

EGE TIP DERGİSİ

Ege Journal of Medicine

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Resmi Yayın Organıdır.
Official Publication of Ege University Faculty of Medicine.

Cilt / Volume: 55

Sayı / Issue:2

Haziran / June 2016

Sayfa / Pages: 51-103

Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine

Editör / Editor

Ufuk ÇAĞIRICI

Editör Yardımcıları / Associate Editors

Özen KAÇMAZ BAŞOĞLU

Okan BİLGE

Raika DURUSOY

Oğuz GÖZEN

Yayın Kurulu / Publication Committee

Ayşegül AKGÜN

Ali BAŞÇI

Semra KARAMAN

Ayşe Nur OKTAY ALFATLI

Hasan TEKGÜL

Altuğ YAVAŞOĞLU

Biyoistatistik Uzmanları / Biostatisticians

Timur KÖSE

Mehmet N. ORMAN

Uluslararası Editör ve Danışma Kurulu / International Editorial & Advisory Board

Juzar ALI, *Pulmonary Medicine, USA*

Jose Antonio KARAM, *Urology, USA*

Mustafa ÇIKIRIKÇIOĞLU, *Cardiovascular Surgery, CH*

Eduardo Weruaga PRIETO, *Neuroscience, ES*

Pınar COŞKUN, *Neuroscience, USA*

Ömer ŞENBAKLAVACI, *Thoracic Surgery, UK*

Volkan COŞKUN, *Neuroscience, USA*

Radu Ioan TUTUIAN, *Internal Medicine, CH*

Stephen KANTROW, *Pulmonary Medicine, USA*

Utku YAVUZ, *Biophysics, DE*

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Yayın Bürosu

Bornova 35100, İzmir, Türkiye

Tel : +90 232 390 31 03

Faks / Fax : +90 232 342 21 42

E-posta / E-mail : editor@egetipdergisi.com.tr

Web adresi / URL : www.egetipdergisi.com.tr

Ege Tıp Dergisi, yılda 4 sayı (Mart, Haziran, Eylül, Aralık) yayımlanır.
Ege Journal of Medicine is published 4 times (March, June, September, December) per year.

TÜBİTAK, ULAKBİM (Türk Tıp Dizini), Türkiye Atıf Dizini ve HINARI tarafından taranmaktadır.
Indexed in TÜBİTAK, ULAKBİM (Turkish Medical Sciences Index), Türkiye Citation Index and HINARI.

T.C. Kültür ve Turizm Bakanlığı Sertifika No: 18679

Baskı

Ege Üniversitesi Basımevi
Bornova - İZMİR

Baskı Tarihi

Haziran 2016

Ege Tıp Dergisi yıllık abone creti 28 TL, tek sayı bedeli 7 TL'dir. Abone ve tek sayı istekleri için
editor@egetipdergisi.com.tr adresine mesaj gönderilmesi veya
0 232 390 3103 – 0 232 390 3186 numaralı telefona bildirilmesi gerekmektedir.

İÇİNDEKİLER CONTENTS

ARAŞTIRMA MAKALELERİ RESEARCH PAPERS

Klinefelter sendromlu azospermik olgularda testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) başarısı için prediktif faktörler

Predictive factors for testicular sperm extraction (TESE) success in azospermic cases with Klinefelter syndrome

M.Zeynel Keskin Salih Budak Can Köse Özge Özer Kaya T.Reşid Özdemir Yusuf Özlem İlbey 51

Bir üniversite hastanesinin doğum polikliniğine başvuran gebelerde gestasyonel diabetes mellitus prevalansı

The prevalence of gestational diabetes mellitus in pregnant who applied to the maternity outpatient clinic of a university hospital

Gülşah Balık Serap Baydur Şahin Yeşim Bayoğlu Tekin Şenol Şentürk Mehmet Kağıtçı Figen Kır Şahin 55

Effect of body temperature on residual neuromuscular blockade of intermediate-acting neuromuscular blocking agents

Vücut sıcaklığının orta-etkili kas gevşeticilerde rezidüel nöromusküler blokaja etkisi

Sermin Karaarslan Mustafa Gönüllü Zeki Tuncel Tekgül Ergin Alaygut Yücel Karaman 59

Bornova ilçesinde yaşayan 65 yaş üzeri nüfustaki fonksiyonel bağımlılık oranları

The functional dependency rates of Bornova district residents over age 65

Sevnaz Şahin Hayal Boyacıoğlu Pınar Tosun Taşar Elif Kozan Ozan Fatih Sarıkaya Fehmi Akçiçek 65

Knowledge and attitudes of women about Cesarean section living in Bonab, İnan

İnan Bonab'da yaşayan kadınların sezaryen konusundaki görüş ve eğilimleri

Minoo Ranjbar Azad Rahmani Mojgan Mirgafourvand Mahin Yazdani Zonouz 71

The prevalence and distribution of congenital heart disease in neonates with Down syndrome in Southeastern Anatolian Region of Turkey

Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ndeki Down sendromlu yenidoğanlarda konjenital kalp hastalığı prevalansı ve dağılımı

Bedri Aldudak Muhittin Çelik Melek Akar Osman Akdeniz Sertaç Hanedan Onan 78

OLGU SUNUMLARI

CASE REPORTS

Myastenia gravis tanılı hastada sugammadex kullanımı

Sugammadex use in a patient with myastenia gravis

Ebru Biricik

82

Duodenocolic fistula

Duodenokolik fistül

Yeliz Çağan Appak Ömer Yılmaz Gökhan Pekindil Semin Ayhan Erhun Kasırga

84

Erişkinde kalın filum terminale nedeniyle gelişen akut gergin omurilik sendromu

Acutely presenting adult tethered cord syndrome due to thick filum terminale

Ayçe Atalay Sıla Ulus Zeynep Güven

87

Komplike Fournier gangreninde multidisipliner yaklaşım

Multidisciplinary approach for complicated Fournier gangrene

Burhan Mayir Asım Uslu Yeliz Akpınar Mayir Tuğrul Çakır Arif Aslaner Uğur Doğan U.Rıza Gündüz
Senem Akpınar

89

Akut apandisit taklit eden primer omentum torsiyonu

Primer omental torsion mimicking acute appendicitis

Sevgi Büyükbeye Sarsu Kamil Şahin Wassim Almahli

92

Pseudomonas aeruginosa as a cause of septic arthritis after a sewing needle injury

Dikiş iğnesi ile yaralanma sonrası gelişen septik artrit nedeni olarak Pseudomonas aeruginosa

Yakup Ekinci Kaan Gürbüz Alper Çıraklı Duygu Ekinci Sevgi Çıraklı

95

DERLEME

REVIEW

Kanserde yeni bir hedef haline gelen çok yönlü Sox2 geni

Multifunctional Sox2 gene which turns out a new target in cancer

İrem Doğan Turaçlı Abdullah Ekmekçi

98

Klinefelter sendromlu azospermik olgularda testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) başarısı için prediktif faktörler

Predictive factors for testicular sperm extraction (TESE) success in azoospermic cases with Klinefelter syndrome

Mehmet Zeynel Keskin¹ Salih Budak¹ Can Köse² Özge Özer Kaya³
Taha Reşid Özdemir³ Yusuf Özlem İlbey¹

¹Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Histoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

³Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Klinefelter sendromu (KS) olgularında testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) başarısı için prediktif parametrelerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda hastanemizde 2009-2014 yıllarında non-obstrüktif azospermi (NOA) nedeniyle TESE yapılmış 322 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Bu hastalardan genetik analizi 47XXY - KS olarak saptanan 29 hasta çalışmaya alınarak yaş, FSH, LH, FSH/LH oranı, prolaktin, T ve E2 değerleri retrospektif olarak incelendi. Parametrelerin istatistiksel analizinde, $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaş, FSH, LH, FSH/LH oranı, Prolaktin, T ve E2 değerleri sırasıyla 32 yıl, 38.4 mIU/mL, 18.84 mIU/mL, 2.04, 11 ng/mL, 216.74 ng/dL ve 24.37 pg/mL olarak saptandı. TESE başarıımız % 37.9 idi. TESE başarısını belirlemede etkili tek parametre yaş faktörüydü ($p=0.007$). FSH, LH, FSH/LH oranı, prolaktin, T ve E2 parametrelerinin bağımsız örneklem t test değerleri sırasıyla $p=0.185$, $p=0.510$, $p=0.119$, $p=0.545$, $p=0.841$, $p=0.139$ olarak bulundu ve non-prediktif oldukları görüldü.

Sonuç: KS olgularında TESE başarısı için biyopsi dışında tek prediktif parametre yaştır. Otuz iki yaş ve altında TESE başarısı anlamlı derecede yüksektir.

Anahtar Sözcükler: İnfertilite, Klinefelter sendromu, TESE başarısı, prediktivite.

Abstract

Aim: It is aimed to identify the predictive factors for testicular sperm extraction (TESE) success in cases with Klinefelter syndrome (KS).

Materials and Methods: We retrospectively analyzed 322 patients that underwent TESE operation because of non-obstructive azoospermia (NOA) in our hospital between 2009 and 2014. Twenty-nine patients whose genetic analysis reported 47XXY - KS were included in our study. Age, FSH, LH, FSH/LH ratio, prolactin, T and E2 values of these 29 patients were analysed retrospectively. In statistical analysis of these parameters, p value < 0.05 was accepted as significant.

Results: The mean age, FSH, LH, FSH/LH ratio, prolactin, T and E2 value of the patients were; 32 years, 38.4 mIU/mL, 18.84 mIU/mL, 2.04, 11 ng/mL, 216.74 ng/dL and 24.37 pg/mL, respectively. Our TESE success was 37.9 %. Age was the only predictive parameter for TESE success ($p=0.007$). Independent sample t test values of FSH, LH, FSH/LH ratio, prolactin, T and E2 were $p=0.185$; $p=0.510$; $p=0.119$; $p=0.545$; $p=0.841$; $p=0.139$ respectively and were non-predictive.

Conclusion: In KS cases, the only predictive parameter for TESE success is age, except biopsy. TESE success was found significantly higher at 32 years of age and under.

Keywords: Infertility, Klinefelter syndrome, TESE success, predictivity.

Giriş

Klinefelter Sendromu (KS) ilk olarak 1942'de tanımlanmıştır (1). KS hastalarında tanı çoğunlukla erişkin dönemde infertilite şikayeti ile konurken, sadece %10 hastada tanı 14 yaşından önce konur (2,3).

Tüm infertil erkek hastaların %3'ü ve tüm non-obstrüktif azospermi (NOA) hastalarının %10'u KS teşhisi alır (4). KS, testiküler hipovolemi, androjenik yetersizlik ve azospermi ile karakterizedir (1). Epidemiyolojik çalışmalarda tüm KS hastalarının sadece %25'inin teşhis edildiği saptanmıştır (2).

KS hastalarında mevcut olan ekstra X kromozomu germ hücre dejenerasyonu yaparak infertiliteye yol açmaktadır (5). Bazı fokal alanlarda spermatogenez saptanabilmektedir, non-mozaiik KS hastalarında ejakulatta spermatozoa bulunabilmektedir. KS hastalarında sperm eldesi çoğunlukla testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) ve mikro-diseksiyon TESE yöntemi ile sağlanmaktadır (6). TESE yönteminden önce KS infertilitesi tedavisi mümkün olmayan bir durum olarak kabul edilirken TESE + İntrastoplazmik Sperm İnjesiyonu (ICSI) kullanımı sonrası tedavi edilebilir duruma gelmiştir (7).

Literatürde KS hastalarında TESE ile sperm eldesi %50 olarak raporlanmıştır ve normal karyotipli non-obstrüktif azospermili hastalarla benzer bulunmuştur (8,9). KS tanılı hastalarda TESE ile sperm bulma başarısının belirteçleri üzerinde literatürde çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda hastaların yaşı tek önemli prognostik faktör olarak saptanmıştır (9-14). Biz de bu çalışmamızda KS olgularında TESE öncesi sperm bulma başarısını etkileyebilecek prediktif faktörlerin belirlenmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2009-Aralık 2014 tarihleri arasında, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tüp Bebek Merkezinde NOA nedeniyle TESE yapılmış 322 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Bu hastalardan genetik analizi 47XXY – KS olarak saptanan 29 hasta çalışmaya alındı. Hastaların retrospektif olarak anamnez, fizik muayene (FM), testis volümü, folikül stimüle edici hormon (FSH), luteinleştirici hormon (LH), FSH/LH oranı, prolaktin, total testosteron (T) ve estradiol (E2) sonuçları incelendi. Kan örnekleri sabah saat 10.00 öncesinde aç karna alındı. Hormon analizi Roche Cobas e601 HITACHI cihazı yardımıyla mikropartikül enzim immunoassay yöntemiyle yapılmıştır. Spermiyogram analizleri WHO 2010 kriterleri (15) esas alınarak en az 2 kez yapıldı. Kromozom analizi için hastalara ait periferik venöz kan örneklerine 72 saatlik fitohemaglutinin ile indüklenmiş hücre kültürü uygulandı. Takiben konvansiyonel sitogenetik yöntemler kullanılarak analiz edilen örneklerin tümünde 47,XXY karyotipi saptandı.

Testiküler sperm eldesi için TESE yöntemi kullanıldı. İşlem spinal anestezi altında yapıldı. Rapheden yapılan vertikal insizyonla testise ulaşıldı. Spesimen embriyolog tarafından parçalanıp homojenize edildikten sonra x200 büyütme ile incelendi. Tek tarafta spermatozoa bulunmazsa diğer tarafa geçildi. İstatistiksel analiz için IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Statistics Software 22 programı kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. TESE öncesi tüm hastaların aydınlatılmış onamı alındı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen KS tanılı ve azospermi nedeniyle TESE yapılan 29 hastanın yaş, FSH, LH, FSH/LH oranı, prolaktin, T ve E2 düzeylerinin ortalama değerleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo-1. Hastaların Ortalama Verileri (n=29).

	Ort.	Min.	Maks.	Std. Sapma
Yaş (yıl)	32.43	23	49	6.26
FSH (mIU/mL)	38.4	21.93	62.69	10.94
LH (mIU/mL)	18.84	8.72	28.65	6
FSH/LH oranı	2.04	0.89	3.07	0.65
Prolaktin (ng/mL)	11	2.50	14.80	3.98
T (ng/dL)	216.74	2	425	145.63
E2 (pg/mL)	24.37	5	36	12.47

Hastalar TESE sonuçlarına göre 2 gruba ayrıldı. TESE işleminde sperm bulunmayan hastalar grup 0 (n=18) ve sperm bulunan hastalar ise grup 1 (n=11) olarak belirlendi ve TESE sonuçlarına göre ortalama değerler Tablo 2'de gösterilmiştir. Çalışmamızda TESE ile sperm bulma oranımız %37.9 olarak saptanmıştır. Gruplar arasında sadece yaş parametresinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (Bağımsız örneklem t test $p=0.007$); FSH, LH, FSH/LH oranı, Prolaktin, T ve E₂ için bağımsız örneklem t test değerleri sırasıyla $p=0.185$; $p=0.510$; $p=0.119$; $p=0.545$; $p=0.841$; $p=0.139$ olarak bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo-2).

Tartışma

Non-mozaiik KS, 47XXY karyotipe sahip olan ve NOA nedeni olan bir durumdur. Yapılan bir çalışmada fazladan X kromozomunun olguların %53'ünde paternal mayozis I, %34'ünde maternal mayozis I, %9'unda maternal mayozis II ve %3'ünde ise post-zigotik hatalardan kaynaklandığı ortaya konulmuştur (16). Non-mozaiik KS hastada ilk cerrahi sperm eldesi ile gebelik 1996 yılında (17) ve ilk canlı doğum 1997 yılında sağlanmıştır (18).

