical analysis of the findings obtained in the study. The compliance of the parameters with normal distribution was evaluated by the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro Wilks test. In addition to descriptive statistical methods (mean, standard deviation, frequency), Student t test in the comparison of the parameters, that showed normal distribution in the comparison of quantitative data, between the two groups, and the Mann Whitney U test in the comparison of the parameters, that did not show normal distribution, between the two groups were used while evaluating study data.

Findings

One hundred four of the patients (86.6%) were male, and 27 of them (13.4%) were female. The average age of the patients was 41.51.

It was determined that 64 (31.8%) of the pneumothorax cases that were included in the research applied in spring. It was determined that 32 (15.9%) of the pneumothorax cases that were included in the research applied in May, and 23 (11.4%) of them applied in June.

When business (occupational) statuses of 201 patients diagnosed with pneumothorax were analyzed, it was found that 105 of them (52.2%) were working, 49 of them (24.4%) were unemployed, 27 of them (13.4%) were retired, 6 of them (3%) were housewives, 12 of them (6%) were students, and 2 of them (1%) were prisoners. Eighty-five point six percentage of pneumothorax patients participated in the research (n=172) lived in urban regions. It was determined that 14.4% of patients (n=29) lived in rural areas (Table 1).

Table 1. Distribution of Pneumothorax Patients by the Regions where They Live

Region where they live	n	%
Rural	29	14,4
Urban	172	85,6
Total	201	100,0

The statuses of additional diseases of 201 patients diagnosed with pneumothorax who were included in the research at the moment of admission were analyzed. Additional disease was found in 62 of them (30.8%) (Table 2). Asthma/COPD (n=12) was mostly found in 62 patients as an additional disease. 45.8% of pneumothorax patients who participated in the research (n=92) were smokers. 54.2% of patients (n = 109) were nonsmokers.

Table 2. Distributions of the Status of Additional Disease (Yes/No) of the Patients who Participated in the Research

Additional Disease	n	%
No	139	69.2
Yes	62	30.8
Total	201	100.0

When the complaints for applying to emergency service of 201 patients diagnosed with pneumothorax were analyzed, it was determined that 127 people (63.2%) were admitted to the emergency service due to trauma, 55 people (27.4%) were admitted to due to shortness of breath, 20 people (10%) were admitted due to chest pain (Table 3).

Table 3. Distribution of Pneumothorax Patients by their Complaints for Applying to Emergency Service

Complaints for applying	n	%
Trauma*	127	63,2
Chest Pain	20	10
Malaise	1	0,5
Shortness of breath	55	27,4
Cough	1	0,5
Back pain	1	0,5
Total	201	100,0

*Trauma: Blunt Trauma + Penetrating Trauma
Blunt Trauma: Traffic Accident + Falling + Assault
Penetrating Trauma: Sharp Object Injury + Gunshot Injury

Two hundred-one patients diagnosed with pneumothorax were examined as the diagnostic examination used. It was determined that 93 of the patients (46.3%) only had a computed tomography, 49 of them (24.4%) only had a chest radiography, and 58 of them (28.9%) had a chest radiography and computed tomography together. It was determined that only 1 person (0.5%) was administered with ultrasound (Table 4).

Table 4. Distribution of the Tests requested for Diagnostics Purposes

Test	n	%
CT	93	46,3
Graphy	49	24,4
Graphy, CT	58	28,9
USG	1	,5
Total	201	100,0

When the pneumothorax type of 201 patients diagnosed with pneumothorax were examined, traumatic pneumothorax in 132 of them (65.7%), spontaneous pneumothorax in 62 of them (30.8%) and iatrogenic pneumothorax in 6 of them (3%) were determined (Table 5).

Table 5. Distribution of Pneumothorax Patients with respect to Etiology

Etiology	n	%
Trauma	132	65,7
Spontaneous	62	30,8
Iatrogenic	6	3,0
Total	200	99,5
Unknown	1	,5
Total	201	100,0

The etiology was examined in 127 patients diagnosed with traumatic pneumothorax. It was found that traffic accident was the most common reason in blunt traumas with 49 people, and the sharp object injury was the most common reason in penetrating traumas with 30 people (Table 6).

Table 6. Etiology in Traumatic Pneumothorax

Those due to Blunt Trauma	Traffic Accident	49 (% 38,5)
	Falling	37 (% 29,3)
	Assault	5 (% 3,9)
Those due to Penetrating Trauma	Sharp Object Injury	30 (% 23,6)
	Gunshot Injury	6 (% 4,7)
	Total	127 (% 100)

When the pneumothorax type of 201 patients diagnosed with pneumothorax were examined, closed pneumothorax in 190 patients (94.5%) and open pneumothorax in 11 patients (5.5%) were found. When we analyzed the type of treatment of the patients included in the research, 140 patients (69.7%) were treated with tube thoracostomy, 1 patient (0.5%) was treated with tube thoracostomy, and 1 patient (0.5%) was treated with surgical operation (thoracotomy). 57 patients (28.4%) were followed under observation.

The recurrent pneumothorax developed in 19 (9.5%) of 201 pneumothorax patients included in the research. It was determined that spontaneous pneumothorax developed in 15 (78.9%) of 19 patients with developed recurrence, and trauma-induced pneumothorax developed only in 4 of them (21.1%). The recurrence rate was found higher in spontaneous pneumothorax.

In our research, the outcomes of 201 patients diagnosed with pneumothorax were examined in the emergency service. It was determined that 10 patients (5%) were discharged, 178 patients (88.6%) were admitted to hospital, and 2 patients (1%) died. 6 patients (3%) left hospital without permission. In our research, the clinics where 201 patients diagnosed with pneumothorax stayed after emergency service were examined.

144 of the patients (71.6%) were admitted to the department of thoracic surgery, 6 of them (3%) were admitted to the neurosurgery department, 3 of them (1.5%) were admitted to the cardiovascular surgery clinic, and 16 of them (8%) were admitted to the general surgery clinic.

Discussion

Pneumothorax is defined as the accumulation of air between two leaves of the pleura and secondarily-developing passive pulmonary atelectasis. It is one of the emergency cases most frequently encountered by thoracic surgery and emergency services⁵.

The prevalence of pneumothoraces is 18-28 per 100 thousand in males by average year, and it is 1-6 per 100 thousand in females. Pneumothoraces emerge as a major health problem and further affect males in the ratio of 1/4-1/7⁶. No reliable information related to the annual prevalence of pneumothoraces in our country is found.

According to a research carried out⁷, it was emphasized in the 10-years research that 12.2% (n=20) of 164 spontaneous pneumothorax patients were female patients. In the studies carried out by Karasu S⁸ et al. on 260 patients, it was emphasized that 87.3% of patients were male patients. In our research, it was determined that 174 of the patients (86.6%) were male, and 27 of them (13.4%) were female. The male/female ratio was found similar to the literature data. In the studies carried out, the average age of the patients was found between the range of 31.3±20.2 - 41.2±19,5^{3,8}. It was found that the average age values that we obtained in our study were similar to these studies.

It was found that 32 (15.9%) of the pneumothorax cases included in the research applied in May. It was found that pneumothorax cases are mostly seen in the spring and summer months in Adana province. Our province is one of the provinces where seasonal labor migrations take place for agricultural works from the other provinces. It is thought that the agricultural worker migration increasing during the spring and summer months contributes to the reasons we have mentioned about the high incidence of traumatic pneumothorax patients. In addition, epidemiological studies indicate that the increasing air temperature negatively affects especially the lung-related processes of the patients with underlying pulmonary pathology⁹. It is thought that the negative effect of the air temperature increasing in the summer months especially in patients with additional lung pathology could be another reason of the increasing pneumothorax cases.

While the pneumothorax ratio is about 12% lifelong in smokers, it is 0.1% in nonsmokers¹⁰. In a research carried out, 86.9% of patients were observed to be smokers. Although the ratio of smoking was 93.3% in patients with PSP, it was determined as 18.2% in patients with SSP. The ratio of smoking was found to be higher in patients with PSP⁸. In our research, the ratio of smoking was found low compared to the literature. It is thought that our data could be low because of the application of smoke-free air zone put into force by the Ministry of Health in our country and the positive effects of the public service announcements promoting smoking cessation in the visual media on the society.

In a study carried out, while the most common symptom was shortness of breath (52.1%), this was followed by the symptoms of chest pain (20.8%), shortness of breath together with chest pain (15.6%) and cough (9.3%)¹¹. It was found that trauma exposure was placed on the top among emergency admission complaints in pneumothorax cases included in our research unlike the literature. According to a research carried out⁹ 91.5% of patients were found to have spontaneous pneumothorax. In our research, when all pneumothorax cases were etiologically evaluated, traumatic pneumothorax ratio was found to be higher than the other (spontaneous/iatrogenic) pneumothorax types. Adana province is geographically close to Syria. As a result of the studies carried out by the USA with respect to the Asians living in their country for a long time, they put forward that immigrant health was impaired. This theory is called negative acculturation effect. According to this theory, unhealthy cultural changes for the western lifestyle are supposed to be driving factor¹². In our country, a serious human migration is experienced due to the civil war in Syria. According to the data of the Republic of Turkey Prime Ministry Disaster and Emergency Management Presidency (DEMP), although it is reported that the number of people who emigrated from Syria to Turkey is uncertain, it is stated that about 200,000 people are living in camps as of 23.08.2013, an about 350,000 people reside outside of the camps under control¹³. It has been determined that 2.5 million Syrians entered into the biometric registration system in our country as of 2016¹⁴. It can be said that this number is gradually increasing because of the ongoing war. The indigenous people living in the living spaces where they are staying are also affected by the cultural structure of the people who immigrated and the impoverishment caused by the war. Although we are in the 21st Century, wars and civil conflicts lead to miserable consequences. People who change their natural living spaces to another place may cause terrible effects on the people living in the places where they go¹⁵. It is presumable that the economic expenses for refugees, integration of refugees to the social life and the increasing economic problems negatively affect the daily life of the indigenous people. Under these conditions, it leads to the increase in problems and in tendency to violence both in indigenous people and in refugees and between both components. It is thought that, the high ratio of traumatic pneumothorax patients we obtained in our study may result from these reasons. In addition, our province is located on the earthquake fault line because of its geographical location. The urban transformation project conducted to minimize the building demolitions experienced because of the demolitions in previous earthquakes brings along the active and hard work of the construction sector. Construction sector is included in the high-risk business group. The fact that the occupational safety measures required to be taken in these businesses are not yet at the desired level leads to increased traumas.

The acceleration of the works in these places of business along with the coming of the spring is thought to be another reason of higher traumatic pneumothorax cases in this period.

The standard plain radiographs, USG and CT can be used in the diagnosis. For stable patients, the sensitivity of posteroanterior chest radiograph is standard although it is 83%¹⁶. In a research carried out, the diagnosis was made by direct radiography in 255 patients (98%). The remaining 2% of patients were diagnosed with minimal pneumothorax by performing CT based on the symptoms and physical examination findings⁹. In our research, 24.4% (n=49 people) of pneumothorax cases were diagnosed by chest radiography, 46.3% of them (n=93 people) were diagnosed by CT, and 28.3% of them (58 people) were diagnosed by chest radiography and CT. When the superiority of computed tomography over direct radiographies in diagnosis is taken into account, it can be said that it increases the computed tomography preference to confirm the diagnosis the pneumothorax cases with low percentage or which are undetectable in direct radiography.

In a study carried out, all patients were administered with tube thoracostomy for therapeutic purposes, and the average duration of staying in tube was determined as 4.6 days¹⁷. 1 (0.5%) of 201 patients who participated in our research was administered with surgery, 57 (28.4%) were administered with follow-up, and 140 (69.7%) of them were administered with tube thoracostomy. When the treatment methods in our research are analyzed, the patients with low pneumothorax size were not administered with tube thoracostomy, they were followed with O₂. The ratio of the pneumothorax cases that we treated, healed by follow-up was found higher compared to the literature. It is thought that this could be due to the low pneumothorax sizes determined.

The mortality is less than 1% in PSP. In SSP, mortality was increased depending on the underlying reasons, advanced lung disease and decrease in physiological reserves^{18,19}. In the study carried out with 83 cases, the relationship between the primary underlying lung disease, low birth weight, prematurity and mechanical ventilation therapy and mortality was found statistically significant²⁰. In the study carried out with 53 cases, 25 patients with PSP and 28 patients with SSP were evaluated. Two cases in the SSP group lost their lives²¹. In the follow-up process, 8 of 201 patients in our research resulted in death. 7 of the 8 patients who died were in the traumatic pneumothorax group, and 7 of these patients had multiple trauma/high mortality risk. 1 of the 8 patients who died was in the iatrogenic pneumothorax group. The multiple traumatic pneumothorax cases requiring urgent operation can be usually seen as complicated, and their mortality risk could be higher.