Literatürde KS olgularında sperm bulma başarısı %44 (%16-60) olarak saptanmıştır (19). TESE ve mikro-diseksiyon TESE ile sperm bulma oranları karşılaştırıldığında ise TESE ile %42, mikro-diseksiyon TESE ile %55 olarak saptanmıştır. Testisten sperm eldesi, fertilizasyon, implantasyon ve canlı doğum oranları karyotip olarak normal olan NOA hastalarında da benzer bulunmuştur (8,9,19). Çalışmamızda sperm eldesi oranı

%37.9 olarak saptanmıştır. Literatürde non-mozaiik 47,XXY olgularından yapılan ICSI'nin gebelikle sonuçlandığı 200 vaka mevcuttur (3). 38 gebeliğin dahil olduğu bir çalışmada 34'ü normal karyotipli, 2'si normal karyotipe sahip düşükle, 1'i karyotipi yapılmamış sağlıklı yenidoğanla sonuçlanmış, 1'i de fetusta prenatal olarak 47,XXY saptanmış (20).

Tablo-2. Ortalama Verilerin TESE Gruplarına Göre Dağılımı ve p Değerleri.

TESE		Yaş (yıl)	FSH (mIU/mL)	LH (mIU/mL)	FSH/LH oranı	Prolaktin (ng/mL)	T (ng/dL)	E2 (ng/dL)
0	N (%62.1)	18	18	18	18	18	18	18
	Ortalama	34.72	41.13	17.87	2.27	10.38	209.52	18.51
	Minimum	26	21.93	8.72	1.5	2.5	2	5
	Maksimum	49	62.69	28.65	3.07	14.8	410	32
	Std. Sapma	6.22	10.77	7.05	06	4.65	163.04	13.34
1	N (%37.9)	11	11	11	11	11	11	11
	Ortalama	28.3	32.25	20.53	1.63	12.25	229.37	32.18
	Minimum	23	22.8	16.85	0.89	9.63	146	25
	Maksimum	35	44.5	25.64	2.12	14.42	425	36
	Std. Sapma	3.88	9.81	3.82	0.59	2.42	131.11	6.24
p değeri		0.007*	0.185	0.510	0.119	0.545	0.841	0.139

*: İstatistiksel olarak anlamlı.

Literatürde KS olgularında sperm bulma başarısı %44 (%16-60) olarak saptanmıştır (19). TESE ve mikro-diseksiyon TESE ile sperm bulma oranları karşılaştırıldığında ise TESE ile %42, mikro-diseksiyon TESE ile %55 olarak saptanmıştır. Testisten sperm eldesi, fertilizasyon, implantasyon ve canlı doğum oranları karyotip olarak normal olan NOA hastalarında da benzer bulunmuştur (8,9,19). Çalışmamızda sperm eldesi oranı %37.9 olarak saptanmıştır. Literatürde non-mozaiik 47,XXY olgularından yapılan ICSI'nin gebelikle sonuçlandığı 200 vaka mevcuttur (3). 38 gebeliğin dahil olduğu bir çalışmada 34'ü normal karyotipli, 2'si normal karyotipe sahip düşükle, 1'i karyotipi yapılmamış sağlıklı yenidoğanla sonuçlanmış, 1'i de fetusta prenatal olarak 47,XXY saptanmış (20).

KS hastalarında TESE başarısı için prediktif faktörler üzerine literatürde çalışmalar mevcuttur. Yaş, serum hormon düzeyleri, testis volümü gibi parametreler prediktivite açısından hep ilgi uyandırmıştır. Madgar ve ark. (21), yaptıkları 20 hastalık çalışmada yüksek testis volümü ve testosteron düzeyi TESE başarısı için pozitif prediktif faktör olarak saptanmıştır. Bu çalışmanın aksini bildiren yayınlar çok daha fazladır (10,14,22-24). Literatürde yaş faktörünün TESE başarısı için tek prediktif parametre olduğunu saptayan çalışmalar ağırlıktadır (9-14). Aksglaede ve ark. (7) yayınladıkları derlemede de, yaş faktörünün KS hastalarında TESE başarısı için tek prediktif parametre olduğu bildirilmiştir.

Greco ve ark. (25) yaptıkları çalışmada ise TESE ile sperm bulunan ve bulunmayan hastalar arasında yaş parametresinde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır. Ferhi ve ark. (14), yayınlarında, çalışmada testis hacmi, FSH, inhibin B değerlerinin KS hastalarında non-prediktif olduğu, sadece yaş parametresinin TESE prediktivitesi için değerli olduğu, ayrıca yaşın prediktivite açısından ileri derecede anlamlı olduğu sınır değer 32 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda TESE başarısı için prediktif parametreler değerlendirildi. Bu amaçla yaş, FSH, LH, FSH/LH oranı, prolaktin, T ve E₂ parametreleri incelendi. Tüm hastaların testis volüm ölçümlerine ulaşamadığı için ve diagnostik biyopsi artık önerilmediği için testis volümü ve patoloji sonuçları prediktivite açısından değerlendirmeye alınmamıştır. Çalışmamıza göre, sadece yaş faktörü TESE başarısı için prediktif parametredir ve çalışmamızda bu prediktivitede sınır değer 32 yaş olarak saptanmış, diğer yandan serum hormon düzeylerinin prediktif olmadığı saptanmıştır.

Sonuç

Çalışmamızın verilerine göre, KS teşhisi olan azospermik hastalarda TESE ile sperm bulma oranı %37.9'dur. KS hastalarında 32 yaş ve altında TESE başarısı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ve yaş, tek prediktif faktördür. Serum hormon düzeylerinin prediktivitesi yoktur.

Kaynaklar

1. Klinefelter HF Jr, Reifenstein EC Jr, Albright F. Syndrome characterized by gynaecomastia, aspermatogenesis without aleydigism and increased excretion of follicle stimulating hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1942;2(11):615-27.
2. Bojesen A, Juul S, Gravholt CH. Prenatal and postnatal prevalence of Klinefelter syndrome: A national registry study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(2):622-6.
3. Tüttelmann F, Gromoll J. Novel genetic aspects of Klinefelter's syndrome. *Mol Hum Reprod* 2010;16(6):386-95.
4. Mau-Holzmann UA. Somatic chromosomal abnormalities in infertile men and women. *Cytogenet Genome Res* 2005;111(3-4):317-36.
5. Aksglaede L, Wikström AM, Rajpert-De Meyts E, Dunkel L, Skakkebaek NE, Juul A. Natural history of seminiferous tubule degeneration in Klinefelter syndrome. *Hum Reprod Update* 2006;12(1):39-48.
6. Tournaye H, Staessen C, Liebaers I, et al. Testicular sperm recovery in nine 47,XXY Klinefelter patients. *Hum Reprod* 1996;11(8):1644-9.
7. Aksglaede L, Juul A. Testicular function and fertility in men with Klinefelter syndrome: A review. *Eur J Endocrinol* 2013;168(4):67-76.
8. Yarali H, Polat M, Bozdogan G, et al. TESE-ICSI in patients with non-mosaic Klinefelter syndrome: A comparative study. *Reprod Biomed Online* 2009;18(6):756-60.
9. Bakircioglu ME, Ulug U, Erden HF, et al. Klinefelter syndrome: Does it confer a bad prognosis in treatment of nonobstructive azoospermia? *Fertil Steril* 2011;95(5):1696-9.
10. Vermaeue V, Staessen C, Verheyen G, Van Steirteghem A, Devroey P, Tournaye H. Can biological or clinical parameters predict testicular sperm recovery in 47,XXY Klinefelter's syndrome patients? *Hum Reprod* 2004;19(5):1135-9.
11. Bakircioglu ME, Erden HF, Kaplancan T, Ciray N, Bener F, Bahceci M. Aging may adversely affect testicular sperm recovery in patients with Klinefelter syndrome. *Urology* 2006;68(5):1082-6.
12. Kyono K, Uto H, Nakajo Y, Kumagai S, Araki Y, Kanto S. Seven pregnancies and deliveries from non-mosaic Klinefelter syndrome patients using fresh and frozen testicular sperm. *J Assist Reprod Genet* 2007;24(1):47-51.
13. Ramasamy R, Ricci JA, Palermo GD, Gosden LV, Rosenwaks Z, Schlegel PN. Successful fertility treatment for Klinefelter's syndrome. *J Urol* 2009;182(3):1108-13.
14. Ferhi K, Avakian R, Griveau JF, Guille F. Age as only predictive factor for successful sperm recovery in patients with Klinefelter's syndrome. *Andrologia* 2009;41(2):84-7.
15. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. 5th ed. WHO 2010.
16. Jacobs PA, Hassold TJ, Whittington E, et al. Klinefelter's syndrome: An analysis of the origin of the additional sex chromosome using molecular probes. *Ann Hum Genet* 1988;52(2):93-109.
17. Staessen C, Coonen E, Van Assche E, et al. Preimplantation diagnosis for X and Y normality in embryos from three Klinefelter's patients. *Hum Reprod* 1996;11(8):1650-3.
18. Bourne H, Stern K, Clarke G, Pertile M, Speirs A, Baker HW. Case Report: Delivery of normal twins following the intracytoplasmic injection of spermatozoa from a patient with 47,XXY Klinefelter's syndrome. *Hum Reprod* 1997;12(11):2447-50.
19. Fullerton G, Hamilton M, Maheshwari A. Should non-mosaic Klinefelter syndrome men be labelled as infertile in 2009? *Hum Reprod* 2010;25(3):588-97.
20. Tachdjian G, Frydman N, Morichon-Delvallez N, et al. Reproductive genetic counseling in non-mosaic 47,XXY patients: Implications for preimplantation or prenatal diagnosis: Case report and review. *Hum Reprod* 2003;18(2):2715.
21. Madgar I, Dor J, Weissenber R, Raviv G, Menashe Y, Levron J. Prognostic value of the clinical and laboratory evaluation in patients with nonmosaic Klinefelter syndrome who are receiving assisted reproductive therapy. *Fertil Steril* 2002;77(6):1167-9.
22. Tsujimura A. Microdissection testicular sperm extraction: Prediction, outcome and complications. *Int J Urol* 2007;14(10):883-9.
23. Seo JT, Park YS, Lee JS. Successful testicular sperm extraction in Korean Klinefelter syndrome. *Urology* 2004;64(6):1208-11.
24. Koga M, Tsujimura A, Takeyama M, et al. Clinical comparison of successful and failed microdissection testicular sperm extraction in patients with nonmosaic Klinefelter syndrome. *Urology* 2007;70(2):341-5.
25. Greco E, Scarselli F, Minasi MG, et al. Birth of 16 healthy children after ICSI in cases of nonmosaic Klinefelter syndrome. *Hum Reprod* 2013;28(5):1155-60.

Bir üniversite hastanesinin doğum polikliniğine başvuran gebelerde gestasyonel diabetes mellitus prevalansı

The prevalence of gestational diabetes mellitus in pregnant women who applied to the maternity outpatient clinic of a university hospital

Gülşah Balık¹ Serap Baydur Şahin² Yeşim Bayoğlu Tekin¹ Şenol Şentürk¹ Mehmet Kağıtçı¹
Figen Kır Şahin¹

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

Öz

Amaç: Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) gebeliğin önemli bir komplikasyonudur. Fetal ve maternal morbidite ve mortaliteye neden olur. GDM taramasında tek ve iki basamaklı tarama testleri kullanılabilir. Bu çalışmanın amacı bir üniversite hastanesinin doğum polikliniğine başvuran gebelerde GDM prevalansının araştırılmasıdır. **Gereç ve Yöntem:** Obstetrik kliniğimize 01.01.2012 ve 31.12.2013 tarihleri arasında başvuran 24-28 gebelik haftasındaki gebeler retrospektif olarak incelendi. Amerikan Diabet Birliği kriterlerine göre tek basamaklı tarama testi ile diabet taraması yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. GDM prevalansı hesaplandı.

Bulgular: GDM prevalansı % 24.8 (383/1536) olarak tesbit edildi. GDM olan ve olmayan hastaların yaş ortalaması sırasıyla 31.37±6.56 ve 28.28±5.71 olarak bulundu. Her iki grubun yaş ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.00).

Sonuç: Gebe grubumuzda GDM prevalansı yüksek bulundu. İleri anne yaşı GDM için bir risk faktörüdür. Tek basamaklı tarama testi ile GDM prevalansının yüksek çıktığına inanmaktayız. Tek basamaklı tarama testi yeniden gözden geçirilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Gestasyonel diabetes mellitus, prevalans, gebelik.

Abstract

Aim: Gestational diabetes mellitus (GDM) is an important complication of pregnancy. It causes fetal and maternal morbidity and mortality. One or two step screening tests can be used for screening of GDM. The goal of this study is to investigate the prevalence of GDM in women who applied to the maternity outpatient clinic of a university hospital.

Materials and Methods: Pregnant women who presented to our obstetrics clinic between 01.01.2012 and 31.12.2013 and those who were at their 24th-28th weeks were investigated retrospectively. The patients who were screened with one step screening and those whose diabetes screening were done according to American Diabetes Association criteria were included in this study. The prevalence of GDM was calculated.

Results: The prevalence of GDM was 24.8% (383/1536). The mean age of participants with and without GDM were respectively 31.37±6.56 and 28.28±5.71. The differences between the mean ages of both groups were statistically significant (p=0.00).

Conclusion: The prevalence of GDM was found high among our antenatal population. Advanced maternal age is a risk factor for GDM. We believe that with one step screening test, the prevalence of GDM is high. The one step screening test should be revised.

Keywords: Gestational diabetes mellitus, prevalence, pregnancy.

Giriş

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) gebelik sırasında başlayan veya tanımlanan karbonhidrat intoleransdır (1,2). Gebeliğin en sık görülen tıbbi komplikasyonudur.

GDM genellikle ikinci trimesterde artmış insülin direncinin bir sonucu olarak gebeliğin 24. ve 28. haftaları arasında ortaya çıkar (3). GDM hem anne ve hem fetus için zararlı olmakta ve beş kat artmış perinatal morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Bu nedenle GDM'nin olası en erken zamanda tanınması ve tedavi edilmesi maternal ve fetal riskleri azaltacaktır. GDM'nin bir komplikasyonu olarak oluşan fetal makrozomi operatif doğum, omuz distosisi ve doğum travması gibi ikincil komplikasyon

Yazışma Adresi: Gülşah Balık

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

Geliş Tarihi: 25.12.2014

Kabul Tarihi: 11.03.2015

oranlarındaki artışa neden olmaktadır. Buna ek olarak ölü doğum, erken doğum, düşük yapma ve doğum kusurları diğer komplikasyonlardır. Kötü maternal glisemik kontrol %42.9 gibi yüksek oranda perinatal mortalite ile ilişkilidir (4). GDM olan kadınlarda doğumdan sonraki 5-10 yıl içinde %35-60 oranda diyabet gelişme riski vardır (5).

Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde ve tüm dünyada DM ve GDM'un görülme sıklığı artmaktadır. GDM prevalansı toplumlara ve uygulanan tanısal kriterlere göre değişir. Gestasyonel diyabetin toplumdaki sıklığı net olarak bilinmemektedir. Literatürde her toplumun kendi özelliklerine ve kullanılan tanı kriterlerine göre görülme sıklığı değişmekte ve bu oran % 1 ile % 18.9 arasında bildirilmektedir (6). ABD'de ülkenin farklı bölgelerinde ırk, diyet, ailede diyabet öyküsü, beyaz olmayan ırk ve sosyoekonomik durum ve obezite gibi birçok faktöre bağlı olarak %7-18 gibi geniş bir aralıkta GDM prevalansı bildirilmektedir (7). Amerikan Diyabet Birliği (ADA) GDM sıklığını % 18 olarak bildirmiştir (8).