Conclusion

Consequently, epidemiological data of the pneumothorax cases may vary by being affected by the social situation of that region, large population changes caused by the internal and external migrations experienced.

Moreover, the increase in activities related to occupational safety and health in high-risk business lines to minimize the building demolitions to be experienced as a result of natural disasters causes these epidemiological data to vary.

We believe that taking the necessary measures related to social life changes experienced as a result of migration movements for our region, increasing the trainings that will increase awareness about business/worker safety and health in high-risk business lines, and raising the protection measures to the high standards will lead to fewer emergences of the traumatic pneumothorax cases.

References

1. Light RW. Pneumothorax, Pleural Diseases (5. edition), Light RW (ed), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo. 2007;pp. 306-39.
2. Noppen M, De Keukeleire T. Pneumothorax. Respiration. 2008;76 (2):121-7.
3. Ince A, Ozucelik DN, Avci A, Nizam O, Dogan H, Topal MA. Management of Pneumothorax in Emergency Medicine Departments: Multicenter Trial. *Iran Red Crescent Med J*. 2013 Dec;15(12):e11586. doi:10.5812/ircmj.11586. Epub 2013 Dec 5.
4. <http://www.dogruhaber.com.tr/haber/199041-adananin-nufusu-2-milyon-183-bine-ulasti>.
5. Wait MA. AIDS-related Pneumothorax. *Ann Thorac Surg* 1997;64:285-7.
6. Henry M, Arnold T, Harvey J. BTS Guidelines for Management of Spontaneous Pneumothorax. *Thorax*. 2003 May;58 Suppl 2:39-52.
7. Gök M, Ceren S, Sunam G, Uzun K. Spontan Pnömotorakslı Kadın Olguların Değerlendirilmesi. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 2007;(1):27-30.
8. Karasu S, Tokat AO, Kısacık E, Çakmak H, Karakaya J, Aydın E et al. Spontaneous Pneumothorax: Analysis of 260 Patients. *J Clin Anal Med*. 2012;3(2): 174-7.
9. Witt C, Schubert AJ, Jehn M, Holzgreve A, Liebers U, Endlicher W et al. The Effects of Climate Change on Patients with Chronic Lung Disease. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112: 878-83.
10. Bense L, Eklund G, Wiman LG: Smoking and the Increased Risk of Contracting Spontaneous Pneumothorax. *Chest* 1987; 92: 1009.
11. Çelik B, Furtun K, Demir H, Yılmaz M. A, Spontan Pnömotorakslı Olgularımızın Klinik Özellikleri, *Gülhane Tıp Dergisi* 2009; 51: 71-4.
12. Ro A. The Longer You Stay, the Worse Your Health? A Critical Review of the Negative Acculturation Theory among Asian Immigrants. *Int J Environ Res Public Health* 2014, 11, 8038-57.
13. http://www.afad.gov.tr/upload/Node/2376/files/60-2013123015491-syrian-refugees-in-turkey-2013_baski_30_12_2013_tr.
14. <http://www.ntv.com.tr/turkiye/basbakan-yardimcisi-akdogan-2-milyon-541-bin-suriyeli-turkiyede-yasiyor>.
15. Tabbaa D, Seimenis A. Population Displacements as A Risk Factor for the Emergence of Epidemics. *Vet Ital* 2013 Jan-Mar;49(1):19-23.
16. Seow A, Kazerooni EA, Pernicano PG, Neary M: Comparison of Upright Inspiratory and Expiratory Chest Radiographs for Detecting Pneumothoraces. *Am J Roentgenol* 1996;166: 313.
17. Topdag S, İlçe Z, Aslaner A, İsmet Özyaydin I, Spontan Pnömotorakslı Olgulara Yaklaşım: Beş Yıllık Deneyim. *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2007;2: 8-13.
18. Melton LJ, Hepper NG, Offord KP. Incidence of Spontaneous Pneumothorax in Olmsted County, Minnesota: 1950 to 1974. *Am Rev Respir Dis* 1979;120: 1379.
19. Gupta D, Hansell A, Nichols T, Duong T, Ayres J, Strachan D. Epidemiology of Pneumothorax in England. *Thorax* 2000;55: 666.
20. İlçe Z, Gündoğdu G, İlkkan B, Celayir S. Yenidoğan Pnömotorakslı Olgularda Mortalite ve Morbiditenin Değerlendirilmesi. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2002; (33): 185-8.
21. Çok G, Karakuş H, Göksel T, Güzelant A, Bayındır Ü. Primer ve Sekonder Spontan Pnömotorakslı Olguları Karşılaştıran Geriye Dönük Bir Çalışma. *Toraks Dergisi*, 2001;2(2):18-21.

Postmenopozal Uterin Kanamalarda Uterin Arter Resistans İndeks ve Endometrial Kalınlık Ölçümlerinin Histopatolojik Tanı ile Karşılaştırılması

Comparison of Uterine Artery Resistance Index and Endometrial Thickness Measurements With Histopathological Diagnosis in Postmenopausal Bleeding

Sonay Brown KASAPOĞLU*0000-0002-9404-7453
Hakan ÇÖKMEZ**0000-0002-8912-328X

*Merkezefendi Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Manisa, Türkiye
**İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi: Hakan ÇÖKMEZ
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir
Email: hakancokmez@hotmail.com

Öz

Amaç: Postmenopozal kanamalı hastaların ilk muayenesinde, vajinal renkli Doppler ultrasonografi ile elde edilen uterin arter rezistans indeksi ve endometrial kalınlık bulgularının endometrial malignite tahminindeki yerini araştırmak.

Gereç ve yöntemler: Postmenopozal kanama şikâyetiyle başvuran 50 hastaya endometrial örnekleme öncesi, endometrium kalınlığının ve her iki uterin arterin rezistans indekslerinin tespiti için transvajinal renkli Doppler ultrasonografi uygulandı. Hastalar patoloji sonuçlarına göre benign ve malign olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grup yaş ve ultrasonografi bulguları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Postmenopozal kanamalı 50 hastanın 44' ü (%88) benign 6' sı (%12) malign endometrial örnekleme sonucuna sahipti. Benign ve malign gruplar endometrial kalınlık açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$). İki grup uterin arter rezistans indeksler açısından değerlendirildiğinde malign grupta anlamlı olarak düşük direnç izlendi ($p<0,05$).

Sonuç: Transvajinal Doppler ultrasonda 10 mm altında endometrial kalınlık ve >0.79 uterin arter rezistans indekse sahip postmenopozal kanaması olan hastalarda, konservatif tedavi bir seçenek olabilir.

Anahtar Kelimeler: Endometrium, menopoz, ultrasonografi, uterin hemoraji.

Summary

Objective: The aim of this study was to evaluate the position of uterine artery resistance index and endometrial thickness findings in the estimation of endometrial malignancy in vaginal color Doppler ultrasonography in the first examination of patients with postmenopausal bleeding.

Material and methods: Transvaginal color Doppler ultrasonography was performed for the determination of endometrial thickness and resistance index of both uterine arteries in 50 patients who presented with postmenopausal bleeding before endometrial sampling. Patients were divided into two groups as benign and malignant according to their pathology results. Both groups were compared in terms of age and ultrasonography findings.

Results: Of 50 patients with postmenopausal hemorrhage, 44 (88%) had benign 6 (12%) malignant endometrial sampling. When the benign and malignant groups were compared in terms of endometrial thickness, a significant difference was found between the two groups ($p < 0.05$). When the two groups were evaluated in terms of uterine artery resistance indexes, a significantly lower resistance was observed in the malignant group ($p < 0.05$).

Conclusion: Conservative treatment may be an option in patients with postmenopausal bleeding with transvaginal Doppler ultrasound 10 mm below endometrial thickness and > 0.79 uterine artery resistance index.

Keywords: Endometrium, menopause, ultrasonography, uterine hemorrhage.

Giriş

Postmenopozal kanamada malignite tahmini için transvajinal ultrason, endometrial kalınlık ölçümü için uzun yıllardır kullanılmaktadır. Malignite tahmininde uterin arter rezistans indeksinin renkli Doppler ultrasonografi ile tespitinin endometrial kalınlıkla birlikte yorumlanması, özellikle ilk muayenede malign histopatolojiden uzaklaşılmasını ve hastanın kanama semptomunun bir süre takibi ile yönetilmesini sağlayabilir.

Postmenopozal kanama, endometrium kanserinin en sık semptomu ve endometrial örnekleme kesin endikasyonu olması nedeniyle önemlidir. Ancak endometrial örnekleme yöntemlerinin hepsi invaziv bir işlem olup, değişen oranlarda morbidite ve mortalite oranlarına sahip olmasına karşın, postmenopozal kanamaların yaklaşık %90' ı benign nedenlidir (1,2). Dolayısıyla postmenopozal kanama nedeniyle yapılan endometrial örnekleme çoğu gereksizdir. Postmenopozal kanamaya neden olan endometrial patolojilerin tespiti için non-invaziv yöntemlerden biri de vajinal renkli Doppler ultrasonografidir (3,4).

Biz bu çalışmada postmenopozal kanamalı hastaların ilk muayenesinde, vajinal renkli Doppler ultrasonografi ile elde edilen uterin arter rezistans indeksi ve endometrial kalınlık bulgularını, endometrial örnekleme histolojisi ile karşılaştırarak, vajinal renkli Doppler ultrasonografinin endometrial malignite tahminindeki yerini araştırdık.

Gereç ve yöntemler

3.basamak bir hastanenin jinekoloji polikliniğine postmenopozal kanama şikayetiyle başvuran 50 hastaya endometrial örnekleme öncesi, endometrium kalınlığının ve her iki uterin arterin rezistans indekslerinin tespiti için transvajinal renkli Doppler ultrasonografi uygulandı.

Ultrasonografi için Toshiba Sono Layer SSH-140 modeli ultrasonografi cihazı kullanıldı. Tüm hastalara litotomi pozisyonunda ve boş mesane ile ultrasonografik tarama yapıldı. Uterus longitudinal plana alınarak maksimal endometrium kalınlığı 3 kez ölçülerek ortalama değer kaydedildi. Uterus korpusunun lateralindeki uterin arterin sağ ve sol asendan dalı ile intrauterin damarlar görüntüldü. Damar üzerindeki örnek hacim hesaplanıp pulsed Doppler moduna geçilerek kan akım dalga formları oluşturuldu. Rezistans indeksi, akım hızı dalga formundan ölçülen peek sistolik akım hızı ile son diastolik akım hızı arasındaki farkın peek sistolik akım hızına bölünmesi ile hesaplandı. Myoma uteri tespit edilen hastalar ayrı bir subgroup olarak kaydedildi. Tüm hastalara ultrasonografiyi takiben endometrial örnekleme dilatasyon ve küretaj ile bir gün içersinde uygulandı. Patolojik inceleme kurum içersindeki laboratuarda yapıldı. Hastalar patoloji sonuçlarına göre benign ve malign olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grup yaş ve ultrasonografi bulguları açısından karşılaştırıldı.

Çalışmaya en az bir yıllık amenore sonrası kanama şikayeti ile hastanemiz jinekoloji polikliniğine başvuran, 45 yaş ve üzeri, gebeliğin ekarte edilmiş olduğu kadınlar alındı.

Daha önce pelvik radyasyon alan veya ek kanser histopatolojisine sahip hastalar ile bir yıl içinde postmenopozal kanama nedeniyle endometrial örnekleme yapılan veya daha önceden hiperplazi tespit edilip tedavi altında olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Kategorik veriler sayı, ortalama ve yüzde olarak ifade edildi. İstatistiksel analizde student t test kullanıldı. $P<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi. Tüm hesaplamalar SPSS 24.0 istatistik programı (Inc, Chicago, IL) ile yapıldı. Çalışmamız Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Araştırma Kurulu tarafından incelenerek uygun bulundu.

Bulgular

Postmenopozal kanama şikayetiyle başvurup çalışmaya alınan 50 hastanın 44' ü (%88) benign 6' sı (%12) malign endometrial örnekleme sonucuna sahipti. Postmenopozal kanama nedenlerinin dağılımı tablo 1' de gösterilmiştir.

Tablo 1: Endometrial örnekleme patoloji sonuçlarının dağılımı

Sonuç	Sayı, n	Yüzde, %
Endometrial polip	4	8
Atrofik endometrium	18	36
Endometrit	5	10
Kan, fibrin ve mukus	6	12
Proliferatif endometrium	7	14
Basit hiperplazi	4	8
Malign endometrial patoloji	6	12

Hastaların yaş ortalamaları benign grupta $57\pm5,8$, malign grupta ise 54 ± 10 olduğu görüldü. Her iki grup yaş ortalaması açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$).

Benign ve malign hasta grupları vajinal ultrason ile tespit edilen endometrial kalınlık açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı farkın bulunduğu tespit edildi ($p<0,05$). İki grup uterin arter rezistans indeksler açısından değerlendirildiğinde benign ve malign gruplar arasında anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$). Her iki grubun endometrial kalınlık ve uterin arter rezistans indeks ortalamaları tablo 2' de gösterilmiştir.

Tablo 2: Benign ve malign hasta gruplarının endometrial kalınlık ve uterin arter rezistans indeks ortalamaları

Bulgu	Benign	Malign	P-değeri
Ortalama endometrial kalınlık, mm	$5,09\pm4,4$	$19,3\pm7,3$	$<0,05$
Ortalama uterin arter rezistans indeksi	$0,81\pm0,07$	$0,76\pm0,01$	$<0,05$

Endometrial kalınlık için cut-off değeri 10 mm olarak kabul edildiğinde malignitenin tespiti açısından sensitivite %83, spesifite %81, pozitif prediktif değer %38, negatif prediktif değer %97 olarak tespit edildi.

Benign grup içerisinde myoma uteri tespit edilen 10 kişilik alt grubun ortalama rezistans indeksi $0,70 \pm 0,08$, myoma uteri tespit edilmeyen 34 kişilik alt grupta ise $0,84 \pm 0,04$ olarak tespit edilmiş olup her iki alt grup arasında anlamlı bir fark vardı ($p < 0,05$). Myoma uteri varlığı veya yokluğuna göre oluşturulan her iki grubun rezistans indeksleri malign grupla karşılaştırıldığında, malign grubun rezistans indeksinde her iki alt gruba göre anlamlı derecede düşük değerler tespit edildi ($p < 0,05$). Rezistans indeks için cut-off değeri 0,79 olarak belirlendiğinde malignite tanısı açısından sensitivite %100, spesifite %75, pozitif prediktif değer %35, negatif prediktif değer %100 olarak tespit edildi.

Tartışma

Postmenopozal kanama endometrium kanserinin en sık belirtisi olması sebebiyle endometrial örnekleme için yüksek önemde bir endikasyondur (5). Ancak postmenopozal kanamaların %80-90' ında kanama sebebi malign olmayan nedenler olup, yapılan endometrial örneklemede sıklıkla atrofi bulguları tespit edilmektedir (5,6). Benzer olarak çalışmamızda da %36 oranında atrofiye bağlı kanama tespit edilmiştir. Bu durum postmenopozal kanamalı hastanın ilk muayenede direkt endometrial örnekleme yönelendirilmesine alternatif bir non-invaziv yöntem arayışı için çeşitli araştırmaları başlatmıştır (7,8). Söz konusu araştırmalar ilk olarak transvajinal ultrasonda endometrial kalınlık artışı tespit edilen hastalara endometrial biyopsi yapılmasını önermişlerdir (1,9). Çalışmamızda endometrial örneklemede endometrium kanseri tespit edilen 6 olguda ölçülen en düşük endometrial kalınlık 7 mm' dir. Ancak geri kalan 44 benign endometrial histolojiye sahip hastanın 9' unda endometrial kalınlık 5 mm' nin üzerindedir. Weiner ve arkadaşlarının 85 postmenopozal kanamalı kadın üzerinde yaptığı bir çalışmada, endometrial kalınlık için cut-off değerini 5 mm olarak belirlediklerinde tüm malign olguların 5 mm üzerinde endometrial kalınlığa sahip olduğunu gördüler (10). Çalışmamızda cut-off değeri 10 mm' ye çıkardığımızda ise sensitivite %100' den % 83' e düşmekte ancak yine de 8 olguda yalancı pozitiflik tespit edilmektedir. Bu durum yalancı pozitifliğin yüksek olarak tespit edildiği daha önce yapılan benzer çalışmalar ile uyumludur (11,12).

Doppler ultrasonun kullanıma girmesi ile birlikte malignite tahmininde uterin arter rezistans indeksindeki düşüklüğün endometrial kalınlığa göre daha anlamlı olduğu ileri sürülmeye başlamıştır (13). Weiner ve arkadaşları aynı çalışmalarında transvajinal Doppler ultrason ile tespit edilen uterin arter rezistans indeksinin malign vakalarda anlamlı derecede düşük ($0,77 \pm 0,03$) olduğunu bulmuşlardır (10).

Bizim çalışmamızda da malign grupta uterin arter rezistans indeksi anlamlı şekilde düşük ($0,76 \pm 0,01$) bulunmuştur.

Weiner ve arkadaşlarının çalışmasında myoma uteri tespit edilen hasta grubunda uterin arter rezistans indeksi malign vakalardan daha düşük olarak tespit edilmiştir (10). Bu bulgu bizim çalışmamızdaki 9 myoma uteri vakası için de geçerlidir ($0,70 \pm 0,08$). Biz çalışmamızda benign grubu myoma uteri varlığı ve yokluğuna göre iki subgruba bölüp, her iki subgrubu malign grupla uterin arter rezistans indeksleri açısından karşılaştırdığımızda, özellikle myoma sahip subgrupta anlamlı farkın devam ettiği görülmüştür. Ancak myoma uterinin uterin arter rezistans indeksini düşürdüğü göz ardı edilemez bir durumdur.

Endometrial patolojilerin değerlendirilmesinde günümüzde 3 boyutlu power Doppler ultrason ile ilgili birçok çalışma literatüre katılmaktadır. Ancak postmenopozal kanamalı hastanın ilk muayenesinin yapıldığı özellikle yoğun jinekoloji polikliniklerinin çoğunda, hem 3 boyutlu ultrason olmaması hem de zaman yetersizliği tekrardan 2 boyutlu renkli Doppler ultrason pratiğine dönülmesine neden olmaktadır. Bu çalışma ve güncel literatür taraması, postmenopozal kanamalı hastaların triajında endometrial kalınlık ve uterin arter rezistans indeksi ölçümünün etkili olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızdaki sınırlılık, yoğun poliklinik şartları nedeniyle ultrason yapan çalışmacının ultrason bulgularını bilerek dilatasyon küretaj işlemini uygulamasıdır. İleride bu konu ile ilgili yapılacak prospektif randomize çalışmaların, tüm ultrasonların Doppler ultrason konusunda daha tecrübeli bir yazar tarafından gerçekleştirildiği, endometrial örneklemenin ise ultrason bulgularını bilmeyen ayrı bir yazar tarafından yapılacak şekilde dizayn edilmesi gerekir.

Sonuç

Endometrial kalınlık cut-off değerinin 10 mm ve uterin arter rezistans indeks cut-off değerinin ise 0,79 olarak alınması durumunda; transvajinal Doppler ultrason ile tespit edilen 10 mm altında endometrial kalınlık ve yüksek uterin arter rezistans indekse sahip postmenopozal kanaması olan hastalarda konservatif tedavi bir seçenek olabilir.

Kaynaklar

1. Ghoubara A, Emovon E, Sundar S, Ewies A. Thickened endometrium in asymptomatic postmenopausal women - determining an optimum threshold for prediction of atypical hyperplasia and cancer. *J Obstet Gynaecol*. 2018;3:1-4.
2. Domingues AP, Lopes H, Dias I, De Oliveira CF. Endometrial polyps in postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(5):618-20.
3. Gull B, Karlsson B, Milsom I, Granberg S. Can ultrasound replace dilation and curettage? A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(2):401-8.
4. van Hanegem N, Breijer MC, Khan KS, Clark TJ, Burger MP, Mol BW, Timmermans A. Diagnostic evaluation of the endometrium in postmenopausal bleeding: an evidence-based approach. *Maturitas*. 2011 Feb; 68(2):155-64.
5. van Hanegem N, Prins MM, Bongers MY, Opmeer BC, Sahota DS, Mol BW, Timmermans A. The accuracy of endometrial sampling in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016 Feb; 197:147-55.
6. Narice BF, Delaney B, Dickson JM. Endometrial sampling in low-risk patients with abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-synthesis. *BMC Fam Pract*. 2018;30;19(1):135. doi: 10.1186/s12875-018-0817-3.
7. Shi AA, Lee SI. Algorithmic workup of abnormal vaginal bleeding with endovaginal sonography and sonohysterography: self-assessment module. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191:74-8.
8. Wilailak S, Jirapinyo M, Theppisai U. Transvaginal Doppler sonography: is there a role for this modality in the evaluation of women with postmenopausal bleeding? *Maturitas*. 2005;50(2):111-6.
9. Kurjak A, Shalan H, Sosic A, Benic S, Zudenigo D. Endometrial carcinoma in postmenopausal women: Evaluation by transvaginal color Doppler ultrasonography. *Obstet Gynecol*.1993;169:1597-603.
10. Weiner Z, Deck D, Rottem S, Brandes JM, Thaler I. Uterine artery flow velocity waveforms and color flow imaging in women with perimenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1993;72:162-166
11. Dueholm M, Hjorth IMD, Dahl K, Hansen ES, Ørtoft G. Ultrasound Scoring of Endometrial Pattern for Fast-track Identification or Exclusion of Endometrial Cancer in Women with Postmenopausal Bleeding. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018; (18)30318-2: 1553-4650. doi: 10.1016/j.jmig.2018.06.010.
12. Dueholm M, Møller C, Rydbjerg S, Hansen ES, Ørtoft G. An ultrasound algorithm for identification of endometrial cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014; 43(5):557-68.
13. Epstein E, Van Holsbeke C, Mascillini F, et al. Gray-scale and color Doppler ultrasound characteristics of endometrial cancer in relation to stage, grade and tumor size. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;38(5):586-93. doi: 10.1002/uog.9038.

Acute Appendicitis in Geriatric Patients

Risk Factors For Perforation and Postoperative Morbidity

Serhan DERİCİ* 0000-0002-2828-1452

Tufan EGELİ*0000-0003-1834-8630

Süleyman AKSOY*0000-0003-2217-6819

Cihan AĞALAR*0000-0002-9848-0326

Tayfun BİŞGİN*0000-0001-7040-4228

Mücahit ÖZBİLGİN*0000-0002-7444-0434

*Dokuz Eylül Üniversitesi Genel Cerrahi

Ana Bilim Dalı

Yazışma Adresi: Serhan DERİCİ

Dokuz Eylül Üniversitesi Genel Cerrahi AD.

Ballçova IZMİR

E-mail: serhan.derici@deu.edu.tr

Öz

Amaç

Son yıllarda yaşam süresindeki uzama birlikte geriatrik nüfusta bir artış meydana gelmiştir. Akut apandisit gibi hastalıklar geriatrik olgularda da sıkça görülür olmuştur. Bu çalışmada geriatrik apandisit olgularında apandisit perforasyonuna ve postoperatif morbiditeye neden olan faktörlerin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

İki bin yedi yüz otuz sekiz erişkin akut apandisit hastasının kayıtları dosya tarama yöntemi ile incelendi. Altmış beş yaş üzerindeki 133 hasta çalışmaya dâhil edildi.

Bulgular

Ortalama yaş 74,34 (± 6.41) olarak saptandı. Erkek/Kadın dağılımı %51,9/%48,1 olarak hesaplandı. Hastaneye başvuruda gecikme, daha ileri yaş ve muayenede rebound hassasiyet bulunması perfore apandisit için risk faktörü olarak belirlendi. Genç erişkinlerden farklı olarak kan beyaz küre (BK) değerlerinin hastalığın şiddetini yansıtmadığı saptandı. Perfore apandisit, koroner arter hastalığı (KAH) varlığı ve postoperatif C-reaktif protein (CRP) yüksekliği postoperatif morbidite gelişimi için risk faktörü olarak tespit edildi. En çok saptanan morbidite pulmoner sistem kaynaklı enfeksiyondü. Üç hastada pulmoner enfeksiyon kaynaklı mortalite geliştiği görüldü.

Sonuç

Geriatrik akut abdomen olgularında şikâyetler ve muayene bulguları genç erişkinlerden farklı olabilmektedir. Klinik semptomların şiddetindeki düşüklük, immün sistem ya da sinir sistemi ilişkili değişikliklerden kaynaklanabilir. BK değerlerindeki değişikliklerin hastalığın şiddetini yansıtmaması bu immün sistem fonksiyonlarından kaynaklanabilir. Hastaneye başvuran akut karın şikâyeti olan geriatrik hastalarda şikâyet süresi iki günden uzunsu ve muayenede rebound hassasiyet saptanırsa BK değerlerinde ciddi artış gözlenmesi dahi perforasyon gelişmiş olabileceği düşünülmelidir. Perfore apandisit, ileri yaş (>77), KAH varlığı ve ameliyat sonrası yüksek CRP değerleri (> 12 mg/L) postoperatif morbidite için ciddi risk oluşturmaktadır. Tüm bunlar uzun süreli hastane yatışı ve tedavi masraflarında çok ciddi artışa yol açmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Apandisit, Apandisit komplikasyonları, Geriatrik hasta

ABSTRACT

Objective

The geriatric population has increased in the last decades. With the increase in life expectancy, acute abdominal diseases like acute appendicitis have been become a serious health problem for geriatric patients in recent years. This study aimed to investigate the risk factors for postoperative morbidity and perforation in geriatric patients.