Gebelerin GDM taraması rutin antenatal bakımın önemli bir parçasıdır. Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği (ACOG) tüm gebelerin GDM için taramasını önermektedir. GDM'nin mümkün olduğunca en erken zamanda tanınması ve komplikasyonların önlenmesi önemlidir. Gebelerde GDM'yi tespit etmek için tek ve iki basamaklı olarak yapılan iki ayrı tarama yöntemi bulunmaktadır. Bu iki farklı tarama testi kullanımı farklı GDM prevalansı sonuçlarına neden olmaktadır. Tek basamaklı tarama testi (75 g OGTT) gebelerin GDM olarak iki-üç kat daha fazla tanı almasına neden olmaktadır (5,9).

GDM için en iyi tarama yöntemi konusunda ulusal ve uluslararası bir fikir birliği yoktur. Bu nedenle bu çalışmada Doğu Karadeniz Bölgesinde, üçüncü basamak bir hastanede kadın doğum polikliniğine başvuran gebelerde yapılan tek basamaklı tarama testi ile GDM sıklığının ne kadar olduğunu belirlemeyi araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimiz obstetri polikliniğine 1 Ocak 2012 ve 31 Aralık 2012 tarihlerinde 24-28 gebelik haftası arasında başvuran tek basamak test ile GDM taraması yapılmış 1536 gebenin verileri retrospektif olarak incelendi. Gebelerin yaşları kaydedildi.

Tek basamaklı tarama testinde tanı koymak için ADA kriterleri kullanıldı. GDM kriterleri normal değer: Açlık <92 mg/dL; 60 dk <180 mg/dL; 120 dk <153 mg/dL olup bu değerlerden bir veya birden çok yüksek değer olması halinde test pozitif kabul edildi (7). Tek basamaklı tarama test sonuçlarına göre GDM prevalansı belirlendi. Gebelerin yaşları ve tek basamaklı tarama test sonuçları karşılaştırıldı.

İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 17.0 programı kullanıldı. GDM prevalansı ve hastaların yaş ortalaması değerlendirildi. *Mann Whitney U* testi ile istatistiksel analiz yapıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Tek basamaklı tarama testinde ile GDM taraması yapılmış gebelerin 378'inde (%24.6) GDM tesbit edildi. Tarama yapılan 1536 gebenin yaş ortalaması 27.98 ± 5.89 (yaş aralığı 15-49 yaş) idi. GDM olan gebelerin yaş ortalaması 29.94 ± 6.19 , GDM olmayan gebelerin yaş ortalaması ise 27.34 ± 5.65 olarak tesbit edildi. Her iki grubun yaş ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p = 0.00$).

Tartışma

Tüm dünyada GDM vakalarının sayısı gün geçtikçe arttığı düşünülmekte ve GDM için değişebilir risk faktörleri ile ilgili karar vermede epidemiyolojik veriler yetersiz kalmaktadır. GDM prevalansı ırk, beslenme, obezite ve sosyoekonomi gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Asyalı kadınlarda yüksek oranda GDM görülmektedir. Yeni araştırmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir (10). Ülkemizin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda iki basamak tarama testi kullanılan gebelerde GDM prevalansı %3.1, %8.6 ve %8.9 gibi farklı değerlerde bulunmuştur (11-13). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hem tek basamaklı hemde iki basamaklı tarama testi ile GDM prevalansını araştırmışlar. Bu çalışmada tek basamaklı tarama testi ile GDM prevalansı %14.5, iki basamaklı tarama testi kullanıldığında GDM prevalansı %6 olarak tespit edilmiştir. Görülmekteki iki tarama testi arasındaki fark iki kattan daha yüksek orandadır (14). Biz bu çalışmada uyguladığımız tek basamaklı tanı yöntemi ile GDM prevalansını % 24.5 olarak bulduk.

Ülkemizde olduğu gibi GDM tanısını koymada Avrupa, ABD ve diğer birçok ülkede farklı yaklaşımlar uygulanmakta ve tek bir görüş birliği olmadığı bilinmektedir. *International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group* (IADPSG) yaptığı açıklamada tek basamaklı yaklaşımla GDM prevalansının %15-20 gibi yüksek bir oranda bulunduğunu bunun iki basamaklı testin yaklaşık 2-3 katı oranda olduğunu, aksine iki basamaklı tarama testinde bu oranın %5-6 olarak daha az olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada IADPSG eşik değerlerine göre GDM olan hastalar ile GDM olmayanların gebelik prognozlarının farklı olmadığı tespit edilmiştir. Bu nedenle IADPSG iki basamaklı tarama testine devam edilmesine karar vermiştir (3,15). AGOC ve ADA iki basamaklı taramaya devam edilmesini tavsiye etmektedir (5,7). Buna karşılık Avrupa Diabetik Gebelik Çalışma Grubu ve Dünya Sağlık Örgütü,

İngiltere'de *National Institute for Health and Clinical Excellence* 75 g test kullanılmasını önermektedir (17,18,8). *American National Institutes of Health* uzmanları ise Mart 2013'de yayınladığı kararda iki aşamalı tanı testlerine devam edilmesini (50 g glukozlu ön tarama testi ve arkasından 100 g glukozlu 3 saatlik OGTT) önermişlerdir (19). Ülkemizde Türk metabolizma ve Endokrinoloji Derneği, iki basamaklı testin yapılmasını önermektedir (20). GDM tanı ve tarama testlerindeki farklı yaklaşımlar için birçok neden söz konusudur. GDM komplikasyonlarının ciddiyeti, özellikle perinatal mortaliteye neden olması, epidemiyolojik ve kültürel farklar ve lokal uygulama alışkanlıkları tanı ve taramadaki farklı yöntemlere neden olmaktadır. GDM taramasında ülkemizde her iki tarama testi kullanılmakta ve bunun sonucu olarak GDM sıklığını araştıran çalışmalar birbirinden farklı sonuçlar vermektedir. Son yıllarda uygulanmaya başlanan tek basamaklı tanı testi ve kullanılan son kriterler ile GDM tanısı koymanın çok kolay olması, bunun sonucu olarak GDM tanısı alan gebe sayısının çok artması bu durumun ekonomik ve emosyonel sorunları artırabileceği aşikardır. Bu nedenle tek ve iki basamaklı tarama yöntemlerinin karşılaştırılacağı klinik prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Günümüzde birçok sağlık kurumu ve Türk Diyabet Derneği kanıta dayalı bulgular elde edilene kadar iki basamaklı (50 g glukozlu ön tarama testi ve ardından 75 g glukozlu OGTT) tanı yaklaşımına devam edilmesini benimsemişlerdir (20).

GDM etnik nedenlere bağlı olarak belli toplumlarda neden arttığı çok iyi anlaşılmamıştır. Gelişmekte olan ülkelerde GDM prevalansının artmasında kentleşmenin artışı, fiziksel aktivitenin azalması, diyet alışkanlıklarının değişmesi ve artan obezite sorumlu tutulmaktadır (21). Diğer bir durum son yıllarda GDM prevalansının

maternal yaştaki artışla ilgili olarak arttığı ileri sürülmektedir. GDM görülme sıklığını etkileyen önemli bir faktörde anne yaşıdır. Yapılan çalışmalarda 25 yaş altı kadınlarda insidans %0.4-0.8 iken, 25 yaş üstü grupta bu oran % 4.3-5.5 olarak bulunmuştur (8,19). Çalışmamızda literatürü destekler biçimde yaşla birlikte GDM görülme sıklığının arttığını bulduk. Diğer önemli risk faktörü obezitedir. Ancak çalışmamızın bir sınırlaması olarak gebelerin vücut ağırlıklarının bilinmemesi ve obezite varlığının tartışılmaması söz konusudur.

Çalışmamızın diğer bazı sınırlamaları bulunmaktadır. Çalışma grubumuzdaki gebeler 75 g OGTT ile taranması sonucu GDM prevalansı oldukça yüksek oranlarda tespit edilmiştir. Kliniğimizde GDM taramasının 75 g OGTT ile yapılması eğilimi olduğundan bu verileri kıyaslayacak 100 g OGTT testi ile taranmış yeterli gebe sayısı yoktur. Bu sebeple bu çalışmada tek basamak ve iki basamak glukoz tarama testlerini karşılaştırma şansımız olmamıştır. Bu limitasyonu literatürde sunulan ülkemizde daha önce yapılmış çalışmalardan tartışma kısmında söz ederek yenmeye çalıştık.

Sonuç

Bu çalışma Türkiye'nin kuzeydoğusunda tek basamaklı tarama testi yapılan gebelerde GDM prevalansını araştıran ilk çalışmadır ve ülkenin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda bulunan sonuçları karşılaştırma imkanı sağlamaktadır. Bu nedenle bu verilerin daha sonra devam eden çalışmalarla tekrar irdelenmesi gerekir. GDM prevalansının arttığı bir gerçektir. GDM'nin uygun taranması ve yönetimi maternal ve perinatal sonuçları iyileştirmektedir. Dikkatli bir değerlendirme ile ulusal kabul gören tarama yöntemi belirlenmelidir.

Kaynaklar

1. Cunningham FG. Diabetes. In: Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD (eds). *Williams Obstetrics*, 21th ed. New York: McGraw-Hill; 2001:1360-77.
2. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus (position statement). *Diabetes Care* 2004;27(2):88-90.
3. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358(19):1991-2002.
4. Kuhl C. Glucose metabolism during and after pregnancy in normal and gestational diabetic woman. *Acta Endocrinol* 1995;79(4):709-19.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion No. 504. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2011;118(3):751-3.
6. Ferrara A, Kahn H, Qesenberry C, Riley C, Hedderston M. An increase in the incidence of gestational diabetes mellitus: North California. *Obstet Gynecol* 2004;103(3):526-33.
7. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care* 2011;34(1):4-10.
8. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144(7):768-73.
9. Vandersten JP, Dodson WC, Espeland MA, et al. NIH Consensus Development Conference: Diagnosing gestational diabetes mellitus. *IH Consens State Sci Statements* 2013;29(1):1-31.
10. Magee MS, Walden CE, Benedetti TJ, Knopp RH. Influence of diagnostic criteria on the incidence of gestational diabetes and perinatal morbidity. *JAMA* 1993;269(5): 609-15.
11. Tanir HM, Sener T, Güner H, Kaya M. A ten-year gestational diabetes mellitus cohort at a university clinic of the mid-Anatolian region of Turkey. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2005;32(4):241-4.

12. Köşüs N, Köşüs A, Duran M, Turhan NO. Effect of number of abnormal oral glucose tolerance test (OGTT) values on birthweight in women with gestational diabetes. *Indian J Med Res* 2013;137(1):95-101.
13. Özyurt R, Aşıcıoğlu O, Gültekin T, Güngördük K, Boran B. The prevalence of gestational diabetes mellitus in pregnant women who were admitted to İstanbul Teaching and Research Hospital, Obstetric and Gynecology Department. *JOPP Derg* 2013;5(1):7-12.
14. Sevket O, Ates S, Uysal O, Molla T, Dansuk R, Kelekci S. To evaluate the prevalence and clinical outcomes using a one-step method versus a two-step method to screen gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014;27(1):36-41.
15. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care* Mar 2010;33(3):676-82.
16. Bodmer-Roy S, Morin L, Cousineau J, Rey E. Pregnancy outcomes in women with and without gestational diabetes mellitus according to the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria. *Obstet Gynecol* 2012;120(4):746-52.
17. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and its Complications from Pre-Conception to the Post-Natal Period. Clinical guideline no. 63. London: National Institute for Health and Clinical Excellence/National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2008.
18. Brown CJ, Dawson A, Dodds R, et al. Report of the pregnancy and neonatal care group. *Diabet Med* 1996;13 (9 Suppl 4):43-53.
19. Committee opinion no. 504: Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2011;118(3):751-3.
20. Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Mayıs 2013.
21. Magee MS, Walden CE, Benedetti TJ, Knopp RH. Influence of diagnostic criteria on the incidence of gestational diabetes and perinatal morbidity. *JAMA* 1993;269(5):609-15.

Effect of body temperature on residual neuromuscular blockade of intermediate-acting neuromuscular blocking agents

Vücut sıcaklığının orta-etkili kas gevşeticilerde rezidüel nöromusküler blokaja etkisi

Sermin Karaarslan¹ Mustafa Gönüllü² Zeki Tuncel Tekgül¹ Ergin Alaygut² Yücel Karaman²

¹Bozyaka Training and Research Hospital, Clinic of Anesthesiology and Reanimation, İzmir, Turkey

²Tepecik Training and Research Hospital, Clinic of Anesthesiology and Reanimation, İzmir, Turkey

Abstract

Aim: Aim of this study was to compare the rates of residual neuromuscular block in patients at different postoperative body temperatures. We also investigated incidence of early postoperative residual neuromuscular block with intermediate acting neuromuscular blocking agents and the factors affecting early postoperative residual neuromuscular block with intermediate acting neuromuscular blocking agents.

Material and Methods: Two hundred and sixty-eight patients who underwent surgery under general anesthesia were enrolled in this study. Patients were monitored with an acceleromyograph from the moment of admission to post anesthesia care unit. In addition to Train of Four (TOF) measurements, patients' clinical findings (tongue depressor test, hand squeezing, existence of diplopia, ability to swallow, ability to lift head and legs for 5 seconds) were monitored and recorded. Patients body temperatures are measured with a tympanic thermometer and residual neuromuscular block at different body temperatures were compared.

Results: The incidence of residual neuromuscular block was 48.9%. Univariate analysis of the data showed that surgical duration, maintenance dose administration, administration of reversal agent and body temperature were significantly relevant with residual neuromuscular block. There weren't any statistically significant difference between TOF values of patients with body temperatures lower or higher than 35°C who were administered either one of the 3 neuromuscular blocking agents utilized in this study.

Conclusion: We conclude that choice of intermediate acting neuromuscular blocking agent has no influence on residual neuromuscular block in patients with both intraoperative and postoperative mild hypothermia.

Keywords: Residual neuromuscular blockade, body temperature, acceleromyography.

Öz

Amaç: Erişkin hastalarda postoperatif ölçülen farklı vücut sıcaklıklarında orta etkili kas gevşeticilerin rezidüel nöromusküler blok oranlarının karşılaştırılmasıdır. Ayrıca orta etki süreli kas gevşeticilerine bağlı erken postoperatif rezidüel nöromusküler blok insidansını ve buna etki eden faktörleri araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya genel anestezi altında opere olan 268 hasta dahil edildi. Hastalar derlenme ünitesine giriş anlarından itibaren akseleromyografi tekniği ile değerlendirilmiştir. Yapılan "train of four" (TOF) ölçümlerine ek klinik bulgular kaydedilmiştir. Ayrıca hastanın demografik verilerinin yanısıra cerrahi tipi, süresi, ek doz uygulanıp uygulanmadığı, deküarizasyon yapılıp yapılmadığı, uygulanan inhalasyon anesteziği ve diğer anestezi ajanlar kaydedilmiştir. Hastaların vücut ısıları timpanik ısıölçer ile ölçülerek, farklı vücut sıcaklığında orta etkili kas gevşeticilerin rezidüel nöromusküler blok oranları karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda rezidüel nöromusküler blok oranı % 48.9 olarak saptandı. Tek-değişkenli analizlerde cerrahi süresi, kas gevşetici tekrarı, deküarizasyon ve vücut ısısı ile rezidüel nöromusküler blok arasında anlamlı fark saptandı. Çok-değişkenli analizde ise cerrahi süresi, deküarizasyon ve vücut ısısı ile rezidüel nöromusküler blok arasında anlamlı fark saptanırken, kas gevşetici tekrarı ile rezidüel nöromusküler blok arasında anlamlı fark saptanmadı. Hastalar 35 derecenin altında ve üstünde iki grupta değerlendirilerek çalışmamız dahilinde kullanılmış olan üç nöromusküler bloker arasında ortalama TOF değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Kullanılan nöromüsküler bloker ajanın intraoperatif ve postoperatif ılımlı hipotermisi olan hastalarda rezidüel nöromüsküler blok üzerine etkisi olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Sözcükler: Rezidüel nöromüsküler blokaj, vücut sıcaklığı, akseleromyografi.

Introduction

Postoperative residual neuromuscular block is a major problem in post-anesthesia care units caused by neuromuscular blocking agents which are used to produce intraoperative relaxation and appropriate conditions for tracheal intubation (1,2). Postoperative residual neuromuscular block, which was a problem caused by the use of long-acting neuromuscular blocking agents in the past, is still observed frequently with the use of intermediate-acting neuromuscular blocking agents (3). Postoperative residual neuromuscular block, which is defined as a ratio of train-of-four (TOF) lower than 0.9, is related with postoperative mortality and morbidity and especially with respiratory complications (4). Although recovery of neuromuscular function is evaluated with clinical findings in daily practice, it is widely accepted that an objective and quantitative assessment of recovery could and should only be made by monitoring neuromuscular transmission.

Postoperative residual neuromuscular block continues to be a major problem in postoperative care despite preventive measures such as clinical assessment, TOF, use of reversal agents, preferring short and intermediate-acting neuromuscular blocking agents instead of longer-acting ones.

In this study, we investigated the rate of postoperative residual neuromuscular block following the use of intermediate-acting neuromuscular blocking agents and factors affecting the rate of postoperative residual neuromuscular block.

Materials and Methods

This study was conducted in accordance with the principles of Helsinki Declaration with the permission of local ethics committee and with written and informed consent from volunteers. Patients between the ages of 20-60, and in American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status score I-II, who were scheduled to receive general anesthesia with intermediate-acting neuromuscular blocking agents, were enrolled in this prospective observational study. Without being informed about the study anesthetists performed general anesthesia within their routine practice. 268 patients are arranged into three groups according to randomly used neuromuscular blocking agents which are atracurium (A), vecuronium (V) and rocuronium (R).

Two hundred and sixty-eight patients without a history of neuromuscular disease, malignant hyperthermia, phosphodiesterase enzyme deficiency, type I or type II diabetes mellitus, pulmonary disease, psychiatric disease, hepatic or renal disorders, hypothyroidism or hyperthyroidism were operated under general anesthesia between April 2011-December 2012 were enrolled in this study.

Patients' hemodynamic parameters including electrocardiography (ECG) on standard DII derivation, heart rate per minute (HR), non-invasive systolic arterial blood pressure (SBP), diastolic arterial blood pressure (DBP), mean arterial blood pressure (MAP) and peripheral oxygen saturation (SpO₂) were monitored in post-anesthesia care unit and measurements of 1st, 5th, 10th and 30th minute were recorded. Area for TOF (acceleromyograph-TOF-Watch-SX Monitor, Organon Teknika, Dublin, Ireland) electrodes to be placed in the wrist was cleaned with alcohol. Distal electrode (Neotrode ® Neonatal ECG Electrode, USA) was placed on the possible path of ulnar nerve, 1cm proximal to the wrist on the volar face. Proximal electrode was placed 2-3 cm proximal to the distal electrode. Acceleration transducer was placed on thumb with a finger adapter. Acceleromyographic measurements of the stimuli (40 mA current, 2 Hz frequency 0.2 milliseconds stimulus interval) applied to adductor pollicis muscle were recorded at 1st, 5th, 10th, 30th minutes alongside the hemodynamic measurements.

Patients' dermal and tympanic body temperature measurements were recorded at the same time with TOF and hemodynamic measurements. Clinical findings such as tongue depressor test, hand squeezing, existence of diplopia, ability to swallow, ability to lift head and legs for 5 seconds were assessed and recorded. Type of surgical intervention (head-neck surgery, laparoscopic abdominal surgery, open abdominal surgery, extremity surgery and other surgeries), duration of the surgery, whether an additional neuromuscular blocking agent is administered, whether a reversal agent is administered, volatile and non-volatile anesthetics administered were recorded.

During post-anesthesia care unit stay patients whose peripheral oxygen saturation dropped under 93% were administered 2-3 L/min oxygen.

Data was analyzed using computer program SPSS ver.18 (Statistical Package for Social Sciences for Windows, Ver. 18.0 New York, USA). Data was expressed as mean, \pm standard deviation and percentages (%). Shapiro-Wilk Test was used in addition to graphical methods as normality tests, to determine if the data is well-modeled by a normal distribution. Student's-T test and Mann Whitney-U test were used to analyze numerical data. Assessment of residual neuromuscular block risk factor rates and rate of clinical findings according to type of neuromuscular blocking agent was made either with chi-squared test or Fischer's exact test as it fits. Parameters that were found to be relevant for prolonged residual neuromuscular block in univariate analysis were assessed with multivariate analysis using logistic regression model. Pearson product-moment correlation coefficient was used to analyze linear correlation between numerical data.

Results

Patients' demographics are presented in (Table-1). Eighty-three patients underwent head-neck surgery, 73 patients underwent laparoscopic abdominal surgery, 34 patients underwent open abdominal surgery, 16 patients underwent extremity surgery and 63 patients underwent other surgical interventions (perianal surgeries, breast surgery, plastic surgery) under general anesthesia.

One hundred and seven patients (39.9%) were administered a repeat dose neuromuscular blocking agent and 187 patients (69.8%) were administered a reversal agent.

Table-1. Demographic Characteristics of the Patients*.

Gender F/M (n)	155/113
Age (mean \pm SD) (years)	43.9 \pm 11
BMI (mean \pm SD)	26.8 \pm 4.8
ASA 1/ASA 2 (n)	197/71
Surgery Duration (mean \pm SD) (min)	102 \pm 48

* SD: Standard deviation, BMI: Body mass index, ASA: American Society of Anesthesiologists Physical Status Score

When patients are evaluated in terms of residual neuromuscular block, we determined that mean TOF values were low in early term and increased proportionally with postoperative time passed. Number of patients with TOF values lower than 90 at 1st, 5th, 10th and 30th minutes were 131(48.9%), 99 (36.9%), 43 (16%) and 9(3.4%) respectively.

Risk factors' relevance with early term residual neuromuscular block was investigated with univariate analysis. Among those investigated mean age and body mass index, gender, type of surgery, type of induction anesthetic administered, type of volatile anesthetic

administered and type of neuromuscular blocking agent administered was not significantly relevant with a change in risk of early term residual neuromuscular block, whereas surgical duration, mean body temperature, additional neuromuscular blocking agent dose and administering reversal agents were significantly relevant with changes in risk of residual neuromuscular block (Table-2).

Table-2. Evaluation of Cases for Risk Factors*.

	No Residual Block	Residual Block	p
Age	43.6 \pm 10.9	44.2 \pm 11.1	0.704
BMI*	26.9 \pm 4.8	26.7 \pm 4.7	0.679
Surgery Duration	91 \pm 37	118 \pm 55	<0.001
Body Temperature	35.5 \pm 0.7	35.2 \pm 0.7	<0.001
Gender (female/male)	75/62	80/51	0.295
Type of Surgery (h/l/a/e/o)	42/36/13/11/35	41/37/21/5/27	0.281
Neuromuscular Blocking Agent (v/a/r)	80/31/26	64/37/30	0.292
Induction Anesthetic (thiopenthal/propofol)	119/18	122/9	0.081
Inhalation Anesthetic (sevoflurane/desflurane)	56/81	64/67	0.189
Repeating Dose of Neuromuscular Blocking Agent (no/yes)	94/43	67/64	0.004
Reversal (no/yes)	29/108	52/79	<0.001

* BMI: Body mass index, h: head and neck surgery, l: laparoscopic surgery, a: open abdominal surgery, e: extremity surgery, o: other surgery, v: vecuronium, a: atracurium, r: rocuronium

Parameters that are shown to be significantly relevant risk factors for residual neuromuscular block with univariate analysis are also investigated with multivariate analysis with logistic regression model. Results are shown in Table-3.

Table-3. Multivariate Analysis of the Risk Factors for Residual Neuromuscular Blockade.

	Beta	Wald	P	Odds Ratio	Odds Ratio 95% CI	
					Lower Limit	Upper Limit
Surgery Duration	0.722	10.4	0.001	2.059	1.330	3.190
Repeat Dose	-0.06	0.03	0.858	0.941	0.484	1.830
Reversal	-0.91	9.89	0.002	0.401	0.227	0.709
Body Temperature	-0.28	5.52	0.019	0.753	0.595	0.954

Evaluation of risk factors showed every one hour increase of surgical duration increases risk of early term residual neuromuscular block by two folds (Odds ratio 2; 95% CI 1.3-3.1; P<0.01), administering reversal agents decreases risk of early term residual neuromuscular block by two and a half folds (Odds ratio 2.5; 95% CI 1.4-4.5; P<0.01), every 1°C drop in dermal body temperature increases risk by one and a half folds (Odds Ratio 1.5; 95% CI 1.1-1.6; P=0.019). Although additional neuromuscular blocking agent dose was found to increase residual neuromuscular block in univariate analysis, we failed to demonstrate this relevance in multivariate analysis (P>0.05).

Assessment of clinical findings of patients with TOF values lower than 90% are stated in Table-4.

Table-4. TOF Values According to Clinical Findings*.

	TOF≥90%	TOF<90%	p
1 st min Diplopia	13 (9.5%)	68 (51.9%)	<0.001
1 st min Swallowing	137 (100%)	122 (93.1%)	0.002
1 st min Head Lift	128 (93.4%)	69 (52.7%)	<0.001
1 st min Leg Lift	125 (91.2%)	72 (55%)	<0.001
1 st min Hand Squeeze	128 (93.4%)	85 (64.9%)	<0.001
1 st min Tongue Depressor Test	134 (97.8%)	112 (85.5%)	<0.001

* TOF: Train of four.

There were no statistically significant difference in mean TOF values between different type of neuromuscular blocking agent groups for patients with a body temperature over or under 35°C (p= 0.205; p=0.330).

Discussion

Postoperative residual neuromuscular block has been a major problem for anesthetists. While existence of postoperative residual neuromuscular block was searched only with clinical findings such as muscle weakness in the past, it is currently known that clinical findings cannot always successfully rule out residual paralysis and that quantitative monitoring is necessary to this end (4,5). Studies evaluating neuromuscular transmission in general anesthesia applications with objective monitoring methods such as acceleromyography or mechanomyography has found that postoperative residual neuromuscular block incidence related with non-depolarizing neuromuscular blocking agents is considerably high (3). Residual neuromuscular block rate of 48.9% independent from agent type found in our study suggests that it might be a crucial mistake to ignore this risk in general clinic practice and puts forward the importance of neuromuscular monitoring. A study by Tsai et al. (2) where 308 patients are evaluated in in post-anesthesia care unit suggests that neuromuscular

monitoring for neuromuscular block with intermediate acting neuromuscular blocking agents is a cheap, non-invasive, evidence based technique which is an invaluable tool to be used in operating rooms before extubation. High rates of postoperative residual neuromuscular block in our clinic could be explained by absence of routine use of TOF monitoring, a high patient load and with the fact that TOF monitoring is not used until transfer to in post-anesthesia care unit in 268 patients. Previous studies stated necessity of neuromuscular acceleromyographic monitoring as a part of routine monitoring in operating room (6,7).

Some receptors in neuromuscular junction may still be bound with neuromuscular blocking agent if the end of effect is decided based upon clinical assessment. A wrong judgement of recovery based on clinical assessment and early transfer to recovery room may lead to respiratory failure due to weakness in respiratory muscles induced by an insufficient reversal of neuromuscular block. It is suggested that postoperative hypoxia is closely related with residual neuromuscular block (8), patients could raise their heads for 3 seconds, open their eyes, stick their tongues out even when their TOF values are 60% nevertheless their vital capacity remains low (9). Surveys show that clinicians rely on clinical assessment for detection of residual neuromuscular block (10). Eikerman et al. (11) stated that patients could raise their heads for 5 seconds even with a TOF value of 0.5. Recently, a cohort study by Murphy et al. (12) where 149 patients are monitored in post-anesthesia care unit with acceleromyography technique suggested that the group with lower initial TOF values had significantly higher incidence and severity of symptoms and findings related to muscle weakness. Similarly in our study diplopia rate at the 1st minute in the group with a TOF values were significantly lower than 0.9 and rate of positive clinical findings (swallowing, head raising, leg raising, hand squeezing, tongue depression test) were also significantly lower.

While some studies comparing residual neuromuscular block rate of different intermediate acting neuromuscular blocking agents (13,14) found no difference, Khan et al. (15) found that risk of residual neuromuscular block was higher after rocuronium block rather than vecuronium. While no significant difference was observed in rate of postoperative residual neuromuscular block with several different neuromuscular blocking agents in temperatures both more and less than 35°C, a statistically significant increase in rate of PORB was noted in correlation with body temperature drops. This suggests that preserving body temperature in optimal values plays a more effective role in preventing postoperative residual neuromuscular block than choice of the neuromuscular blocking agent.

Risk of early term residual neuromuscular block increases by two fold with every 1 hour increase in surgery duration, it is increased by one and a half fold with every 1°C drop in body temperature and it is decreased by two and a half fold with administering reversal agent. As a consequence it is very important to preserve optimal body temperature in cold operating room environment during a prolonged surgery. Although it is found that repeat doses of neuromuscular blocking agent increased the risk of residual neuromuscular block in univariate analysis, this finding was not backed in multivariate analysis of the data ($P>0,05$). This probably is related with a stable cumulative plasma concentration due to administration of repeat dose nearly when the effect of the initial dose of neuromuscular blocking agent.

Duration of anesthesia is one of the important factors that affects residual neuromuscular block incidence yet there are controversies about this effect in several studies. In studies where only one dose of intermediate acting neuromuscular blocker used for tracheal intubation and surgery duration is relatively shorter (16), anesthesia duration is determined as a risk factor for residual neuromuscular block, whereas anesthesia duration is not determined to be a risk factor in other studies (17) where surgery and anesthesia durations are relatively longer ($P>0,05$). It is stated that when anesthesia duration is longer and frequency of maintenance doses of neuromuscular blocking agent is increased, the risk of residual neuromuscular block increases in a dose dependent fashion (17). In our study

we probably found anesthesia duration as a risk factor due to hypothermia as a consequence of cold operating rooms rather than repeating maintenance doses of neuromuscular blocking. The fact that no difference is determined between several neuromuscular blocking agents in risk of postoperative residual neuromuscular block shows that in cold operating rooms where warming is not possible choice of neuromuscular blocking agents wouldn't affect the rate of postoperative residual neuromuscular block.

Restriction of our study was that it was conducted on patients with ASA physical status scores of I and II, also the procedures that patients underwent didn't carry a serious risk of hypothermia. We didn't evaluate postoperative residual neuromuscular block incidence for several neuromuscular blocking agents in cases where there is need for serious hypothermia such as cardiovascular surgery.

Conclusion

Routine implementation of acceleromyography both intraoperative and postoperative period, protecting patients from hypothermia especially during prolonged procedures and acting promptly treating hypothermia when existent are some of the factors that could help prevent prolonged residual neuromuscular block.

Conflict of Interest: Authors report no conflict of interest for this study.

Funding: Authors received no funding for this study.