Materials and Methods

The records of 2,738 adult acute appendicitis patients were retrospectively examined. Total 133 patients over 65-year-old were included in the study.

Geliş Tarihi: 12.10.2018

Kabul Tarihi: 25.12.2018

Results

The mean age was 74.34 ($\pm$ 6.41) year-old. The rate of male and female patients were almost equal (M:51.9%-F:48.1%). Pre-hospital delay, older age and rebound tenderness were determined as risk factors for perforation. We determined that White Blood Cell (WBC) counts were not predicted the severity of the disease. Perforated appendicitis, Coronary Arterial Disease (CAD), higher postoperative C-reactive protein (CRP) levels were determined as risk factors for postoperative morbidity. The most frequent postoperative morbidity was the pulmonary system related infection. We detected three postoperative pulmonary complication related mortality.

Conclusion

Geriatric patients admit to the emergency room with atypical presentation of acute abdomen. The reduction in the severity of clinical symptoms is caused by changes in the immune or neurologic system. Unfortunately, unlike in children or young adults, the WBC counts could not predict the severity of appendicitis in elderly patients.

If rebound tenderness is present with more than two days pre-hospital delay, perforation should be considered even if the WBC count is not excessively high. And, patients with perforated appendicitis, CAD and older age, have more postoperative complications. These parameters are caused to the long hospital stay and increased treatment cost.

Keywords: Appendicitis, Appendicitis complications, Geriatric patients

INTRODUCTION

Acute appendicitis is the most common problem concerning abdominal surgery. The lifetime risk of acute appendicitis is approximately 6.7-8.6% and peaks between the ages of 10 and 30 years (1). Only 5-10% of acute appendicitis patients were elderly; however, increased life expectancy and growing population of the elderly in developed countries require intervention in a larger number of acute geriatric appendicitis patients (2, 3).

Acute appendicitis has been defined as a risk factor for complications in the perioperative periods in advanced ages. But there are also studies that have reported no significant difference in the duration of hospitalization or post-operative morbidity between the elderly and young patients with uncomplicated acute appendicitis (4). However, acute appendicitis (especially perforated appendicitis) that causes peritonitis in geriatric patients is known to increase postoperative (PO) morbidity (5-7). The postoperative morbidity and related factors lead to prolonged hospitalization, long-term antimicrobial treatment, and increased treatment cost (8, 9).

To contribute to this issue, this study aimed to research the appendicitis perforation and other post-operative morbidity factors in patients over 65 years of age who underwent an emergent appendectomy.

MATERIALS and METHODS

The approval of the ethics committee of Dokuz Eylul University was obtained prior to the study. The data of 2,738 patients over 18 years of age that underwent emergency surgery with a pre-diagnosis of acute appendicitis between January 2008 and December 2017 in a university hospital in Izmir, was retrospectively analyzed. The data were obtained from the archive of patient records and the university computerized registration system.

Diagnosis and treatment of acute appendicitis

In our emergency department, immediately after receiving the diagnosis of appendicitis based on clinical history, clinical examination, and laboratory and radiological findings, patients are treated with either open appendectomy using McBurney's incision or laparoscopic appendectomy using the three-port technique in emergency conditions.

Statistical analysis

The exclusion criteria were; having malign or natural appendicitis tissue revealed by the histopathological examination after the operation, being under 65 years of age, and having incomplete medical records.

Perforation was confirmed based on the results of operative records and histopathological examination data. Patients' demographic information, time from the onset of complaints to hospital admission, comorbidities including diabetes mellitus (DM), coronary artery disease (CAD), pulmonary disease, hypertension (HT), chronic renal failure, and medical history of malignancy were obtained. Complaint period, employed radiological diagnostic tools, the results of laboratory tests, the time from emergency service admission to surgery, operative time, the presence of a perforation, duration of postoperative stay in the intensive care unit and hospital, and postoperative morbidity were recorded. The period prior to admission to emergency service and the post-operative duration of stay in the intensive care unit and hospital were calculated as "days". The duration of preoperative evaluation calculated as "hours" and the operative time calculated as "minutes". The perforation, which was defined as a powerful variable affecting postoperative complication in the literature, and related factors were also examined.

Results were expressed by using the mean $\pm$ SD or median (min-max). Categorical variables were compared by employing the Chi-square test. Continuous variables were compared among two groups using the Independent Samples t-Test or the Mann Whitney U test according to the respective distribution of the variables. Direct logistic regression was performed in subjects to assess the impact of age, perforation, CAD, C reactive protein (CRP) levels, on the likelihood of having postoperative complications.

Statistical analysis was performed by SPSS version 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). A two-tailed value of $p \leq 0.05$ was considered to be statistically significant.

RESULTS

The study group consisted of 133 patients and 69 (51.9%) were male. The mean age of the patients was 74.34 (± 6.41) year old. The most common comorbidities were HT (36.1%) and DM (25.3%) (Table 1). Computed tomography (CT) was the most commonly used radiological evaluation method in our study group (84.5%) (Table 2).

Table 1. Patients’ demographics, co-morbid diseases

	All patients		Perforated		Non-Perforated		p
Characteristics							
Age (years)	74.34	(±6.41)	76.08	(±6.78)	73.19	(±5.92)	0.011
Sex							
Male		51.9%	57%		49%		0.375
Female		48.1%	43%		51%		
Co-morbidities							
HT		36.1%	39.6%		33.8%		0.490
DM		25.3%	24.3%		26.1%		0.854
Pulmonary Disease		20%	13.9%		25%		0.216
CAD		18%	17%		18.8%		0.795
Renal Failure		7.7%	14.3%		2.3%		0.084
Malignancies		7.8%	8.3%		7.3%		0.868

HT: Hypertension; DM: Diabetes Mellitus; CAD: Coronary Artery Disease

Table 2. Diagnostic tools

Variable	All patients	Perforated	Non-Perforated
US only	15.5%	5.9%	21.8%
US and CT	22.5%	25.5%	20.5%
CT only	62%	68.6%	57.7%

US: Ultrasonography; CT: Computerized Tomography

When the laboratory results were examined, it was determined that the mean white blood cell (WBC) count was 11.3 10⁹/L and 70.9% of patients had elevated WBC. The mean percentage of neutrophils was 76.7%, and there was no statistical difference between the patients with and without perforated appendicitis (Table 3).

Table 3. Perforation related parameters

Variable	Perforated		Non-Perforated		p
Age	76.08	(±6.78)	73.19	(±5.92)	0.011
Pre-hospital delay (day)	3.19	(±2.54)	1.6	(±1.08)	0.002
WBC count /mm ³	12.69	(±6.8)	11.68	(±5.1)	0.455
Neutrophile percentage	80.7	(±19.7)	74.81	(±22.1)	0.214
Guarding positive	88.4%		74.2%		0.072
Rebound tenderness positive	90.7%		65.2%		0.003
Pre-op hospital stay (minute)	619	(±314)	645	(±310)	0.700
Operation time (minute)	114	(±41.91)	104	(±31.8)	0.134
Post-op hospital stay (day)	9.58	(±12.44)	6.35	(±7.46)	0.063
Post-op ICU stay (day)	2.14	(±6.36)	0.15	(±0.54)	0.032

WBC: White Blood Cell; ICU: Intensive Care Unit

The time from the onset of complaints to hospital admission was significantly longer in the perforated group (3.19 vs. 1.6 days, $p = 0.002$). Patients with perforated appendicitis were older than the others. In the physical examination, rebound tenderness was found significantly higher (91% vs. 65%, $p = 0.003$) for perforated patients. There was no statistical difference in the findings of muscular defense between two groups (88% vs. 74%, $p = 0.072$) (Table 3).

Older age, rebound tenderness, and long pre-hospital delay were revealed as dependent risk factors in univariate analysis for perforation of appendicitis (Table 4). Longer than 2 days pre-hospital delay was determined as an independent risk factor in multivariate analysis (Table 5).

Table 4. Univariate analysis risk estimate for perforation

	Perforated	Non-Perforated	Odds Ratio	95% Confidence Interval		p
				Lower	Upper	
Age >77	43.3%	25%	2.3	1.09	4.83	0.026
Pre-hospital delay > 2 days	90.6%	34%	18.76	4.98	70.58	<0.001
Rebound tenderness positive	90.7%	65.1%	5.21	1.65	16.41	0.003

Table 5. Multivariate analysis risk estimate for perforation

	Odds Ratio	95% Confidence Interval		p
		Lower	Upper	
Age >77	1.081	0.983	1.189	0.107
Pre-hospital delay > 2 days	13.760	3.486	54.317	<0.001
Rebound tenderness positive	3.686	0.788	17.240	0.097

When the postoperative complications were examined, we determined that the most frequent complications were associated with the pulmonary system. Surgical site infections were the second most. Post-operative mortality was observed in three patients (Table 6).

Table 6. Post-operative complications

Complications	n	(%)
Pulmonary complication	15	(11.3)
Surgical Site Infection	7	(5.3)
Ileus	2	(1.5)
Urinary Tract Infection	1	(0.5)
Mortality	3	(2.3)

Patients with postoperative complications were older and had more CAD than the others. In the postoperative period, having higher CRP levels in postoperative day2 were determined as risk factors for postoperative complications. Patients with perforated appendicitis had more postoperative complications than patients with non-perforated appendicitis. Older age, having CAD, having perforated appendicitis, and higher post-operative day2 CRP levels (> 12 mg/L) were determined as dependent risk factors for postoperative complications in univariate analysis (Table 7). Nevertheless, none of these variables were identified as an independent risk factor for postoperative complication in multivariate analysis.

Table 7. Post-op complication related parameters (Univariate analysis)

	Post-op compli cation observ ed	Post-op complic ation non-observe d	Odds Ratio	95% Confidence Interval		p
				Lower	Upper	
Post-op. Day 2 CRP>12mg/L	66.7%	33.9%	3.90	1.28	11.87	0.013
Age >77	73.9%	23.6%	9.15	3.27	25.62	<0.001
Perforated appendicitis	69.6%	33.6%	4.51	1.7	11.9	0.001
CAD	39.1%	13.6%	4.07	1.49	11.05	0.007

CRP: C-Reactive protein; CAD: Coronary Artery Disease

DISCUSSION

The highest incidence of acute appendicitis has been reported in the range of 10 to 29 years old in epidemiological studies (10–12). On the other hand, > 65 years of age is generally considered as the geriatric and approximately 40% of geriatric patients presenting to emergency services need for surgical intervention (13). The third most frequently etiologic cause is acute appendicitis in this age group (10, 14). Therefore, we aimed to investigate the postoperative complication related factors in geriatric acute appendicitis cases, which are increasingly occurring in life expectancy increased countries. Approximately 60-70% of young patients with acute appendicitis are male. Similar to the reports of Segev et al., Ghnnam et al., and Ceresoli et al., we noticed a decrease in the ratio of males in our geriatric appendicitis study group (male & female: 51.9% & 49.1%) (2, 11, 15). As in the literature, the most prevalent pre-operative comorbidity was HT (36.1%) (16). This result is not unexpected considering that the incidence of HT among the elderly in Turkey is about 43.3% (17). The most frequent finding of the physical examination was the muscular defense for the entire study group with a rate of 79.8% as in the other published studies (18). When this finding was statistically evaluated, we determined that muscular defense did not contribute to distinguishing the perforation. As also reported by Baek et al., we consider that these statistical findings may result from abdominal wall myoatrophy and changes in the nervous system in elderly patients (19). Rebound tenderness was statistically more frequent in the perforated patients, which suggests that abdominal laxity that conceals some clinical findings in elderly patients, not affect the rebound tenderness symptoms of peritonitis (20).

An elevated WBC count was detected in 70.9% of patients. When we examined the efficacy of WBC count in predicting perforation, we observed higher values in the perforated patients. However, statistical significant difference could not be detected between perforated and non-perforated patients (12.69 10⁹/L & 11.68 10⁹/L; *p* = 0.455). Bates et al. reported an increase in WBC values in approximately 90% of children diagnosed with acute appendicitis, which suggested that increased WBC values could be used as a predictor of the severity of appendicitis (21). However, neither our study nor article of Coleman et al, supported the idea of "elevated WBC values can be a predictor of perforation" (22). As also suggested by Castle, we consider that these unexpected results are caused by a decrease in immune function associated with advanced age (23).

Both ends of the life process have difficulties. Similar to the early period of childhood, the older age of the elderly period also includes weaknesses, especially in immune function and against to the infectious complications (24). The older age was determined as a risk factor for appendicitis perforation and postoperative complication in our study, similar to prior studies (25, 26). The odds ratios of an older age than 77-year-old were 2.3 (1.09-4.83 95%CI) for perforation and, 9.154 (3.27-25.62 95%CI) for having postoperative morbidity in univariate analysis.

The duration of complaint has serious differences in the elderly patient than the younger patients and we recognized delay for operation in our study group. This delay should be evaluated in two stages; the time from the onset of complaints to hospital admission (pre-hospital delay) and the time from hospital admission to surgery (pre-operative delay). Pre-hospital delay increased the risk of perforation, in this study, similar to prior studies (20, 27, 28). Perforated patients were admitted to the hospital with an average delay of 3.19 ± 2.54 days, which were statistically significantly higher than non-perforated patients (pre-hospital delay: 1.6 ± 1.08 days, $p = 0.002$). As we mentioned the delayed admitting to emergency service is more frequent in elderly patients than younger adults or children. This retardation may occur from, the patient's spontaneously healed abdominal pain experience or fear of hospital. Abdominal-wall myoatrophy, abdominal laxity and changes in the nervous system were also thought to contribute to this delay due to reducing the severity of symptoms and masking abdominal pain (19, 20, 29). It was seen that 61% of the patients were operated on within 12 hours, and all of the patients were operated on within 24 hours (Table 3). There was no statistical relationship between the development of perforation or post-operative complications and the duration of diagnosis and preoperative (in hospital) delay. Quick intervention about the abdominal disease for elderly people is very important. Evaluating the patient without causing delay during diagnosis, directly affects the results of treatment. Especially in patients without specific medical history and physical examination findings, the choice of effective methods is important if radiological examinations are to be used. In this study group, the most commonly used radiological examination technique for the diagnosis of acute appendicitis was CT (84.5%). Only 15.5% of patients were diagnosed with acute appendicitis based on ultrasonography alone. Similarly, when the literature was reviewed in terms of radiological diagnostic tools used in elderly patients that presented to emergency service with an acute abdomen and were diagnosed with acute appendicitis, CT appeared to be the most frequent method (9, 15, 29). Behind the preference of CT was, the atypical presentation of acute abdomen, the variability of physical examination findings, and the desire to make a prompt diagnosis (9).

If the patients had perforated appendicitis we determined that they had a significantly longer operative time, postoperative hospital stay and intensive care unit stay compared to the non-perforated patients (118 vs. 107 minutes, 9.58 vs. 6.35 days, 1.87 vs. 0.09 days, respectively). In particular, the postoperative hospital stay and intensive care stay were prolonged as a result of postoperative complications. Certainly, postoperative complications are expected events for elderly patients with surgical intervention.

However, because of appendectomy is very simple and short-term and clean contaminated surgery, we have expected lower complication rates.

We found 17.3% postoperative complication rate in this study group. For the development of these complications, having CAD and perforated appendicitis were increasing the risk in the geriatric patient group. The odds ratios of perforated appendicitis was 4.51 (1.70-11.92 95%CI) and CAD was 4.07 (1.49-11.05 95% CI) in the univariate analysis for postoperative complications. The pulmonary complication was the most common complication and we determined surgical site infections secondly. Based on these results, we thought that intraperitoneal septic state and reduced functioning of the immune system cause the pulmonary complications and surgical site infections.

In the postoperative period, high CRP levels were associated with complications. CRP level over 12 mg/L in the post-operative second day had 3.90 odds ratio (1.28-11.87 95% CI) for complications. The CRP values were elevated in response to infection and did not differ according to age. This result underlines the importance of closely monitoring patients, especially those with CRP values higher than in terms of complications in order to take necessary preventive measures.

Mortality occurred in three patients with perforated appendicitis, who were aged 74, 85, and 89 years, respectively, and who all had a post-operative CRP level of above 12 mg/L. Pulmonary complications were found to be the cause of mortality in all three cases.

Non-operative treatment is reported as a treatment option for acute appendicitis, especially in elderly patients. However, this treatment can only be undertaken in cases of non-complicated appendicitis. Thus, the selection of treatment according to patients is crucial. According to the results of our study, the pre-hospital delay being shorter than two days and presence of rebound tenderness in physical examination both had 90% sensitivity in predicting non-perforation of appendicitis. The negative predictive values of these two parameters were calculated as 92% and 85%, respectively.

In the presence of complicated appendicitis, the non-operative treatment option increases the risk of mortality (1). The results of the current study revealed that the development of perforation was more likely among geriatric patients with a pre-operative hospital delay of two days or longer and those with signs of rebound tenderness in physical examination. The positive predictive value of both parameters in predicting perforation was estimated to be 69%.

Considering the role of perforation particularly in the development of septic complications in the post-operative period, it seems to be a good idea to initiate empirical parenteral antibiotherapy at the time of diagnosis in geriatric cases with rebound tenderness in physical examination and a pre-operative hospital delay of longer than two days. This may reduce the risk of developing perioperative local and systemic infective complications. This retrospective study had certain limitations.

An examination of appendicitis specimens in terms of inflammation, ischemia and collagen structure would have been more beneficial to investigate the causes of perforation. In future, a prospective study can be undertaken to examine the results of appendiceal vascularization measured by Doppler ultrasonography and histopathologic assessment, as well as the effect of bacterial isolates sampled from the perforation site and clinical manifestations.

In conclusion, it should be noted that the prolonged time from the development of appendicitis to treatment increases the risk of perforation. It is important to obtain a detailed history of complaints, perform a careful physical examination. Consider the possibility of atypical presentation in geriatric acute appendicitis cases, and utilizing radiological examinations, such as CT or ultrasonography without delay. Delayed admission to hospital and rebound tenderness in physical examination should bring to mind the possibility of perforation, even in the absence of elevated WBC values.

Patients, suspected of having perforated appendicitis (delayed hospital admission and rebound tenderness in the physical examination), older than 77-year-old and with CAD, have a high risk of postoperative complications and mortality.

Preoperative broad-spectrum intravenous empiric antibiotherapy, emergent (not urgent) appendectomy with right lower quadrant lavage, postoperative antibiotherapy (based on culture results), postoperative close monitoring of patient may be an effective and appropriate treatment for these patients.

ACKNOWLEDGEMENT

We would like to show our gratitude to Funda Obuz (Professor of Radiology, Dokuz Eylul University), for assistance with radiologic appraise. And we would also like to show our gratitude to Özgül Sağol (Professor of Pathology, Dokuz Eylul University), for assistance with pathologic results. Their contributions and comments greatly improved the manuscript.

REFERENCES

1. Horn CB, Tian D, Bochicchio G V., et al. Incidence, demographics, and outcomes of nonoperative management of appendicitis in the United States. *J Surg Res* 2018; 223: 251–258.
2. Segev L, Keidar A, Schrier I, et al. Acute Appendicitis in the Elderly in the Twenty-First Century. *J Gastrointest Surg* 2015; 19: 730–735.
3. Harbrecht BG, Franklin GA, Miller FB, et al. Acute appendicitis - Not just for the young. *Am J Surg* 2011; 202: 286–290.
4. Sheu B-F, Chiu T-F, Chen J-C, et al. RISK FACTORS ASSOCIATED WITH PERFORATED APPENDICITIS IN ELDERLY PATIENTS PRESENTING WITH SIGNS AND SYMPTOMS OF ACUTE APPENDICITIS. *ANZ J Surg* 2007; 77: 662–666.
5. Storm-Dickerson TL, Horattas MC. What have we learned over the past 20 years about appendicitis in the elderly? *Am J Surg* 2003; 185: 198–201.
6. Massarweh NN, Legner VJ, Symons RG, et al. Impact of advancing age on abdominal surgical outcomes. *Arch Surg* 2009; 144: 1108–1114.
7. Konan A, Hayran M, Alper KILIÇ Y, et al. Scoring systems in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly Yaşlılarda akut apandisit tanısında skorlama sistemleri. *Turkish J Trauma Emerg Surg Orig Artic Klin Çalışma Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2011; 17: 396–400.
8. Scott A, Shekherdimian S, Rouch JD, et al. Same-Day Discharge in Laparoscopic Acute Non-Perforated Appendectomy. *J Am Coll Surg* 2017; 224: 43–48.
9. Paranjape C, Dalia S, Pan J, et al. Appendicitis in the elderly: A change in the laparoscopic era. *Surg Endosc Other Interv Tech* 2007; 21: 777–781.
10. Buckius MT, Mcgrath B, Monk J, et al. Changing Epidemiology of Acute Appendicitis in the United States: Study Period 1993–2008. *J Surg Res* 2012; 175: 185–190.
11. Ceresoli M, Zucchi A, Allievi N, et al. Acute appendicitis: Epidemiology, treatment and outcomes- analysis of 16544 consecutive cases. *World J Gastrointest Surg* 2016; 8: 693–699.
12. Luckmann R, Davis P. The Epidemiology of Acute Appendicitis in California: Racial, Gender, and Seasonal Variation. *Epidemiology*; 2: 323–330.
13. Ouchi Y, Rakugi H, Arai H, et al. Redefining the elderly as aged 75 years and older: Proposal from the Joint Committee of Japan Gerontological Society and the Japan Geriatrics Society. *Geriatr Gerontol Int* 2017; 17: 1045–1047.
14. Spangler R, Van Pham T, Khoujah D, et al. Abdominal emergencies in the geriatric patient. *Int J Emerg Med* 2014; 7: 43.
15. Ghnam WM. Elderly versus young patients with appendicitis 3 years experience. *Alexandria J Med* 2012; 48: 9–12.
16. Bettelli G. Preoperative evaluation in geriatric surgery: comorbidity, functional status and pharmacological history. *Minerva Anesthesiol* 2011; 77: 637–46.
17. Arici M, Turgan C, Altun B, et al. Hypertension incidence in Turkey (HinT): a population-based study. *J Hypertens* 2010; 28: 240–244.
18. Zbierska K, Kenig J, Lasek A, et al. Differences in the Clinical Course of Acute Appendicitis in the Elderly in Comparison to Younger Population. *Pol Prz Chir Polish J Surg* 2016; 88: 142–146.
19. Baek H, Jung Y, Hwang Y. Laparoscopic versus open appendectomy for appendicitis in elderly patients. *J Korean Soc Coloproctol* 2011; 27: 241–245.
20. Gökakın AK, Atabey M, Uysal EB, et al. Outcomes of acute appendicitis in elderly patients: a 5-year experience at a single institution. *Basic Clin Sci* 2013; 2: 40.
21. Bates MF, Khander A, Steigman SA, et al. Use of white blood cell count and negative appendectomy rate. *Pediatrics* 2014; 133: e39–44.
22. Coleman C, Thompson JE, Bennion RS, et al. White blood cell count is a poor predictor of severity of disease in the diagnosis of appendicitis. *Am Surg* 1998; 64: 983–5.
23. Castle SC. Impact of age-related immune dysfunction on risk of infections. *Z Gerontol Geriatr* 2000; 33: 341–9.
24. Norman DC. Fever in the elderly. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 148–51.
25. Kraemer M, Franke C, Ohmann C, et al. Acute appendicitis in late adulthood: incidence, presentation, and outcome. Results of a prospective multicenter acute abdominal pain study and a review of the literature. *Langenbeck's Arch Surg* 2000; 385: 470–81.
26. Omari AH, Khammash MR, Qasaimeh GR, et al. Acute appendicitis in the elderly: risk factors for perforation. *World J Emerg Surg* 2014; 9: 6.
27. Pokharel N, Sapkota P, Kc B, et al. Acute appendicitis in elderly patients: a challenge for surgeons. *Nepal Med Coll J* 2011; 13: 285–8.
28. Sirikurnpiboon S, Amornpornchareon S, Sirikurnpiboon S, et al. Factors Associated with Perforated Appendicitis in Elderly Patients in a Tertiary Care Hospital. *Surg Res Pract* 2015; 2015: 1–6.
29. Hui TT, Major KM, Avital I, et al. Outcome of Elderly Patients With Appendicitis. *Arch Surg*; 137. Epub ahead of print 2002. DOI: 10.1001/archsurg.137.9.995.