References

1. Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: A meta-analysis. *Br J Anaesth* 2007;98(3):302-16.
2. Tsai CC, Chung HS, Chen PL, Yu CM, Chen MS, Hong CL. Postoperative residual curarization: Clinical observation in the post-anesthesia care unit. *Chang Gung Med J* 2008;31(4):364-8.
3. Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: Lessons unlearned. Part I: Definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg* 2010;111(1):120-8.
4. Hemmerling TM, Le N. Brief review: Neuromuscular monitoring: an update for the clinician. *Can J Anaesth* 2007;54(1):58-72.
5. Brull SJ, Murphy GS. Residual neuromuscular block: Lessons unlearned. Part II: Methods to reduce the risk of residual weakness. *Anesth Analg* 2010;111(1):129-34.
6. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, et al. Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesthesiology* 2008;109(3):389-98.
7. Kopman AF. Neuromuscular monitoring: Old issues, new controversies. *J Crit Care* 2009;24(1):11-20.
8. Norton M, Xará D, Parente D, Barbosa M, Abelha FJ. Residual neuromuscular block as a risk factor for critical respiratory events in the post anesthesia care unit. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2013;60(4):190-6.
9. Grayling M, Sweeney BP. Recovery from neuromuscular blockade: A survey of practice. *Anaesthesia* 2007;62(8):806-9.
10. Sorgenfrei IF, Viby-Mogensen J, Swiatek FA. Does evidence lead to a change in clinical practice? Danish anaesthetists' and nurse anesthetists' clinical practice and knowledge of postoperative residual curarization. *Ugeskr Laeger* 2005;167(41):3878-82.
11. Eikermann M, Groeben H, Husing J, Peters J. Accelerometry of adductor pollicis muscle predicts recovery of respiratory function from neuromuscular blockade. *Anesth Analg* 2003;98(6):1333-7.
12. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, et al. Postoperative residual neuromuscular blockade is associated with impaired clinical recovery. *Anesth Analg* 2013;117(1):133-41.

13. Işıl CT, Sivrikaya GU, Erol MK, Ekşioğlu B, Hancı A. Roküronyum ve atraküryum sonrası postoperatif rezidüel küarizasyon. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2011;39(6):302-10.
14. Esteves S, Martins M, Barros F, et al. Incidence of postoperative residual neuromuscular blockade in the postanesthesia care unit: An observational multicentre study in Portugal. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30(5):243-49.
15. Khan S, Divatia JV, Sareen R. Comparison of residual neuromuscular blockade between two intermediate acting nondepolarizing neuromuscular blocking agents - rocuronium and vecuronium. *Indian J Anaesth* 2006;50(2):115-17.
16. Murphy GS, Szokol JW, Franklin M, Marymont JH, Avram MJ, Vender JS. Postanesthesia care unit recovery times and neuromuscular blocking drugs: A prospective study of orthopedic surgical patients randomized to receive pancuronium or rocuronium. *Anesth Analg* 2004;98(1):193-200.
17. Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesth* 2003;98(5):1042-8.

Bornova ilçesinde yaşayan 65 yaş üzeri nüfustaki fonksiyonel bağımlılık oranları

The functional dependency rates of Bornova district residents over age 65

Sevnaz Şahin¹ Hayal Boyacıoğlu² Pınar Tosun Taşar¹ Elif Kozan² Ozan Fatih Sarıkaya¹
Fehmi Akçiçek¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: İnsan ömrünün uzaması ile birlikte toplumlarda yaşlı nüfus oranları da artmaktadır. Yaşlı nüfustaki artış toplumda sağlık politikaları ve sosyal politikaların şekillenmesinde önem taşımaktadır. Bu çalışmada İzmir'in Bornova ilçesinde yaşayan yaşlılarda günlük yaşam aktiviteleri (GYA) ve yardımcı günlük yaşam aktivitelerini (YGYA) değerlendirerek fonksiyonel bağımlılık durumunun saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Örneklem Bornova ilçesinin Atatürk, Erzene ve Kazımdirik Mahallesinde oturan yaşlılardan kota örnekleme ile seçilmiştir. Yaşlılara demografik ve kategorik 10 sorudan oluşan anket uygulanmıştır. Fonksiyonel bağımlılığı saptamak için Barthel İndeksi ve Lawton ve Brody'in YGYA ölçeği kullanılmıştır. Tüm veriler bu konuda eğitim almış üniversite öğrencileri tarafından yüz yüze görüşme ile alınmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 152 yaşlının yaş ortalaması 72.9± 5, %57.9'u (n=88) erkek, %67.8'inin (n=103) yaşı 65-74 arasındadır. Vakalarda en sık görülen kronik hastalık hipertansiyon olup %37.5 (n=57) oranındadır. Yaşlılardaki bağımlılık puanları Barthel İndeksine göre 79.64±16.92 (orta derecede bağımlı), Lawton ve Brody YGYA'ya göre 14.79±4.56 (yarı bağımlı) bulunmuştur. Barthel İndeksine göre erkekler, bağırsak bakımı açısından kadınlara göre daha bağımsızdır. Lawton ve Brody YGYA göre erkekler alışveriş, mali işler konusunda kadınlara göre daha bağımsız iken çamaşır, ev temizliğinde kadınların daha bağımsız olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Yaşlılar, Barthel'e göre orta derecede bağımlı, Lawton ve Brody'e göre yarı bağımlı bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: Yaşlılık, yaşlı nüfus, bağımlılık.

Abstract

Aim: The elderly populations of societies are increasing proportionately as a result of increased life expectancy. The increase in the elderly population is important in shaping the health and social policies of society. This survey aims to determine functional dependency by assessing the activities of daily living (ADL) and the instrumental activities of daily living (IADL) of elderly people living in the Bornova district of İzmir.

Materials and Methods: Samples were selected by quota sampling from the elderly people living in Atatürk, Erzene and Kazım Dirik neighborhoods of Bornova district. A questionnaire consisting of demographic and categorical 10 questions was administered to the elderly. Barthel Index and Lawton and Brody's IADL scale were used to determine the functional dependence. All data was collected by face to face interviews by college students trained in this regard.

Results: The average age of the 152 elderly participants in the study was 72.9± 5.09. Of them, 57.9% were male, and 67.8% were between the ages of 65 and 74. Their most common chronic disease was hypertension, which affected 37.5% of them. The dependency score of the participants was 79.64±16.92 according to the Barthel Index (an intermediate dependency level) and 14.79±4.56 (semi-dependent) according to Lawton and Brody's IADL. When assessed according to the Barthel ADL Index males scored higher on the question about bowel care. According to Lawton and Brody's IADL men were more independent about shopping and financial affairs, while women were found to be more independent about washing and home cleaning.

Conclusion: Elderly were found intermediate dependent according to Barthel ADL Index and semi dependent according to Lawton and Brody's IADL.

Keywords: Senility, elderly population, dependency.

Yazışma Adresi: Pınar Tosun Taşar

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Geriatri Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 03.11.2014 Kabul Tarihi: 16.03.2015

Giriş

Sağlık ve sosyal politikaların oluşturulmasında toplumsal ihtiyaçların öngörülmesi önemlidir. Ortalama yaşam süresinin artması ve doğurganlık oranlarının azalması ile toplumdaki yaşlı nüfus oranları da artmaktadır. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de doğumda beklenen yaşam süreleri artmış, kadında 79 yıl, erkekte ise 75 yıla ulaşmıştır (1).

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2014 verilerine göre ülkemizde 65 yaş üzeri nüfus toplumun %8'ini oluşturmaktadır. Literatürde yaşlı nüfus oranı %7'yi aşınca o toplum yaşlı toplum sınıfına girmektedir. Bu tanımlamaya göre ülkemiz artık yaşlı bir toplumdur. Bu gerçekten daha da önemlisi ise çok hızlı yaşlanmaya da devam edecektir. 2050 yılında ülkemiz nüfusunun %20 sinin 65 yaş üzerinde olacağı ön görülmektedir (1).

Yaşlı bireylere sağlık hizmeti sunan tüm sağlık profesyonellerinin temel amacı, yaşam sürecinin bir evresi olan yaşlılıkta kişinin yaşam kalitesini yükseltmek olmalıdır. Yaşam kalitesinin göstergelerinden biri yaşlının bir başkasına bağımlı olmadan bağımsız yaşayabilmesidir (2). Bağımsız birey, yaşamını sürdürebilmek için günlük yaşam aktivitelerini (GYA) tek başına karşılayabilen, toplum içinde yaşamının gereklerini yerine getirebilen bireydir.

Temel günlük yaşam aktiviteleri (TGYA) ile ev içinde hareket, yemek yiyebilme, banyo yapabilme, kontinans gibi bireyin evin içinde, tek başına yaşayıp yaşamayacağını gösteren fonksiyonlar kastedilmektedir. Toplum içinde tek başına yaşayıp yaşayamaması ise sıklıkla yardımcı (enstrümental) günlük yaşam aktiviteleri (YGYA) ile ifade edilir. YGYA ile evini temizleyebilmek, ilaçlarını alabilmek, ev dışında alışveriş yapabilmek, araçla transferini sağlamak gibi karmaşık aktiviteler kastedilmektedir.

Yaşlılarda fonksiyonel bağımlılık, otonomi azaltmakta, yaşam kalitesini düşürmekte, morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. Bu nedenle ileriye dönük politikaların belirlenmesinde toplumumuzdaki bağımlılık oranlarının ve bununla bağlantılı beklentilerin saptanması önemlidir.

Fonksiyonel bağımsızlığımızı ancak sağlıklı yaşlanma ile koruyabiliriz. Bununla birlikte, yaşa bağlı önüne geçemediğimiz dejenerasyonlar, kronik hastalıkların komplikasyonları veya ön göremediğimiz diğer faktörler kısmi veya tam bağımlılığa neden olabilmektedir (3).

Yaşlılarda fonksiyonel bağımsızlığı tehdit eden risk faktörlerinin tespit edilmesi, gerekli önlemlerin alınması açısından önemlidir. Temel amaç, yaşam kalitesi üzerine etkili olan fonksiyonel bağımlılık durumunu ortadan kaldırarak yaşlının kaliteli yaşamasını sağlamak olmalıdır. Yaşlılarda diğer bir sağlık durumu ise yatağa bağımlı olma durumudur. Yatağa bağımlı yaşlıların sağlık hizmetine ulaşmaları da sıkıntı yaratmaktadır.

Tam bağımlı yaşlı bireylerde sağlık hizmetinde bakım özellikle de evde bakım ön plana çıkmaktadır. T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 29.09.2010 tarihli ve 38961 sayılı Evde Sağlık Hizmetleri Uygulaması genelgesi ile evde sağlık hizmeti sunumuna başlamıştır (4). Bu çerçevede İzmir'de aylık 4500-5000 arasında birey hizmet almaktadır (5). Bununla birlikte ilimizde evde sağlık hizmetine ihtiyacı olan yaşlıların tam sayısı bilinmemektedir.

Bu çalışmada, Bornova ilçesinde yaşayan yaşlılarda günlük yaşam aktiviteleri ve yardımcı günlük yaşam aktivitelerini değerlendirerek fonksiyonel bağımlılık durumunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırmada kota örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Bornova ilçesinde rastgele seçilen üç mahalle araştırmaya alınmıştır. Mahallelerin nüfus dağılımı; Atatürk Mahallesi n=25723, Erzene Mahallesi n=30128, Kazımdirik Mahallesi n=31261 olup toplam sayı n=87112 kişidir. Örneklem ölçümünü $n=(z^2 pq) / \beta^2=(1.96)^2(0.5)(0.5) / (0.08)^2=152$ olarak hesaplanmıştır.

Buna göre 152 kişi (65 yaş üzeri) örnekleme seçilmiştir. Mahallelere göre seçilen örneklem sayısı: Atatürk Mahallesi n=45, Erzene Mahallesi n=53, Kazımdirik Mahallesi n= 54 kişi şeklinde hesaplanmıştır. Araştırma, Haziran 2014'de gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, tanımlayıcı istatistikler hesaplanmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu *Shapiro-Wilk* testi ile araştırılmış ve normal dağılıma uygun olmadığı saptanmıştır ($p<0.05$). Ki kare analizi, *Mann-Whitney U* testi ile grup karşılaştırmaları yapılmıştır. $p<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Yaşlılarda, yaş, cinsiyet, eğitimi, kiminle oturduğu, çocuk sayısı, kronik hastalıklar, dişlerinin özellikleri (kendi dişi, protez var, yok), sosyal güvence, hanenin ortalama aylık geliri, idrar kaçırma şikayeti, son bir yıl içerisinde düşme öyküsünün olup olmadığını içeren on soruluk bir anket uygulanmıştır. GYA'yı değerlendirmek için Barthel İndeksi ve YGYA değerlendirmek için Lawton ve Brody'in YGYA Ölçeği kullanılmıştır.

Barthel İndeksi: Toplam on grup sorudan oluşan 1967'de tanımlanmıştır (6). Türkçe geçerlilik ve güvenliği 2000 yılında Küçükdeveci ve ark. (7) tarafından yapılmıştır. On soru grubu beslenme, tekerlekli sandalyeden yatağa ve tersi tarafa geçiş, kişisel bakım, tualeti kullanabilme, düzgün yüzeyde yürüme, tekerlekli sandalyeyi kullanabilme, merdiven inip çıkma, giyinip soyunma, idrar ve gaita kontinansının yapılabilmesi, yıkanabilmeyi içermektedir. Toplam puan 100 dür. 0-20 puan: Tam bağımlı, 21-61 puan: İleri derecede bağımlı, 62-90 puan: Orta derecede bağımlı, 91-99 puan: Hafif derecede bağımlı, 100 puan tam bağımsız olmayı, ifade eder.

Lawton ve Brody YGYA: Lawton ve Brody tarafından 1969 yılında geliştirilmiştir. Telefon kullanma, para işlerini idare etme, yemek yapma, evi temizleme, çamaşır yıkama, ulaşım aracını kullanmayı sorgulayan içeren sekiz sorudan oluşmaktadır. YGYA ölçeğinde 0-8 puan bağımlı, 9-16 puan yarı bağımlı, 17-24 puan ise bağımsız olarak tanımlanmıştır (8). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmamış olmasına rağmen ülkemizde geriatrik popülasyonda çok yaygın kullanılmaktadır (9,10).

Çalışma için 1975 yılında yayınlanan ve 2000 yılında revize edilen Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak Ege Üniversitesi Etik Kurulundan izin alınmıştır (Tarih: 11.06.2014 Karar Numarası: 14-5.1/3). Çalışmaya katılan tüm yaşlılardan sözel ve yazılı onam formu alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya alınan 152 yaşlının yaş ortalaması 72.9 ± 5.09 yıl, %57.9'u erkektir, %67.8'sinin yaşı 65-74 yaş arasındadır, %52.6'sı eşiyle yaşamaktadır, %35.5 ilkokul mezunudur (Tablo-1). Vakalarda en sık görülen kronik hastalık hipertansiyon %37.5 (n=57) sonra sırasıyla diyabetes mellitus %30.9 (n=47) ve osteoartroz % 27.6 (n=42) gelmektedir (Tablo-2).

Tablo-1. Yaşlıların Demografik Özellikleri.

Cinsiyet	% (n)
Kadın	42.1 (64)
Erkek	57.9 (88)
Yaş aralığı	
65-74	67.8 (103)
75-84	30.9 (47)
≥ 85	1.3 (2)
Kiminle yaşıyor	
Eşiyle	52.6 (80)
Eşi ve çocuklarıyla	20.4 (31)
Yalnız	13.2 (20)
Çocuklarıyla	11.2 (17)
Diğer akrabalarıyla	2.6 (4)
Sosyal güvence	
Var	89.5 (136)
Yok	10.5 (16)
Eğitim Düzeyi	
Okur-yazar değil	2.6 (4)
İlkokul	35.5 (54)
Ortaokul	27 (41)
Lise	14.5 (22)
Üniversite ya da yüksek okul	13.8 (21)
Haneve ayda giren ortalama gelir (TL)	
Asgari Ücret	17.8 (27)
1000-2000	62.5 (95)
≥2000	19.7 (30)

Kronik hastalıkların cinsiyetler ilişkisine bakıldığında depresyon ve osteoporozun kadınlarda istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (sırayla

$p=0.001 < 0.01$, $p < 0.001$). Yaşlılarda idrar kaçırma sıklığı %12.5 (n=19), son bir yıl içinde düşme oranı ise %6.6 (n=10) saptandı. Yaşlıların sadece %10.5'inin (n=16) kendi dişi olduğu, %57.9'unun (n=88) protez kullandığı ve %31.6'sının (n=48) dişinin olmadığı ve protez de kullanmadığı görülmüştür.