The Effect of Bisphosphonates on Lumbar Vertebral Disc Height

Bifosfanatların Lomber Vertebra Disk Yüksekliği Üzerine Etkisi

Umut CANBEK * 0000 0003 1741 7059

Derya Burcu HAZER** 0000 0002 1881 1146

Hans-Eric ROSBERG*** 0000 0001 9229 2319

Ulas AKGUN**** 0000 0002 5298 6559

Tugba Dubektas CANBEK***** 0000 0002 3730 0029

Ayhan COMERT***** 0000 0002 9309 838X

Mustafa Nazım KARALEZLİ***** 0000 0001 9218 115X

Nevres Hurriyet AYDOĞAN***** 0000 0002 1837 2676

* Department of Orthopaedics and Traumatology, Faculty of Medicine, Mugla Sitki Kocman University, Department of Orthopedics, 48000, Mugla, Turkey.

** Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Mugla Sitki Kocman University, 48000, Mugla, Turkey.

*** Department of Translational Medicine, Skane University Hospital, Lund University, Malmö, Sweden.

****Department of Orthopaedics and Traumatology, Faculty of Medicine, Mugla Sitki Kocman University, Department of Orthopedics, 48000, Mugla, Turkey. 5: Consultant, Department of Internal Medicine, Mugla Sitki Kocman University Training and Research Hospital, 48000, Mugla, Turkey.

*****Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey.

*****Department of Orthopaedics and Traumatology, Faculty of Medicine, Mugla Sitki Kocman University, Department of Orthopedics, 48000, Mugla, Turkey.

*****Department of Orthopaedics and Traumatology, Faculty of Medicine, Mugla Sitki Kocman University, Department of Orthopedics, 48000, Mugla, Turkey.

Corresponding Author: Umut CANBEK

Mugla Sitki Kocman University, Faculty of Medicine,

Department of Orthopaedics and Traumatology, 48000

Mentese, Mugla, Turkey

Fax: +90 252 211 13 45

E-mail: umutcanbek@mu.edu.tr

Öz

Amaç: Amacımız, osteoporotik hastalarda kantitatif manyetik rezonans görüntüleme ölçümlerine dayanarak bifosfonatların lomber disk yüksekliği üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Kliniğimizde Ocak 2017 - Ocak 2018 arasında muayene edilen osteopenik veya osteoporotik toplam 74 hasta çalışmaya alındı. Bu 74 hastanın 37 'si son dönemde bifosfasfanat kullanmışken, bunların 37'sinde bifosfanat kullanım öyküsü yoktu. Hastaların yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ) skorları, omurga ve kalça T skorları ile birlikte altı lomber intervertebral seviyede (T12 – L1 - L5 – S1) disk yüksekliklerinin medyan değerleri incelendi.

Bulgular: Bifosfonat ile tedavi edilen grup tedavi edilmeyen gruba göre daha yaşlı, daha kısa ve daha incedi (Welch t-testi, p = 0,038, p <0,001, p <0,001). Bununla birlikte, gruplar arasındaki BMI skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Omurga T skorları, bifosfonatla tedavi edilen grupta (Welch t-testi, p = 0,016) tedavi edilmeyen gruba göre anlamlı olarak daha düşüktü, ancak kalça T skorları benzer bulundu. Tedavi edilmeyen gruptaki korelasyon analizi, tüm seviye disk yüksekliklerinde ve L4-5 ve L3-4 düzeyleri dışındaki omurga T skorlarında pozitif bir korelasyon olduğunu ortaya koymuştur.

Sonuç: Bifosfonat tedavisinin düşük kemik mineral yoğunluğu düzeylerine rağmen lomber disk yüksekliğini korumayla ilişkili olduğunu bulduk

Anahtar Kelimeler: Bifosfonat, kemik mineral yoğunluğu, intervertebral disk, osteoporoz

Abstract

Objective: Our purpose was to investigate the effect of bisphosphonates on the lumbar disc height, based on quantitative magnetic resonance imaging measurements in osteoporotic patients.

Materials and Methods: A total of 74 patients with osteopenia or osteoporosis were retrospectively included in the study. Thirty-seven patients received bisphosphonate treatment and 37 did not receive any treatment. Age, body mass index scores, spine and hip T scores of the patients together with the median values of the disc heights in six lumbar intervertebral levels (T12–L1 to L5–S1) were analyzed.

Results: The bisphosphonate treated group were significantly older compared to the untreated group. However, there was no statistically significant difference in BMI scores between the groups. The spine-T-scores were significantly lower in the bisphosphonate treated group compared to the untreated group, but the hip T scores were found to be similar.

Geliş Tarihi: 20.02.2019

Kabul Tarihi: 25.03.2019

The correlation analysis in the untreated group revealed a very weak positive correlation between the disc heights and the spine T scores except for the discs between L4-5 and L3-4.

Conclusion: We found that, bisphosphonate therapy might be associated with the preserving of the lumbar disc height despite of low bone mineral density levels.

Keywords: Bisphosphonates, Bone mineral density, Intervertebral disc, Osteoporosis

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding: This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Short title: bisphosphonates and disc height

Introduction

Osteoporosis is a skeletal disease which is characterized by decreased bone mass and weakening of bone structure. Increases the risk of bone fracture leading to significant morbidity and mortality in patients. Osteoporosis is frequently seen in the spine, hip and forearm bones and decreases bone mineral density (BMD). It is mostly seen in the lumbar spine region. The idea that osteoporosis has a reducing effect on both vertebral body height and disc height has changed in recent studies. [1,2]. It is stated that the average disc height is maintained or even increased in old age, due to either the disc sinking into the vertebrae [2, 3] or to secondary changes in the end plates [4]. In an epidemiological cross-sectional study a significant relationship between high BMD and low-back pain was found [5]. There is an increasing evidence for a significant correlation between high BMD and degenerative changes in the intervertebral discs [6]. Several reports have demonstrated that patients with low BMD, despite a higher risks of vertebral body fractures or in some cases, advanced multilevel vertebral body collapse, seem to paradoxically present with reduced rates of intervertebral disc degeneration [6, 7]. However, exactly how osteoporosis influences the morphology of the intervertebral discs still remains unknown.

Bisphosphonates is generally a first-line drug for postmenopausal women with osteoporosis, suppressing the bone turnover and reduce the incidence of fractures [8]. It was stated that bisphosphonates affect not only bone tissue but also non-skeletal tissues, including disc [9, 10]. Magnetic resonance imaging (MRI), a three-dimensional study, is the gold standard diagnostic tool used to demonstrate and investigate the disc degeneration [2]. Our purpose with this study was to investigate the effect of bisphosphonates on the lumbar disc height based on a quantitative MRI based measurement in osteoporotic patients.

Materials and Methods

The study was approved by the Local Ethics Committee (26.07.2018-12/04). We retrospectively included 74 patients in the cross-sectional study. All patients were examined in the orthopedic clinic at our hospital, between January 2017 and January 2018. Demographic characteristics were recorded for all patients.

The included patients were both men and women who had osteopenia or osteoporosis. The patients were divided into two groups according to if they had received bisphosphonate treatment for at least two years or not. In the group, which has received bisphosphonate, all were women and in the other group eight were men. Osteopenia or osteoporosis was diagnosed on the basis of their lumbar spine T-score values, set by the World Health Organization [11]. A normal BMD was defined as a value less than -1 standard deviation (SD) below the young adult peak BMD (T-score). Osteopenia was defined as a value ranging from -1.0 to -2.5 SD below the young adult peak BMD, and osteoporosis was defined as a value equal to or greater than -2.5 SD below that of the young adult peak BMD.

The coefficient of variation of dual-energy x-ray absorptiometry used in our laboratory was 0.7. Standard Turkish reference data were used for the T-score calculations [12]. Patients were excluded if they had diabetes, malignancies or any other treatment rather than bisphosphonates, which may influence bone metabolism; such as estrogen receptor modulators or calcium treatment. The patients who did not have any lumbar vertebrae MRI studies were excluded from the study. Subjects with evidence of lumbar vertebral fracture, bone tumors, or who had any surgical treatment for osteoporotic spine fractures were also excluded.

A single physician who was blinded to the clinical data undertook the lumbar disc measurements. Signa HDx 1.5™ Viewer, UK was used for MRI image tracing and measurement. MRI images of all subjects were analyzed, and the central slice of each disc was used. Anterior height (Ha), middle height (Hm), posterior height (Hp), AP dimension of 6 discs (T12–L1 to L5–S1) were measured and median values were recorded.

Power calculations indicated that a minimum of 35 patients in each group was required to identify 10 % difference in disc height, allowing for an alfa value of 5% and a power of 80%.

Summary statistics were expressed as mean $\pm$ SD, minimum and maximum. The Welch t-test was used to compare the disc height in both groups. The Pearson correlation analysis for the lumbar disc heights with the variables of age, hip and spine T score values and BMI were done for both groups.

A p value less than 0.05 were considered significant.

Results

The age, BMI, hip and spine BMD and disc heights of all 74 participants were evaluated (Table 1).

The participants in the bisphosphonate treated group were found to be significantly older than the ones in the untreated group. No statistically significant difference was found between the groups for BMI. Additionally, spine T scores were significantly lower in the bisphosphonate treated group compared to untreated group (-2,18 vs -1,41 respectively, p=0,016; Table 1). However, the hip T scores were found to be similar in both groups.

All the lumbar disc heights between L5-S1 to L1-L2, and T12-L1 did not differ significantly between the groups (Table 2).

We found a very weak negative correlation between L1-T12 disc height and spine T score in the bisphosphonate treated group ($r=-0.36$, Table 3). A weak positive correlation was observed between the spine T scores and all of the disc height levels except for L4-5 and L3-4 in the untreated group (Table 4).

Table 1: The difference between two groups in accordance with demographic data is presented

	Bisphosphonate Treated group (n=37)		Untreated group (n=37)		p-value
	Mean $\pm$ SD	Min; Max	Mean $\pm$ SD	Min, Max	
Age (years)	71.73 $\pm$ 5.99	59; 85	68.62 $\pm$ 6.61	54; 80	0.038
BMI (kg/m ²)	29.28 $\pm$ 4.21	20.03; 39.00	30.57 $\pm$ 4.80	20.80; 44.40	0.224
Hip T-score	-1.41 $\pm$ 1.06	-3.70; 2.60	-1.38 $\pm$ 1.10	-3.27; 0.85	0.924
Spine T-score	-2.18 $\pm$ 1.48	-4.20; 2.90	-1.41 $\pm$ 1.18	-3.70; 0.40	0.016

SD: Standard deviation
Min: Minimum
Max: Maximum

Table 2: The comparison of the L5-S1, L4-L5, L3-L4, L2-L3, L1-L2, T12-L1 disc heights, between bisphosphonate treated group and untreated group is presented

Disc Height (mm)	Bisphosphonate Treated group (n=37)		Untreated group (n=37)		p-value
	Mean $\pm$ SD	Min; Max	Mean $\pm$ SD	Min, Max	
L5-S1	10.61 $\pm$ 3.14	4.23; 16.00	9.63 $\pm$ 2.54	4.23; 14.11	0.144
L4-L5	8.79 $\pm$ 3.21	2.58; 14.00	9.95 $\pm$ 2.81	4.67; 18.34	0.103
L3-L4	9.76 $\pm$ 2.35	5.86; 14.26	9.82 $\pm$ 2.40	4.38; 14.11	0.904
L2-L3	9.80 $\pm$ 2.43	4.23; 14.11	9.27 $\pm$ 1.55	5.89; 12.65	0.274
L2-L1	8.84 $\pm$ 2.48	3.71; 15.05	8.01 $\pm$ 1.97	2.31; 11.27	0.112
T12-L1	8.24 $\pm$ 1.80	4.83; 12.53	7.56 $\pm$ 1.61	4.38; 11.12	0.090

SD: Standard deviation
Min: Minimum
Max: Maximum

Table 3: Correlation coefficient (r values) of the demographic characteristics to lumbar disc height in bisphosphonate treated group is presented.

Variable	Age	BMI	Hip T score	Spine T score
L5-S1 disc height	-0.26	0.06	-0.10	-0.13
L4-L5 disc height	-0.24	0.17	-0.14	-0.12
L3-L4 disc height	-0.24	0.02	-0.14	-0.23
L2-L3 disc height	-0.31	-0.06	-0.09	-0.29
L1-L2 disc height	-0.10	-0.05	-0.13	-0.10
T12-L1 disc height	-0.03	-0.20	-0.04	-0.36

BMI: Body Mass Index

Table 4: Correlation coefficient (r values) of the demographic characteristics to lumbar disc height in untreated group is presented

Variable	Age	BMI (kg/m ²)	Hip score T	Spine score T
L5-S1 disc height	-0.07	0.18	0.17	0.39
L4-L5 disc height	-0.10	-0.10	-0.01	0.04
L3-L4 disc height	0.03	0.07	-0.02	0.17
L2-L3 disc height	0.11	-0.13	0.04	0.39
L1-L2 disc height	-0.26	0.08	0.21	0.33
T12-L1 disc height	-0.03	0.02	0.14	0.41

BMI: Body Mass Index

Discussion

We found that the bisphosphonate-treated group had a lower spinal bone mineral density value than the untreated group. Lumbar disc height was similar in both groups. The data suggest that, in addition to other factors, bisphosphonate may somehow protect the disc height. There have been many studies in the literature that emphasizes on the effect of aging and especially osteoporosis on disc degeneration [3, 13, 14]. It has been stated that the greatest water loss in intervertebral discs occurred during childhood and adolescence and after that the change is almost independent of age [13, 14]. On the other hand, Frobin and coworkers found that the height of lumbar discs (T12–L1 to L5–L1) of male subjects within the age 17 to 57 years increased linearly with increasing age [15]. High BMD levels are related to increased low back pain [5]. An explanation could be that reduced BMD leads to endplate weakening and loss of vertebral body height, a process that allows the disc to push into the endplates and expand vertically. The expansion possibly also facilitates the dissipation of forces applied to the disc and helps maintain the disc integrity [16]. Another explanation could be that osteoporosis may delay intervertebral disc degeneration because of an increase in intradiscal nutrient diffusion by increased endplate vascularization [17]. We have found similar lumbar disc height measurements in both the bisphosphonate treated group and the untreated group. The correlation analysis between three levels of disc height and spine T scores in the untreated group revealed a weak positive correlation. The correlation is weak, and the clinical significance is not completely clear. However, the disc height seems to increase in the untreated group who has a worse BMD. Other studies have also presented similar result, a worse BMD value causes a less degenerated disc [16, 17].

The bisphosphonate treated group was significantly older and had lower spine BMD scores compared to the untreated group. Despite being older and having lower BMD scores, the bisphosphonate treated group demonstrated similar lumbar disc height values compared to the untreated group. These findings are in accordance with others, showing that elderly could still have high disc levels in combination with less degenerated discs [16, 17].

Bisphosphonates has been widely used for the treatment and prevention of postmenopausal osteoporosis, enhancing the skeletal quality and reducing the risk of fractures [10]. It has been stated that bisphosphonates affect not only bone tissue but also non-skeletal tissues, including discs [9, 10]. The effect on disc degeneration has been presented in a clinical trial, demonstrating that pamidronate, an intravenous bisphosphonate could be effective in relieving erosive degenerative disc disease-induced low back pain [18]. Another study have investigated the effects of alendronate on the progression of lumbar disc degeneration in postmenopausal women and concluded that alendronate lessens the progression of disc space narrowing compared to a placebo group [10]. In an experimental study with ovariectomized rats, alendronate was found to have a protective effect on lumbar disc degeneration by maintaining the metabolic balance in the disc matrix [19].

We found similar lumbar disc height measurements in both the bisphosphonate treated group and the untreated group. In the bisphosphonate treated group, the spine BMD levels were lower compared to the untreated group. These findings, which are in accordance with others [16-18], indicate that bisphosphonates seem to preserve the disc heights in osteoporotic patients, despite of low BMD values. The disc heights in these patients were found to be almost similar to the ones with better bone mineral density.

Overall, in our study, the disc heights were unchanged despite of bearing significantly lower BMD levels.

Our study has some limitations. The number of patients included in the study is rather low. There is a slight difference in age. However, all patients are over 60 years of age. We also had a difference in gender between the groups. We found a very weak correlation ($r < 0.41$) between some lumbar disc heights and the spine T score in both groups and the clinical significance is not completely clear. Further studies are indicated with higher number of patients to clarify if any correlation exists. However, our results are supported by other studies as mentioned above.

In conclusion, the bisphosphonate treated group had a better spine bone mineral density values than the untreated group. Both groups had similar lumbar disc height. The data indicate that bisphosphonate may somehow protect the disc height.

References

1. Vernon-Roberts B, Pirie C. Degenerative changes in the intervertebral discs of the lumbar spine and their sequelae. *Rheumatol Rehabil* 1977; 16: 13-21.
2. Twomey LT, Taylor JR. Age changes in lumbar vertebrae and intervertebral discs. *Clin Orthop Relat Res* 1987; 224: 97-104.
3. Kwok AW, Wang Y-XJ, Griffith JF, Deng M, Leung JC, Ahuja AT, et al. Morphological changes of lumbar vertebral bodies and intervertebral discs associated with decrease in bone mineral density of the spine: a cross-sectional study in elderly subjects. *Spine* 2012; 37: 1415-21.
4. Yang Z, Griffith JF, Leung PC, Lee R. Effect of osteoporosis on morphology and mobility of the lumbar spine. *Spine* 2009; 34: 115-21.
5. Lee S, Nam CM, Yoon DH, Kim KN, Yi S, Shin DA, et al. Association between low-back pain and lumbar spine bone density: a population-based cross-sectional study. *J Neurosurg Spine* 2013; 19: 307-13.
6. Harada A, Okuizumi H, Miyagi N, Genda E. Correlation between bone mineral density and intervertebral disc degeneration. *Spine* 1998; 23: 857-61.
7. Ravault PP, Meunier P, Sambin P, Cret R, Bianchi GS. An early sign of spinal osteoporosis: enlargement of lumbar disc spaces. *Rev Lyon Med* 1969; 18: 603-13.
8. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet* 1996; 348: 1535-41.
9. Luo Y, Zhang L, Wang W-Y, Hu Q-F, Song H-P, Su Y-L, et al. Alendronate retards the progression of lumbar intervertebral disc degeneration in ovariectomized rats. *Bone* 2013; 55: 439-48.
10. Neogi T, Nevitt MC, Ensrud KE, Bauer D, Felson DT. The effect of alendronate on progression of spinal osteophytes and disc-space narrowing. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 1427-30.
11. Prevention and management of osteoporosis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2003; 921: 1-164.
12. Kayalar G, Cevikol A, Yavuzer G, Sanisoglu Y, Cakci A, Arasil T. The value of calcaneal bone mass measurement using a dual X-ray laser Calscan device in risk screening for osteoporosis. *Clinics* 2009; 64: 757-62.
13. Koeller W, Muehlhaus S, Meier W, Hartmann F. Biomechanical properties of human intervertebral discs subjected to axial dynamic compression--influence of age and degeneration. *J Biomech* 1986; 19: 807-16.
14. Oda J, Tanaka H, Tsuzuki N. Intervertebral disc changes with aging of human cervical vertebra. From the neonate to the eighties. *Spine* 1988; 13: 1205-11.
15. Frobin W, Brinckmann P, Biggemann M. Objective measurement of the height of lumbar intervertebral disks from lateral roentgen views of the spine. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1997; 135: 394-402.
16. Wang Y-X, Griffith J, Ma H, Kwok A, Leung J, Yeung D, et al. Relationship between gender, bone mineral density, and disc degeneration in the lumbar spine: a study in elderly subjects using an eight-level MRI-based disc degeneration grading system. *Osteoporos Int* 2011; 22: 91-6.
17. Van Der Werf M, Lezuo P, Maissen O, Van Donkelaar CC, Ito K. Inhibition of vertebral endplate perfusion results in decreased intervertebral disc intranuclear diffusive transport. *J Anat* 2007; 211: 769-74.
18. Cecchetti S, Pereira B, Roche A, Deschaumes C, Abdi D, Coudeyre E, et al. Efficacy and safety of pamidronate in Modic type 1 changes: study protocol for a prospective randomized controlled clinical trial. *Trials* 2014; 15: 117.
19. Song H, Luo Y, Wang W, Li S, Yang K, Dai M, et al. Effects of alendronate on lumbar intervertebral disc degeneration with bone loss in ovariectomized rats. *Spine J* 2017; 17: 995-1003.

Kronik Alt Ekstremitte Oklüzyonu Anjiyoplastisi Sonrası Gelişen Lokal İskemi-Reperfüzyon Hasarının Başarılı Tedavisi: Bir Olgusu

Successful Treatment of Local Ischemia-Reperfusion Injury After Chronic Lower Extremity Occlusion Angioplasty: A Case Report

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

*Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İzmir

Yazışma Adresi: Emre ÖZDEMİR
Kâtip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir/Türkiye
E-posta:emreozdemir27@yahoo.com.tr

Öz

İskemik bir ekstremitte arterinin reperfüzyonu sonrası akut hadiselerde reperfüzyon hasarı, klinik olarak bilinirken daha az olmakla beraber kronik oklüzyonun tedavisi sonrası da görülebilmektedir.

Kliniğimizde yapılan, bilinen koroner arter hastalığı, diyabeti ve hipertansiyonu olan hastanın sağ süperfisiyel arter anjiyoplastisi sonrası yeterli uzuvda akım sağlanmış iken birinci günde ortaya çıkan reperfüzyon sendromunun başarılı olarak tedavisini sunduk.

Reperfüzyon hasarı mortal olabilecek, sistemik tutulum ile seyredebilecek bir antitedir. Anti-oksidan ve ödem önleyici tedavi ile lokal hadise başarılı olarak yönetilebilir.

Anahtar Kelimeler: Periferik arter hastalığı, iskemi, reperfüzyon hasarı

Abstract

After reperfusion of an ischemic extremity artery, reperfusion injury in acute events is well-known but it can be seen also after chronic occlusion therapy.

In our clinic, we present successful treatment of reperfusion syndrome on the first day after adequate superficial artery angioplasty on a patient that had diabetes, hypertension and coronary arterial disease.

Reperfusion injury is an event that can be seen with mortal systemic involvement. The local phenomenon can be successfully managed with anti-oxidant and anti-edema treatment.

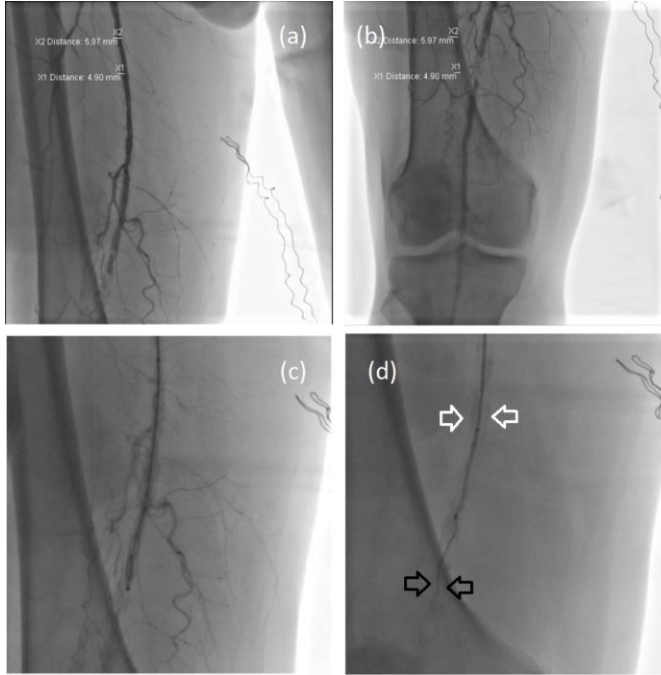
Keywords: Peripheral artery disease, ischemia, reperfusion injury

Giriş

İskemiye uğrayan bir ekstremitenin reperfüzyonu, paradoksik olarak mortalite, hatta morbitite ile sonuçlanabilecek, hem bölgesel hem sistemik hasar oluşturabilecek bir patolojiye yol açabilir (1). Mevcut tabloda hem lokal hem sistemik inflamatuvar sistem aktivasyonu sonrası kapiller vasodilatasyon, sıvı birikmesi, lökosit ve plazma-protein tıkaçlar ve mikrosirkülasyonun her kademesinde bozulma ve radikal oksijen üretimi ile hasar ile sonuçlanır (1). Lokal etkiler dışında sistemik sonuçlar özellikle miyokard, böbrek ve akciğer dokusunda gözlenir(1). Akciğerler ise bu dokulardan en çok hasar gören uzak organ olup, bazı vakalarda düşük sistemik basınç ve ventilasyon destek ihtiyacı nedeniyle mortal olabilir(2). Bu reperfüzyon riski akut iskemi sonrası büyük ölçüde iken(%4), kronik iskemi sonrası revaskülarizasyon işlemlerinde sonra reperfüzyon hasarı daha azdır(%3). Sunacağımız vakada akut olmayan iskemi sonrası görülen reperfüzyon hasarı görülmüştür.