Tablo-2. Kronik Hastalık Sıklığı.

Hastalık	%, (n)	Kadın- Erkek(n)	p
Hipertansiyon	37.5 (57)	27-30	0.31
Diyabetes Mellitus	30.9 (47)	18-29	0.53
Osteoartroz	27.6 (42)	23-19	0.051
Kalp Damar Hastalıkları	19.7 (30)	9-21	0.13
Osteoporoz	11.8 (18)	17-1	0.00
Depresyon	9.2 (14)	12-2	0.001
Kronik Böbrek Hastalığı	6.6 (10)	2-8	0.19
Kalp Yetmezliği	5.3 (8)	2-6	0.47
Anemi	5.3 (8)	4-4	0.72
Alzheimer Hastalığı	3.9 (6)	3-3	0.69
Kanser	2.6 (4)	2-2	1
Kronik Akciğer Hastalığı	2 (3)	2-1	0.57

Barthel İndeksine göre bağımlılık puanları 79.64 ± 16.92 (orta derecede bağımlı) saptanmıştır ve %90.8'i orta derecede bağımlı bulunmuştur (Tablo-3) Cinsiyete göre bağımlılık oranları arasında fark bulunmamıştır ($p=0.21$).

Tablo-3. Barthel GYA İndeksi Yüzdeleri Dağılımı.

	Frekans	(%)
Tam Bağımlı	6	3.9
İleri Derecede Bağımlı	2	1.3
Orta Derecede Bağımlı	138	90.8
Hafif Derecede Bağımlı	2	1.3
Tam Bağımsız	4	2.6
Toplam	152	100.0

Lawton ve Brody YGYA göre ortalama puan 14.79 ± 4.56 (yarı bağımlı) saptanmış ve yaşlıların %52'sinin tam bağımsız olduğu bulunmuştur (Tablo-4). Cinsiyete göre bağımlılık oranları arasında fark bulunmamıştır ($p=0.894$).

Tablo-4. Lawton Brody YGYA Yüzdeleri Dağılımı.

	Frekans	(%)
Bağımlı	13	8.6
Yarı Bağımlı	60	39.5
Bağımsız	79	52
Toplam	152	100

Tablo-5. Barthel İndeksinin Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi*.

Cinsiyet	Bağırsak Bakımı	Mesane Bakımı	Kendine Bakım	Tuvalet Kullanımı	Beslenme	Düvgün Yüzeyde Yürüme	Tekerlekli Sandalye/Yat. Transferi	Mobilite	Merdiven Çıkma	Yıkama	Giyinme
Kadın											
Medyan	10	10	5	10	10	15	12.5	12.5	10	5	10
Min.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Max.	10	10	5	10	10	15	15	15	10	5	10
Erkek											
Medyan	10	10	5	10	10	15	12.5	10	10	5	10
Min.	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0
Max.	10	10	5	10	10	15	15	15	10	5	10
p	0.0083**	0.404	0.411	0.369	0.532	0.771	0.696	0.965	0.123	0.134	0.678

* Bağlantılı sorulardır, kişinin yardımcı veya yardımcı yürüyüşüne göre bir dikkate alınmıştır.

** İstatistiksel olarak anlamlı.

Tablo-6. Lawton ve Brody YGYA Ölçeğinin Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi.

Cinsiyet	Telefon Kullanabilme	Alışveriş	Yemek Hazırlama	Ev Temizliği	Çamaşır	Yolculuk	İlaçlarını Kullanabilme Sorunluluğu	Mali İşler
Kadın								
Medyan	3	2	1	4	2	3	1	2
Min.	0	0	0	0	0	0	0	0
Max.	3	2	1	4	2	3	1	2
Erkek								
Medyan	3	2	1	4	2	3	1	2
Min.	0	0	0	0	0	0	0	0
Max.	3	2	1	4	2	3	2	2
p	0.645	0.001*	0.061	0.003*	0.011*	0.151	0.104	0.001*

* İstatistiksel olarak anlamlı.

Barthel İndeksine göre TGYA değerlendirildiğinde bağırsak bakımını ifade eden soruda erkeklerin skorlarının kadınlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür (p=0.0083<0.05) (Tablo-5).

Lawton ve Braden YGYA'larının cinsiyet açısından değerlendirilmesinde alışveriş (p=0.001<0.05), mali işler(p=0.001<0.05) konusunda erkeklerin skorları daha yüksek bulunurken, çamaşır (p=0.011<0.05) ve ev temizliğinde (p=0.003<0.05) kadınların skorlarının yüksek olduğu görülmüştür (Tablo-6).

Tartışma

Yaşlı nüfusun artışıyla birlikte yaşlıda fonksiyonel bağımlılık oranları da yıllar itibariyle artış göstermektedir (11). Bu oran, 1940' de 6.5'ten 1970'te yüzde 8.2'ye yükselmiş ve 2010 yılında 10.8 olmuştur (12).

Çalışmamızda yaşlıların %67.8'si genç yaşlı olarak tanımladığımız 65-74 yaş grubundaydı. Bu dağılım Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2013 verilerine göre ülkemizdeki toplam nüfusun 65-75 yaş oranına paraleldir. Yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Yaşlıların %73 gibi büyük çoğunluğu ya eşiyle ya da eşi ve çocuklarıyla birlikte yaşıyordu, çocuklarıyla yaşayan yaşlıların oranı %11.2 idi. Yalnız yaşayan yaşlıların oranının %13.2 olması yazarlar tarafından çalışmaya dahil olan yaşlıların %67.8 'inin genç yaşlı olarak tanımlanan 64-75 yaş grubuna dahil olması ile açıklanmıştır.

Çalışmamızda en sık saptanan kronik hastalıklar; hipertansiyon, diyabetes mellitus, osteoartroz ve kalp damar hastalıkları olarak bulunmuştur. Sık görülen osteoporoz ile daha az görülen depresyonun kadınlarda

istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla olduğu görülmüştür ($p<0.001, p=0.001<0.05$). Turhanoglu ve ark. (13) da 510, 55 yaş üzeri bireyde yaptıkları çalışmalarında benzer sonuçları saptamışlardır (13). Cankurtaran ve ark. (14) çok merkezli 1708 yaşlının katıldığı huzurevi tarama çalışmalarında da benzer şekilde en sık görülen hastalık hipertansiyon ardından diyabet ve osteoartroz saptanmıştır (14).

Yaşlılarda idrar kaçırma sıklığı %12.5 (n=19), son 1 yıl içinde düşme oranı ise %6.6 (n=10) olarak saptanmıştır. İdrar inkontinansı geriatrik sendromlardan bir tanesidir ve literatürdeki sıklığı %30 olarak belirtilmektedir (15). Yaşlıda düşmeler de diğer geriatrik sendromlardan bir tanesidir ve 65 yaşın üzerindeki bireylerde bir yıl içinde düşme riski %30-40 olarak belirtilmektedir (16). Çalışmamızda gerek idrar inkontinansı gerekse düşme riski literatüre oranla düşük bulunmuştur.

Yaşlıların sadece %10.5'inin (n=16) kendi dişi olduğu, %57.9'unun (n=88) protez kullandığı ve %31.6'sının (n=48) dişinin olmadığı ama protez de kullanmadığı görüldü. Hiç dişi olmayan protezi de olmayan yaşlıların oranının yüksekliği dikkat çekicidir. Literatürde dişsizliğin önemli nedeni olarak ağız içi sekeli rezidüel kemik sırtında meydana gelen azalma ve buna bağlı protezlerin tutuculuğunun azalması olarak gösterilmektedir (17). Bizim çalışmamızda diş eksiliğinin nedeni sorgulanmadığı için yorum yapılamamıştır. Bu alanda yüksek vaka sayılı detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda yaşlılar GYA'larında Barthel İndeksine göre orta derecede bağımlı (bağımlılık puanları 79.64 ± 16.92), YGYA'larında Lawton ve Brody'e göre yarı bağımlı (bağımlılık puanları 14.79 ± 4.56) bulunmuştur. İki bulgu birbirini desteklemektedir.

Benzer amaçla, 2000 yılında Çivi ve ark. (18) tarafından planlanan çalışmada 302 kişinin altı günlük aktivitesi sorgulanmış ve tam bağımsızlık oranını %71.2 bulunmuştur. Bağımlılık oranlarının yaşla birlikte arttığını saptayan otörler cinsiyet arası fark görmemişlerdir (18). Uçku ve ark. (19) 1993'deki makalesinde ise cinsiyet açısından bakıldığında erkeklerde bağımsızlığı ifade eden yüksek skorlar bulunmuştur.

TGYA ve YGYA'larının cinsiyetler arasındaki farkına bakıldığında, Ulusel ve ark. (20), İzmir Balçova ilçesinde 2004 yılında 177 yaşlıya ulaşılarak yaptıkları çalışmalarında Barthel indeksi ile TGYA'larında erkekler lehine yüksek skorlar saptamışlardır. Çalışmalarında kadınlar merdiven kullanma, banyo ve mesane kontrolünde erkeklere oranla daha bağımlı bulunmuştur. Bu çalışmada fonksiyonel bağımlılık için risk faktörü olarak cinsiyet dışında kronik hastalık sayısının fazlalığı, bilişsel fonksiyonlarda bozukluk, ileri yaş saptanmış ancak depresyon yalnız yaşamının etkisi görülmemiştir. Şahbaz ve ark. (21) çalışmasında da benzer şekilde hem TGYA hem de YGYA puanının kadınlarda daha düşük olduğu saptanmıştır. Aynı araştırmacılar, YGYA karşılaştırdıklarında para idaresi, telefon kullanabilme, ulaşım aracı kullanma, alışveriş gibi aktivitelerde erkeklerin daha yüksek puan aldığını, yemek pişirme, çamaşır, ev işleri gibi aktivitelerde ise kadınların daha yüksek puan aldığını saptamışlardır.

Sonuç

Çalışmamızda TGYA Barthel İndeksine göre değerlendirildiğinde sadece bağırsak bakımını ifade eden soruda erkekler lehine yüksek skor olduğu görülmüştür. Erkekler, bağırsak bakımında kadınlara oranla daha bağımsız saptanmışlardır. YGYA'larının cinsiyet açısından değerlendirilmesinde ülkemizdeki diğer çalışmalara benzer şekilde alışveriş, mali işler konusunda erkeklerin skorları daha yüksek bulunurken çamaşır ve ev temizliğinde kadınların skorlarının yüksek olduğu görülmüştür. Bu sonuçta, toplumsal yapıda tanımlanan kadın ve erkek rollerinin etkili olabileceğini düşünülmüştür. Çalışmamızın kısıtlılıklarından en önemlisi vaka sayısının azlığıdır. Ülkemizde yaşlı nüfusta bağımlılık oranlarını gösterecek toplum tabanlı geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür: Çalışmanın veri toplama aşamasında görev alan Dora Elibol, Ali Rıza Sertkaya, Özlem Akarçay, Semih Mermer, İbrahim Güntaş, Hediye Gencay, İlayda Türkeli'ye teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Türkiye İstatistik Kurumu, Nüfus Projeksiyonları ve Tahminleri [cited November 2014]. Available from: www.tuik.gov.tr.
2. Sönmez Y, Ucku R, Kitay S ve ark. İzmir'de bir sağlık ocağı bölgesinde yaşayan 75 yaş ve üzeri bireylerde yaşam kalitesi ve etkileyen etmenler. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2007;21(3):145-53.
3. Tel H, Tel H, Sabancioğulları S. Evde ve kurumda yaşayan 60 yaş ve üzeri bireylerin günlük yaşam aktivitelerini sürdürme ve yalnızlık yaşama durumu. Turkish Journal of Geriatrics 2006;9(1):34-40.
4. Sağlık bakanlığınca sunulan evde sağlık hizmetlerinin uygulama usul ve esasları hakkında yönerge [cited November 2014]. Available from: www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-12133/saglik-bakanliginca-sunulan-evde-saglik-hizmetlerinin-u-.html
5. İzmir İl Halk Sağlığı Müdürlüğü, Evde Sağlık Hizmetleri [cited November 2014]. Available from: www.ihsm.gov.tr/haberdetay.aspx?haberno=694
6. Mahoney FI, Barhel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. Md State Med J 1965;14(1):61-5.

7. Küçükdeveci AA, Yavuzer G, Tennant A, Süldür N, Sonel B, Arasil T. Adaptation of the modified Barthel Index for use in physical medicine and rehabilitation in Turkey. *Scand J Rehab Med* 2000;32(1):87-92.
8. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969;9(3):179-86.
9. Yavuz BB. Geriatrik değerlendirme ve testler. *İç Hastalıkları Dergisi* 2007;14(1):5-17.
10. Yazgan Ç, Kora K, Topçuoğlu V, Kuşçu K. Huzurevinde kalan demansı olmayan yaşlılarda yaşam kalitesini etkileyen faktörler. *Türk Geriatri Dergisi* 2006; 9(2):143-9.
11. Tufan I, Şahin S, Aktuğ Y. Chronisch kranke altere menschen in der Turkei ein wachsendes soziales problem. *Theorie und Praxis der Sozialen Arbeit* 2012;1(1):68-73.
12. Tezcan S, Seçkiner P. Türkiye’de demografik değişim; yaşlılık perspektifi. In: Aslan D, Ertem M (eds). *Yaşlı Sağlığı: Sorunlar ve Çözümler*. İstanbul: Palme yayıncılık; 2012;1-9.
13. Turhanoğlu AD, Saka G, Karabulut Z, Kılınç Ş, Ertem M. Diyarbakır il Merkezinde yaşayan 55 yaş ve üzeri bireylerde özürüllük ve kronik hastalık sıklığı. *Turkish Journal of Geriatrics* 2000;3(4):146-50.
14. Cankurtaran M, Saka B, Sahin S, et al. Turkish nursing homes and care homes nutritional status assessment project (THN-malnutrition). *Eur Geriatr Med* 2013;4(5):329-34.
15. Cook K, Linda M. Sobeski PSAP 2013: Special populations, urinary incontinence in the older adult [cited November 2014]. Available from: www.accp.com/docs/bookstore/psap/p13b2_m1ch.pdf
16. Şahin S. Yaşlıda ev kazaları ve düşmeler. *Türkiye Klinikleri Dergisi, Aile hekimliği Özel Sayısı* 2012;3(1):64-8.
17. Akşit S, Mandalı, Zeynep A, Biçer Y. Geriatrik hastalar ve implant. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2012;5(1):52-7.
18. Çivi S, Tanrıku MZ. Yaşlılarda bağımlılık ve fiziksel yetersizlik düzeyleri ile kronik hastalıkların prevalansını saptamaya yönelik epidemiyolojik çalışma. *Türk Geriatri Dergisi* 2000;3(3):85-90.
19. Uçku R, Ergin S, Erbay P. Yaşlılarda fiziksel fonksiyonlar hızla değişiyor. *Sağlık ve Sosyal Yardım Vakfı Dergisi* 1993;(1):20-3.
20. Ulusel B, Soyer A, Ucku R. Toplum içinde yaşayan yaşlılarda günlük yaşam etkinliklerinde bağımlılık düzeyi ve etkileyen risk etmenleri. *Türk Geriatri Dergisi* 2004;7(4):199-205.
21. Şahbaz M, Tel H. Evde yaşayan 65 yaş ve üzeri bireylerin günlük yaşam aktivitelerindeki bağımlılık durumu ile ev kazaları arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Türk Geriatri Dergisi* 2006;9(2):85-93.