Vaka sunumu

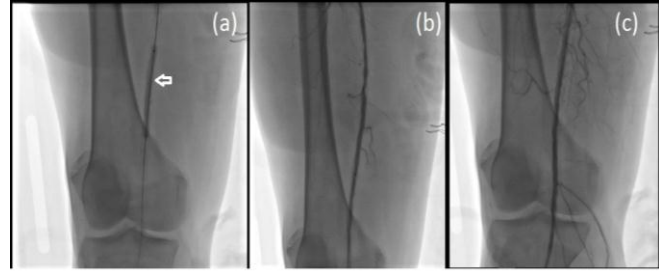
Hastamız F.T., 60 yaşında erkek, bilinen hipertansiyon ve 6 yıl önce opere koroner by-pass öyküsü mevcut. Hastamızın bir süredir uzun yürüyüşlerde olan sağ bacakta kladikasyonu mevcut iken, son 2-3 aydır bu yakınma ortalama 100 metre mesafede, normal tempoda yürüyüş ile olması sonrası yapılan dopler ultrasonografi'de superfisiyal femoral arterde oklüzyon saptanarak anjiyografi için yatırıldı. Yapılan transtorasik ekokardiyografide, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %60, 1 derece mitral yetmezliği, 1 derece triküspit yetmezliği, evre 1 sol ventrikül diyastolik disfonksiyon saptandı. Hemogloblin değeri 12 g/dL, serum kreatinin değeri 1,44 mg/dL, serum sodyum değeri 137 mmol/L, serum potasyum değeri 3,7 mmol/L, ve GFR değeri 53 mL/min/1.73 m² olarak saptandı. Hastaya yapılan koroner anjiyografide LIMA-LAD, SF-OM, SF-RCA, SF-D greftleri açık ve periferik anjiyografide sağ süperfisiyal femoral arterde %95 + %99 ardışık lezyonlar saptandı (Resim 1a-b). Takibinde elektif perkütan girişim kararı alındı.



Resim 1 – Süperfisiyal femoral arterde politeal arter öncesi ardışık ciddi lezyonlar(a-b) görülmektedir. Hidrofilik tel ile ilk lezyon geçildikten sonra (c), periferik destek kateteri(beyaz ok ile belirtilen) desteği ile hidrofilik tel(siyah ok ile belirtilen) ikinci lezyondan ancak geçilebilmiştir(d).

Hastaya ayrı seansta yapılan sol femoral ponksiyon sonrası sağ süperfisiyal femoral arterdeki %95 lezyon ZIPwire™(Boston Scientific, MA, USA) hidrofilik tel ile geçildi ancak %99'luk lezyon için periferik destek kateteri yardımı alınarak lezyon teller geçişi tamamlandı(Resim 1 c-d).

Takibinde aynı kateter üzerinden distal lümedeki ZIPwire™(Boston Scientific, MA, USA) hidrofilik tel, sert tel ile değiştirildi. Lezyonlara distale 5.0x60 mm ilaçlı periferik balon ve proksimale 5.0x150 mm ilaçlı periferik balon ile ardışık dilatasyonlar uygulandıktan sonra görüntüler alındı (Resim 2a-b). Antegrat normal akım görülmesi ve komplikasyon / rezidü olmaması nedeni ile işlem başarılı olarak sonuçlandırıldı(Resim 2c). Kreatinin yüksekliği nedeni IV hidrasyon başlandı.



Resim 2 – Sert tel üzerinden ilaçlı periferik balon(beyaz ok ile belirtilen) dilatasyonu yapılması sonrası proksimal lezyonun sebat ettiği izleniyor(b), ikinci dilatasyon sonrası lezyonların kaybolduğu ve akımın yeterli olarak sağlandığı izleniyor(c).

İşlem sonrası ilk günde sağ bacakta kızarıklık, şişlik ve hipoestezi saptandı (Resim 3a-b). Ön planda işlem komplikasyonu olarak trombozu dışlamak için arteriyel dopler ultrasonografi istendi. Arteriyel dopler ultrasonografide ana femoral arterden distal yatağa kadar intimal kalınlaşma olmakla birlikte pedal arterlere kadar akım patent olarak izlendi. Gene olası bir derin ven trombozu(DVT) açısından venöz dopler ultrasonografi istendi ve sonucunda DVT izlenmedi. Bu bulgular ışığında reperfüzyon hasarı düşünüldü.



Resim 3 - İşlemden sonraki birinci günde bacakta ödem, hipoestezi ve ısı artışı izlendi(a-b). Altıncı gün sonunda verilen medikal tedavi ile bu durumun gerilediği saptandı(c-d).

Hastamızın tedavisine intravenöz 300 cc %20 Mannitol ve 500 cc %20 Dextroz infüzyonu tedavileri 3 gün süreyle verildi. IV 500 mg askorbik asit(vitamin C) 1x1 ve oral 400 IU d-alfa tokoferol (vitamin E) 3x1, tedavileri 6 gün süreyle verildi. Gene 5 gün boyunca 10 mg amlodipin 1x1 verildi. Altıncı günde şikâyeti ve kliniği düzelen hasta önerlerle taburcu edildi(Resim 3c-d).

Tüm işlemler hastanın yazılı ve/veya sözlü onamı sonrası, etik kurallar ve geçerli endikasyonlar çerçevesinde yapılmıştır.

Tartışma

Akut arter oklüzyonunun, embolektomi ve kateter ile tedavisinin tanımından sonra, başarılı işlemlere rağmen morbidite, mortalite ve amputasyon oranlarının yüksek olabileceği fark edildi(3). Zaman içerisinde bunun nedeninin reperfüzyon hasarı denilen bir antite olduğu öğrenildi. Bu antite Post-iskemi sendromu, Tourniquet sendromu ya da Legrain-Cormier-Haimovici sendromu olarak da adlandırıldı. Tıkalı damarın aniden reperfüzyonu laktat, potasyum, miyogloblin, ve muhtemel bakteriyel toksinlerin distale, yani sistemik dolaşıma salınımı ve sistemik asidoz, hiperkalemi, ve miyogloblinüri ile sonuçlanması ile alakalıdır(4). Her ne kadar genelde bu reperfüzyon hasarı, akut iskemilerin tedavisi sonrası oluşabileceği düşünülse de, kronik lezyonların revaskülarizasyon işlemlerinden sonra da akut iskemi tedavisine yakın oranlarda reperfüzyon hasarı görülebilmektedir(%3'e karşı %4 gibi bir oran ile). Gene akut ve kronik iskemi tedavisi sonrası amputasyon riskleri bile yakın oranlardadır(% 1'e karşı % 2)(5,6).

Sadece lokal etkiler değil, sistemik olarak; akciğer disfonksiyonu, miyokard hasarı hatta multiorgan disfonksiyonu ile mortaliteye kadar uzanan bir klinik olabilir. Bu sistemik organlardan akciğer en çok etkilenenidir(1).

Bizim sunduğumuz hastamızın, mevcut bilinen koroner arter hastalığı ile yaygın ateroskleroz kliniği altında periferik arter hastalığı mevcuttur. Elektif olarak yapılan kronik superfisiyal arter oklüzyonuna (Resim 1) balon anjioplasti sonrası (Resim 2), başarılı olarak antegrad akım elde edilmesine rağmen ödem ve perfüzyon bozukluğu kliniği (Resim 3) gelişmiştir. Reperfüzyon hasarı akut lezyon müdahalelerinde gelişmesi daha sık olduğundan kronik bir lezyonda işlem sonra aklımıza vasküler komplikasyonlar (arter oklüzyonu ya da DVT) gelmesi nedeni dopler US yaptırıldı ancak arter ve ven akımında patoloji izlenmedi. Bunun üzerine reperfüzyon hasarı lehine tedavi başlandı.

Reperfüzyon hasarının kesin kanıtlı bir tedavisi yokken, asıl korunma yöntemi iskemi süresinin >4 saat üstüne çıkartmamaktır. Bunun ile birlikte hayvan merkezli deneylerde birincil basamak olarak oksijen radikalleri ve arakidonik asid metabolitlerini azaltmaya yönelik; Mannitol infüzyonu (0-29 mg/kg) etkili olabilmekte, ayrıca perimabilitiyi azaltarak ödemi de azaltmaktadır(7). Bununla birlikte ksantin oksidaz ve superoksit-dismutaz inhibitörlerinin, kalsiyum kanal blokerlerinin hatta demir şelatörlerinin de etkisi kitabi olarak söz konusudur(8). Gene bu basamakta E vitamini, C vitamini, propranolol, kalsiyum kanal blokerleri, ve lipoksijenaz inhibitörü nafazatrom da anti-oksidatif etki ile hücre düzeyinde koruyuculuğu mevcut olup, ancak bu ajanlardan hangisinin daha fazla klinik fayda sağladığı konusunda fikir birliği yoktur(1).

İkinci olarak, lipoksijenaz veya tromboksan sentetaz inhibitörleri dokuya nötrofil migresyonunu azaltarak kılcal reperfüzyon iyileşmesi sağlayabilirler. Üçüncül olarak, yönelik monoklonal antikorlar nötrofil CD 18 kompleksi veya endotel ICAM-1 inhibisyonu ile etkili olabileceği bildirilmektedir(9). Diğer yandan hipotermi ve reperfüzyon sonrtası kısa iskemi epizodları yaratarak perfüzyona alışmayı sağlamak (iskemik önkoşullama) fiziksel olarak kullanılabilir(1).

Tüm bu bilgiler ışığında klinik kullanımımıza uyabilecek dekstroz, mannitol ve antioksidatif olarak vitamin C ve E tedavisi verildi. Gene amlodipin oral olarak verildi. Hastanın bu tedaviler altında kliniği 6 gün sonunda gerileyerek şifa ile taburcu edildi (Resim 3). Hastamızda bazal olarak diyabetik nefropati olmasına rağmen böbrek disfonksiyonunda ilerleme olmadığı gibi uzak organlarda kliniğe yansıyan hasar da görülmedi.

Sonuç

Reperfüzyon hasarı, iskemik bölgenin refahı için yapılan bir işlemin, hem hekim hem hasta için, hayal kırıklığına yol açan komplikasyondur. Tüm vücudu etkileyerek mortal seyredebileceği gibi amputasyonla sonuçlanabilir ya da bizim hastamızdaki gibi medikal tedaviye yanıt vererek yüz güldürücü şekilde şifa ile sonuçlanabilir.

Tedavi açısından, fizyolojik temelli tedaviler (süperoksit dismutaz,katalaz, nitrik oksit), farmakolojik (manitol, dekstroz, allopurinol, antioksidanlar) ve fiziksel (iskemik önkoşullama, hipotermi) yaklaşımları iskemi-reperfüzyonun hasarı sonuçlarını sınırlamak için araştırılma aşamasında önerilebilecek yöntemlerdir. Kolay bulunabilirlik ile reperfüzyon hasarını sınırlamakta mannitol veya diğer oksijen radikal inhibitörleri (vitaminler) faydalı olabilmektedir.

Bununla beraber akut iskemiden bağımsız olarak kronik reperfüzyonda da bu hasarın oluşabileceği göz önünde bulundurulmalı ve tedavi yöntemleri akılda olmalıdır.

Referanslar

1. Blaisdell FW. The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review. Cardiovasc Surg 2002;10:620-30
2. Uysal A, Burma O, Akar İ, Özsin Kaan K, Rahman A, Üstündağ B, et al. Protective effect of melatonin on lung injury caused by ischemia-reperfusion of the lower extremities. Turk Gogus Kalp Damar 2006;14:308-14
3. Eriksson, I, Holmberg JT. Analysis of factors affecting limb salvage and mortality after embolectomy. Acta Chirurgica Scandinavica 1977;143 (4): 237-40
4. Haimovici H. Muscular, renal, and metabolic complications of acute arterial occlusions: myonephropathic-metabolic syndrome. Surgery 1979; 85(4): 461-8
5. Couch NP, Wheeler HB, Hyatt DF, Crane C, Edwards EA, Warren R. Factors influencing limb survival after femoropopliteal reconstruction. Archives of surgery 1967; 95(2) : 163-9
6. Bodily KC, Ernest MB. Contralateral limb and patient survival after leg amputation. The American journal of surgery 1983; 146(2): 280-2.
7. Paterson IS, Klausner JM, Goldman G, Pugatch R, Feingold H, Allen P, Hechtman HB. Pulmonary edema following aneurysm surgery is modified by mannitol. Ann Surg 1989; 210: 796-801.
8. Granger DN. Role of xanthine oxidase and granulocytes in ischemia reperfusion injury. Am J Physiol 1988; 255: H 1269-75.
9. Welbourn CRB, Goldman G, Paterson IS, Valeri CR, Shepro D, Hechtman HB Pathophysiology of ischaemia reperfusion injury: central role of the neutrophil. British Journal of Surgery 1991; 78(6): 651-5.



EGE KL NİKLERİ TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL OF AEGEAN CLINICS