Knowledge and attitudes of women about Cesarean section living in Bonab, Iran

İran Bonab'da yaşayan kadınların sezaryen konusundaki görüş ve eğilimleri

Minoo Ranjbar¹ Azad Rahmani² Mojgan Mirgafourvand³ Mahin Yazdani Zonouz⁴

¹Bonab Branch Islamic Azad University, Department of Midwifery, Bonab, Iran

²Tabriz University of Medical Science, Department of Medical-Surgical Nursing and Midwifery, Tabriz, İran

³Tabriz University of Medical Science, Department of Midwifery, Tabriz, İran

⁴Bonab Branch Islamic Azad University, Department of Nursing, Bonab, İran

Abstract

Aim: Studies conducted in large cities of Iran showed a tendency to prefer Cesarean section (CS) among women. On the other hand, there is a lack of studies investigating the thoughts of women about CS in small cities. The aim of this study was to investigate the knowledge and attitudes of women living in a small city in the Northwest of Iran regarding CS.

Materials and Methods: This descriptive study was carried out in four health centers in Bonab, a city in the Northwest of Iran. There were 189 women participating in this study. A questionnaire on their background, knowledge, attitudes and the reason for the selection of CS was used for data collection. Data analysis was performed using SPSS version 17 software (version 17).

Results: The results of this study showed that *fear of pain, prevention of genital tears and fear of vaginal exams* are the most important reasons for selecting CS. This study also showed that participants had a limited knowledge and positive attitude regarding CS.

Conclusion: Positive attitude of women in combination with their limited knowledge about CS, show the need for educating women on the complications of CS.

Keywords: Cesarean section, attitude, Bonab, Iran.

Öz

Amaç: İran'ın büyük şehirlerinde yapılan araştırmalarda kadınların sezaryen ile doğumlara eğilimin arttığını göstermektedir. Ancak, küçük şehirlerde kadınların sezaryen konusunda araştırma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, İran'ın Kuzey Batısındaki küçük bir şehirde, kadınların sezaryen hakkında görüşlerini ve eğilimlerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu araştırma, İran'ın Kuzey Batısındaki Bonab şehrindeki 4 sağlık ocağında yapıldı. Toplam 189 kadının görüş ve eğilimleri araştırıldı. Bu amaçla, bir soru kitapçığı hazırlandı ve kadınların sezaryen ile doğumu tercih etmeleri konusundaki görüşleri alındı. İstatistik veriler SPSS programı (versiyon 17) ile değerlendirildi.

Bulgular: Kadınların sezaryen ile doğum yöntemini seçmedeki en önemli nedenler; "doğum ağrısı korkusu", "genital yırtıkların önlenmesi" ve "vajinal muayene korkusu" olarak tespit edildi. Ayrıca kadınların bilgi kısıtlılığı ve sezaryene eğilimleri olduğu görüldü.

Sonuç: Kadınların sezaryene eğilimleri olduğu görülmektedir. Bilgi kısıtlılığından dolayı bu konuda sezaryenin yan etkileri hakkında kadınlar daha fazla bilgilendirmek gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Sezaryen, eğilim, Bonab, İran.

Corresponding Author: Minoo Ranjbar

Bonab Branch Islamic Azad University, Department of Midwifery, Bonab, İran

Received: 03.04.2015

Accepted: 31.07.2015

Introduction

Pregnancy is a physiological phenomenon including many dimensions like physical, social, physiological, cultural and mental aspects. The end of pregnancy with parturition is a spontaneous process without any intervention (1). The role of the obstetrician and the midwife are fundamental to the successful antenatal management and performance of safe delivery and birth of the healthy infant with preservation of the mother's health (2). Delivery by Cesarean section (CS) also has a negative impact on the health care system due to its higher cost and requirement of additional resources (3). Although a CS could be lifesaving, it is not risk free (4). Several studies confirmed higher rate of maternal and neonatal mortality and morbidities in Cesarean delivery compared with vaginal delivery (5). Like other surgical operations, CS carries the risk of infection, including local wounds, pelvic, respiratory tract and urinary tract infections, as well as pulmonary embolism, venous thrombosis and complications of anesthesia (6). CS may also increase the fetal risks of respiratory distress syndrome, persistent pulmonary hypertension, preterm infants, transient and fetal lacerations (7-9). An unnecessary CS is also costly, consuming scarce health care resources (4).

CS rate is among the indicators of poor performance of a health care system. There is a great difference between the prevalence in Iran and Western countries. Australia, UK and Italy have higher rates (10,11). In Latin America, the rate of Cesarean deliveries in 1998 were reported to be about 38.1% of all childbirths. In Brazil the rate of CS shows difference among regions and it is estimated to be approximately 20% to 52% with a higher rate in educated women and those with better financial situation (12). The rates of CS in most countries are very high. For example, it has been reported to be 32.9% in the US in 2009, 39.8% in Italy in 2007, 30.6% in Australia in 2007, 35.3% in Korea in 2008 and 37.7% in Turkey in 2006 (13). The rate of CS in Iran has increased by six fold over the past three decades (14). CS rate was 14.3, 22.7, 35, 40 and 85.3% in a public hospital in Tehran in 1978, 1988, 2000, 2005 and 2008, respectively (6). Results of a study in the Southwest of Iran in 2010 showed a rising trend of CS rate as high as 50% (5). However, WHO states that only 5-15% of deliveries need CS (15).

Several reasons could explain the increase in CS. Empirical evidence reveals a positive relationship between CS and the patient's socioeconomic status. Detailed analysis of the profiles of patients undergoing CS in most countries, including Brazil and America, indicated that private patients and women with a high educational level are typical candidates for a surgical delivery (16,17).

Some reasons for the increase in CS in Iran have been suggested. Maternal Health Office in the Iranian Ministry of Health and Medical Education believes that pregnant women and physicians are both involved in this regard. The factors include emphasis of medical staff for choosing Cesarean delivery (18), viewpoint of women that Cesarean delivery is an easy and painless way for delivery (19), women's fear of natural childbirth (20) and women's insistence on performing CS (21). In addition, economic and social issues are especially important in the decision to perform a CS. The cost of Cesarean delivery is much higher compared with vaginal delivery and it induces doctors to perform CS (17,22).

However, in some countries, including Nigeria, due to economic problems, one fourth of women do not accept performing CS even in emergency situations (23). A study showed that only 2.5% of deliveries in the USA in 2003 were performed using CS based on women's request (24).

In Iran, some studies have investigated the viewpoint of health care workers and women (3,17,22) about willingness to CS and related factors. However, most of these studies have examined the views of women in large cities and women's perspectives in this field have not been studied in small towns. Therefore, the aims of this study were to investigate the knowledge and attitudes of women about CS living in a small city in the Northwest of Iran.

Materials and Methods

This descriptive study was carried out from June to October of 2012 in Bonab, a city in East Azerbaijan Province. This city has 15 health care centers (seven rural and eight urban centers) and for this purpose two urban and two rural health centers were selected randomly (Gharachopogh, Revesht, Asgharabad, Akbarabad; on average 50 people visiting per day).

The target population included all women who received medical care from Bonab health care centers during the study period. The sampling method was convenience sampling and all women who referred to the selected centers during the study period were invited to participate. The inclusion criteria for these women were being at least 18 years old, a previous pregnancy or pregnancy during the study, and acceptance to participate in the study. After conducting a pilot study on 30 women with similar characteristics, a sample size of 180 was calculated. To cope with the possible non-response of the participants this sample size was increased to 220 women (CI 95%). Finally, the data were collected from 189 women.

A questionnaire was used for data collection. This questionnaire was designed based on literature review and had four parts. The first part was a check list that assessed some demographic characteristics of

participants. The second part investigated the knowledge of participants about advantages (12 items) and disadvantages (24 items) of CS. The participants were able to select more than one advantage or disadvantage in each part. For each item the participants were expected to select *yes* when they agreed with that item and choose *no* when they disagreed with it. The third part was a 16-item questionnaire investigating the viewpoint of participants about CS. Each item was based on a 6-item Likert scale ranging from completely disagree (score 1) to completely agree (score 5). The fourth part investigated the reasons of women for selecting CS.

The content validity of the questionnaire was determined based on comments from 12 academic staff from Bonab Azad Islamic University and Tabriz University of Medical Sciences. In addition, the reliability of the questionnaire was measured based on a pilot study on 20 women who met the inclusion criteria of the study. The Cronbach's alpha coefficient for all parts of the questionnaire was more than 0.89.

Data analysis was performed using SPSS software (version 17). Descriptive statistics including frequencies, percentages, means and standard deviations were prepared for demographic characteristics of participants, their knowledge and attitude about Cesarean section and their reasons for choosing Cesarean section as a delivery method. A p value of <0.005 was considered as statistically significant.

Results

The demographic characteristics of participants are reported in Table-1. Most of the participants were aged between 25-29 years, housewives, educated at high school level, and under 20 years in the time of marriage. The husbands of most participants were educated at high school level and aged between 30-34 years. The main source of information about Cesarean section was relatives and private physician.

The results showed that *low pain* and *prevention of genital tears* and *low need for physical examination* were the predominant advantages of CS from the viewpoint of participants and *pain after surgery*, *back pain after surgery*, and *anesthesia risk* were mentioned as the predominant disadvantages of CS. The responses of women to all items regarding advantages and disadvantages of CS are shown in Table-2.

The responses of women to all items of the attitude questionnaire are reported in Table-3. The results showed that *inappropriate behavior of the hospital personnel during labor cause a tendency to CS*, *if a woman wishes tubal ligation, CS is a good way* and *CS prevents pelvic organ prolapse* items received the highest mean scores. Also, many of the women believed

that Cesarean was a modern method of delivery. On the other hand, *because of insurance, it is best to do Cesarean, cost of Cesarean section compared with vaginal delivery is higher* and *CS can prevent death of the newborn* received the lowest attitude scores.

The reasons for selection of CS as a delivery mode by participants are reported in Table-4. *Fear of pain, prevention of genital tears* and *fear of vaginal medical exams* are the most important reasons for selecting Cesarean as a mode of delivery. Also, *tubal ligation, unpleasant experience of previous vaginal delivery*, and *shorter delivery time* are the less frequent reasons.

Table-1. Demographic Characteristics of the Participants.

Characterstics	Subgroups	n (%)
Age (years)	15 - 19	23 (11.4)
	20 - 24	45 (22.4)
	25 - 29	74 (36.8)
	30 - 34	37 (18.4)
	≥ 35	22 (10.9)
Job	Housewife	161 (85.2)
	Out of home job	28 (14.8)
Education	Illiterate	6 (3.0)
	Primary	20 (9.9)
	Guidance school	46 (22.8)
	Diploma	100 (49.5)
	University degree	30 (14.9)
Age at marriage (years)	< 20	105 (52.8)
	20 - 24	71 (35.7)
	≥ 25	23 (11.6)
Age of husband (years)	20 - 24	27 (13.6)
	25 - 29	60 (30.2)
	30 - 34	74 (37.2)
	≥ 35	38 (19.1)
Education of husband	Illiterate	8 (4.0)
	Primary	21 (10.4)
	Guidance school	54 (26.9)
	Diploma	75 (38.8)
	University degree	40 (19.9)
Source of information about CS	Book and magazine	30 (14.9)
	Media	33 (16.3)
	Private physician	102 (50.5)
	Other health care providers	33 (16.3)
	Relatives	127 (62.9)
	Experince in previous pregnancies	80 (39.6)

* CS: Cesaren section

Table-2. Knowledge of Participants About Advantages and Disadvantages of Cesarean Delivery.

Advantages	n	%
Low pain	154	76.2
Prevention of genital tears	153	75.7
Low need for vaginal examination	151	74.8
Prevention of bladder and rectal prolapse	146	72.3
Precise choice of delivery date	126	62.4
Prevention of urinary incontinence after childbirth	102	50.5
Less damage to the genitourinary tract	92	45.5
Prevention of incontinence after childbirth	89	44.1
Low rate of infant mortality	87	43.1
To maintain sexual function and appearance	76	37.6
The absence of fractures in infants during CSs	60	29.7
More clever infant	45	22.3
Disadvantages		
Back pain after surgery	183	91.6
Pain after surgery	179	88.6
Perioperative Pain	137	67.8
Anesthesia risks	119	58.9
Prolonged hospitalization	114	56.4
Increased hospitalization days	111	55.0
Rreturn to normal life	110	54.7
Need more help in the care of infants and breastfeeding	106	52.5
Postoperative abdominal distention	87	43.1
Need for more medication after Cesarean	84	41.6
Probability of dehiscence in sutures	78	38.6
Possible delay intercourse after childbirth	74	36.6
Increased risk of premature birth of infants	60	29.7
The probability of remaining gas or scissors in the abdomen after surgery	53	26.2
Uterine infection	48	23.8
Abdominal infections	40	19.8
Intra-abdominal adhesions	40	19.8
Increased risk of respiratory problems in infants	39	19.3
Increased risk of maternal mortality	30	14.9
The risk of uterine rupture in next pregnancies	23	11.4
thrombosis	16	7.9
Infertility after surgery	15	7.4
Damage to the urinary tract	13	6.4
The risk of placenta previa in next pregnancies	11	5.4

* CS: Cesaren section

The relationship between attitudes toward CS and women's selected demographic characteristics like maternal age at marriage, spouse's age, level of education and job are reported in Table-5.

Discussion

The aims of this study were to investigate the knowledge and attitudes of women about CS living in a small city in the Northwest of Iran. To our knowledge, it is one of the first studies investigating this issue in the Iranian health care system. CS may save the life of the mother and newborns, but the results of many studies showed that without supervision this method may lead to many unwanted complications in women (6). In general, CS without medical reason is a concern in modern obstetrics (25).

The results of this study showed that relatives and private physicians are the main sources for obtaining information by women and media and other health professionals, including midwives, are sources used less frequently by women. The results of some studies in Iran showed that gynecologists were the main source of information for women about CS (22,26). One reason for the increase in CS without medical indication is the invalid source of information used by women. Interestingly, some researchers even considered gynecologists as an invalid source of information for women regarding CS. Hopkins (27) believes that physicians have a role in persuading patients to select CS and indirectly increase the CS rate. Undoubtedly, today more gynecologists accept the request of women for CS (24). Some studies reported that one of the main reasons of the high prevalence of CS among Iranian & other-country women is its recommendation by gynecologists (22,28). Our results indicate that Iranian women did not use valid sources of information on CS and that they did not consult other health care professionals, especially midwives.

About our results on the viewpoint of women about the advantages and disadvantages of CS, we found that participants were not aware of the exact and dangerous complications associated with CS. These results are consistent with the results of other previous studies. For example, Fenwick et al. (29) showed that fear of pain, health of mother and infant, and getting rid of physical examination were the most important reasons for requesting CS by Australian women. Eynsheykh et al. (30) showed that 38% of pregnant women desired to select CS as their delivery method and their most important reason was fear of labor pain. Johnson et al. (31) also reported that most women were afraid of CS but that they preferred Cesarean to vaginal delivery. Poikkeus et al. (32) stated that women's preference for elective CS is based on their unrealistic fear of pain during vaginal delivery and misconceptions about their

inability to perform vaginal delivery. One of the possible reasons for this viewpoint is their unawareness about the methods of painless delivery (33). Previous studies in Iran approved that most Iranian women had less information about CS and its short and long complications (1,34). It was also reported that educating women will decrease their tendency for CS (35).

Regarding the attitudes of women regarding CS, our results showed that preventing pelvic organ prolapse and inappropriate behavior of health personnel and tubal ligation were the main positive attitudes of women. On the other hand, preventing the death of the newborn by CS were the most negative attitudes of participants. In addition, participants had relatively positive attitudes towards Cesarean delivery. Seyed Nouri et al. (36) showed that the attitude of women toward CS is moderate, but Sharifirad et al. (34) reported that most participants had a relatively positive attitude. Therefore, by instructing women on the disadvantages of Cesarean delivery, the rate of this type of delivery could be decreased. Some Iranian studies have already shown that educating women about CS reduces their willingness to this method (3,17,34).

In this study, the association between maternal age at marriage and the age of spouses and level of education, occupation and other demographic characteristics and choosing Cesarean delivery was significant. In Brazil, highly educated women and those from high socioeconomic class had a significantly higher preference and also experienced a higher rate for CS. A previous study from Iran reported that higher level of education was associated with preference for CS (3).

Conclusion

The results of the present study have many implications for decreasing the rate of Cesarean delivery in Iranian health care system, especially in small cities and rural areas. The results of this study also approve that even in small cities and the rural setting women have a relatively positive attitude toward CS. In addition, this positive attitude is based on misconceptions. So, providing valid information about complications associated with CS and providing better care in maternity period could decrease its rate. As another implication, the main sources of information on Cesarean for Iranian women in small cities are their relatives or gynecologists. So, there is a need for providing information to these women from more valid sources, including midwives.

Table-3. The Attitude of Pregnant Women About Benefits and Detriments of CS*.

Parameters	Strongly disagree	Disagree	No idea	Agree	Completely agree	Mean	SD
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
Cesarean delivery is generally easier than vaginal delivery	13 (6.4)	26 (12.9)	12 (5.9)	102 (50.5)	49 (24.3)	3.7	1.1
Children born by CS are more clever	22 (11.2)	60 (30.5)	71 (36)	34 (17.3)	10 (5.1)	2.7	1.0
Cesarean operation will cause complications	15 (7.5)	48 (23.9)	65 (32.3)	62 (30.8)	11 (5.5)	3.0	1.0
CS will cause the abdominal deformity	23 (11.5)	58 (29)	40 (20)	74 (37)	5 (2.5)	2.9	1.1
Elective CS are for those in higher social class	48 (24.2)	74 (37.4)	23 (11.6)	44 (22.2)	9 (4.5)	2.9	1.1
Cost of CS compared to vaginal delivery is higher	54 (27.6)	73 (37.2)	25 (12.8)	32 (16.3)	12 (6.1)	2.4	1.2
CS can prevent death of newborn	7 (3.5)	43 (21.5)	62 (31)	54 (27)	34 (17)	2.3	1.2
My relatives are satisfied with CS, so I like this way of delivery	27 (13.4)	60 (29.9)	27 (13.4)	66 (32.8)	21 (10.4)	3.3	1.0
Care of women during Cesarean delivery is better	1 (0.5)	7 (3.6)	28 (14.2)	126 (64)	35 (17.8)	2.9	1.2
Inappropriate behavior of the hospital personnel during labor cause a tendency to CS	26 (12.9)	49 (24.4)	49 (24.4)	67 (33.3)	10 (5)	3.9	0.7
Inappropriate behavior of the hospital staff in natural childbirth	26 (12.9)	53 (26.4)	51 (25.4)	61 (30.3)	10 (5)	2.8	1.1
Because of insurance, it is best to do CS	74 (36.6)	84 (41.6)	20 (9.9)	21 (10.4)	3 (1.5)	1.9	1.0
Cesarean delivery is a modern method	5 (2.5)	41 (20.6)	26 (13.1)	72 (36.2)	55 (27.6)	3.6	1.1
CS is not a natural way for delivery	28 (14)	69 (34.5)	30 (15)	62 (31)	11 (5.5)	2.7	1.1
Since the situation of mother in vaginal birth is unpleasant, CS is preferred	18 (9)	52 (25.9)	61 (30.3)	55 (27.4)	15 (7.5)	2.9	1.0
If you wish to tubal ligation, CS is a good way	2 (1)	20 (10.1)	22 (11.1)	79 (39.7)	76 (38.2)	4.0	0.9
CS prevents pelvic organ prolapse	3 (1.5)	8 (4)	57 (28.8)	47 (23.7)	83 (41.9)	4.0	1.0

* CS: Cesaren section

1: Strongly disagree, 2 : Disagree, 3: No idea, 4: Agree, 6: Completely agree

Table-4. Reasons of Cesarean Delivery Selection Among Women Who Referred to Health Care Centers.

Effective factors		n	%
Fear of labor	Fear of pain	140	63.6
	Fear of vaginal examination	126	70.7
	Stress and anxiety	99	50
	Unpleasant experience of previous vaginal delivery	42	21.2
Mother health	Prevention of genital tears	133	67.2
	Prevention of Deformation and relaxation in genital system	119	60.1
Embryo health	Embryo health	77	38.9
Offers	Relatives and friends offer	98	49.7
	Doctor & midwife offer	83	42.1
	Husband offer	79	40.1
Tubal ligation	Tubal ligation	38	19.2
Other cases	Precise choice of delivery date	102	51.5
	Not getting the quality of sexual function	64	32.3
	Shorting of delivery time	49	24.7

Table-5. The Relationship Between Attitudes Toward Cesarean Section With Women Demographic Characteristics.

Variable	Subtypes	Score		p
		Average	SD	
Job	Housewife	42.5	14.8	0.001
	Practitioner	60.0	16.7	
Education	Illiterate	42.1	9.5	0.001
	Primary	39.3	14.2	
	Guidance	39.5	15.1	
	Diploma	45.2	16.6	
Age at marriage	Collegiate	56.9	12.7	0.48
	<20 years	45.7	16.9	
	24-20 years	43.2	15	
Husband age	Aged ≥ 25	47.0	16.7	0.13
	24-20 years	43.1	15.1	
	25-29 years	41.5	16.2	
	30-34 years	47.5	15.8	
Husband education	Aged ≥35	46.7	17	0.012
	Illiterate	45.2	11.3	
	Primary	39.3	13.8	
	Guidance	40.9	14.8	
	Diploma	45.9	17.2	
	Collegiate	51.5	16.1	

Acknowledgement

This study was conducted by financial support of the research deputy of Islamic Azad University, Bonab branch. Thanks for all the women who participated in this study.

References

1. Sanavi FS, Rakhshani F, Ansari-Moghaddam A, Edalatian M. Reasons for elective Cesarean section amongst pregnant women; A qualitative study. *J Reprod Infertil* 2012;13(4):237-40.
2. Simpson H, Barker D. Role of the midwife and the obstetrician in obstetric critical care - a case study from the James Cook University Hospital. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22(5):899-916.

3. Maharlouei N, Rezaianzadeh A, Hesami E, et al. The preference of Iranian women to have normal vaginal or Cesarean deliveries. *J Res Med Sci* 2013;18(11):943-50.
4. Yuen J, Painter I, Abraham L, Melian M, Denno DM. A comparison of trends in Cesarean delivery in Paraguay between 1995 and 2008. *Int J Gynecol Obstet* 2014;126(3):265-71.
5. Sadat Z. Reasons for elective Cesarean section in Iranian women. *Nurs Midwifery Stud* 2014;3(3):e22502.
6. Ghotbi F, Akbari Sene A, Azargashb E, Shiva F, Mohtadi M, Zadehmodares S, et al. Women's knowledge and attitude towards mode of delivery and frequency of Cesarean section on mother's request in six public and private hospitals in Tehran, Iran, 2012. *J Obstet Gynaecol Res* 2014;40(5):1257-66.
7. D'Souza R. Cesarean section on maternal request for non-medical reasons: Putting the UK National Institute of Health and Clinical Excellence guidelines in perspective. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013;27(2):165-77.
8. Signore C, Klebanoff M. Neonatal morbidity and mortality after elective Cesarean delivery. *Clin Perinatol* 2008;35(2):361-71.
9. Gorrie TM, McKinney ES, Murray SS (eds). *Foundations of Maternal-newborn Nursing*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 1998:292-394.
10. Leeman L, Leeman R. A Native American community with a 7% Cesarean delivery rate: Does case mix, ethnicity, or labor management explain the low rate? *Ann Fam Med* 2003;1(1):36-43.
11. Danso K, Schwandt H, Turpin C, Seffah J, Samba A, Hindin M. Preference of Ghanaian women for vaginal or caesarean delivery postpartum. *Ghana Med J* 2009;43(1):29-33.
12. Osis M, Padua K, Duarte G, Souza T, Faúndes A. The opinion of Brazilian women regarding vaginal labor and Cesarean section. *Int J Gynecol Obstet* 2001;75:59-66.
13. Sanavi FS, Ansari-Moghaddam A, Shovey MF, Rakhshani F. Effective education to decrease elective caesarean section. *J Pak Med Assoc* 2014;64(5):500-5.
14. Badakhsh MH, Seifoddin M, Khodakarami N, Gholami R, Moghimi S. Rise in Cesarean section rate over a 30-year period in a public hospital in Tehran, Iran. *Arch Iran Med* 2012;15(1):4-7.
15. Stanton CK, Holtz SA. Levels and trends in Cesarean birth in the developing world. *Stud Fam Plann* 2006;37(1):41-8.
16. Tatar M, Günalp S, Somunoğlu S, Demiroglu A. Women's perceptions of caesarean section: Reflections from a Turkish teaching hospital. *Soc Sci Med* 2000;50(9):1227-33.
17. Abbaspoor Z, Moghaddam-Banaem L, Ahmadi F, Kazemnejad A. Iranian mothers' selection of a birth method in the context of perceived norms: A content analysis study. *Midwifery* 2014;30(7):804-9.
18. Lee SI, Khang YH, Lee MS. Women's attitudes toward mode of delivery in South Korea - a society with high Cesarean section rates. *Birth* 2004;31(2):108-16.
19. Walker R, Turnbull D, Wilkinson C. Increasing Cesarean section rates: Exploring the role of culture in an Australian community. *Birth* 2004;31(2):117-24.
20. Wax JR, Cartin A, Pinette MG, Blackstone J. Patient choice Cesarean: An evidence-based review. *Obstet Gynecol Surv* 2004;59(8):601-16.
21. Habiba M, Kaminski M, Da Fre M, et al. Cesarean section on request: a comparison of obstetricians' attitudes in eight European countries. *BJOG* 2006;113(6):647-56.
22. Bagheri A, Alavi NM, Abbaszadeh F. Iranian obstetricians' views about the factors that influence pregnant women's choice of delivery method: A qualitative study. *Women Birth* 2013;26(1):e45-e9.
23. Chigbu CO, Ezenyeaku CC, Ezenkwele E. Obstetricians' opinions and attitudes toward maternal refusal of recommended Cesarean delivery in Nigeria. *Int J Gynecol Obstet* 2009;105(3):248-51.
24. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C (eds). *Williams Obstetrics*. 23 ed.: New York: McGraw-Hill; 2010:544-65.
25. Penna L, Arulkumaran S. Cesarean section for non-medical reasons. *Int J Gynecol Obstet* 2003;82(3):399-409.
26. Faisal I, Matinnia N, Hejar A, Khodakarami Z. Why do primigravidae request caesarean section in a normal pregnancy? A qualitative study in Iran. *Midwifery* 2014;30(2):227-33.
27. Hopkins K. Are Brazilian women really choosing to deliver by Cesarean? *Soc Sci Med* 2000;51(5):725-40.
28. Liu T-C, Lin H-C, Chen C-S, Lee H-C. Obstetrician gender and the likelihood of performing a maternal request for a Cesarean delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;136(1):46-52.
29. Fenwick J, Staff L, Gamble J, Creedy DK, Bayes S. Why do women request caesarean section in a normal, healthy first pregnancy? *Midwifery* 2010;26(4):394-400.
30. Eynsheykh ZD, Shaahmadi F, Taslimi S, Emamiureh F, Moeinaldini S. Investigating the relationship between demographic factors and choice of delivery method in pregnant women in the city of Savojbolagh. *J Fam Reprod Health* 2013;7(1):35-8.
31. Johnson R, Slade P. Does fear of childbirth during pregnancy predict emergency caesarean section? *BJOG* 2002;109(11):1213-21.
32. Poikkeus P, Saisto T, Unkila-Kallio L, et al. Fear of childbirth and pregnancy-related anxiety in women conceiving with assisted reproduction. *Obstet Gynecol* 2006;108(1):70-6.
33. Zakerihamid M, Roudsari RL, Khoei EM. Vaginal delivery vs. Cesarean section: A focused ethnographic study of women's perceptions in the North of Iran. *Int J Community Based Nurs Midwifery* 2015;3(1):39-50.
34. Sharifirad G, Rezaeian M, Soltani R, Javaheri S, Mazaheri MA. A survey on the effects of husbands' education of pregnant women on knowledge, attitude, and reducing elective Cesarean section. *J Educ Health Promot* 2013;30(2):50.
35. Taheri Z, Mazaheri MA, Khorsandi M, Hassanzadeh A, Amiri M. Effect of educational intervention on self-efficacy for choosing delivery method among pregnant women in 2013. *Int J Prev Med* 2014;5(10):1247-54.
36. Seyed Nouri T, Jamshidi Avanaki F. Survey the relationship between knowledge and attitude of pregnant women requesting Cesarean section referred to Rasht health centers and their choice reasons. *J Gilan Univ Med Sci* 2006;15(59):75-84.

The prevalence and distribution of congenital heart disease in neonates with Down syndrome in Southeastern Anatolian Region of Turkey

Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ndeki Down sendromlu yenidoğanlarda konjenital kalp hastalığı prevalansı ve dağılımı

Bedri Aldudak² Muhittin Çelik¹ Melek Akar¹ Osman Akdeniz² Sertaç Hanedan Onan²

¹Diyarbakır Children's Hospital, Clinic of Neonatology, Diyarbakır, Turkey

²Diyarbakır Children's Hospital, Clinic of Pediatric Cardiology, Diyarbakır, Turkey

Abstract

Aim: The prevalence of congenital heart disease (CHD) was reported as 40-60% in patients with Down syndrome (DS). As the prevalence and distribution of congenital heart defects in DS varies according to population and ethnicity, we aimed to investigate CHD in patients with DS in Southeastern Anatolian Region.

Materials and Methods: DS cases who were followed-up in neonatal intensive care unit between 2011 and 2013 were included. An experienced pediatric cardiologist examined all cases by transthoracic echocardiography using GE Vivid 3 device. Hospital records of all patients were reviewed.

Results: A total of 87 neonates (53 males) were evaluated. The mean age of the presentation was 8.6±5.2 days (range 0-30 days). The number of patients with CHD was 57 (65.5%); one defect in 37 cases (64.9%), two defects in 16 cases (28%), and three defects together in 4 cases (7%). The distribution of CHD in patients revealed atrioventricular septal defect (AVSD) in 23 patients (29.8%), ventricular septal defect (VSD) in 22 patients (28.5%), secundum atrial septal defect in 18 patients (23.3%), patent ductus arteriosus in 11 patients (14.2%), and tetralogy of Fallot in 1, univentricular heart in 1, and intermittent aortic arc in 1 patient.

Conclusion: To the best of our knowledge, this is the first study performed only on neonates with DS. The most common defect was AVSD although incidence of VSD was higher than expected. Performing CHD screening during neonatal period is more reliable in patients with DS. The variation in the prevalence and distribution of CHD indicates regional and ethnic variability among patients with DS.

Keywords: Congenital heart disease, Down syndrome, neonate.

Öz

Amaç: Down sendromlu (DS) hastalarda konjenital kalp hastalığı (KKH) sıklığı %40-60 arasında değişmektedir. Down sendromlu hastalarda KKH sıklığı ve dağılımı toplumlara ve etnik kökene göre farklılık gösterebildiğinden bu çalışmada, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde DS olan yenidoğanlarda KKH sıklığını ve dağılımını incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2011-2013 yılları arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesine izlenen DS olgular alındı. Deneyimli pediatrik kardiyolog, tüm olguları GE Vivid 3 cihazı ile transtoraksik ekokardiyografi ile incelendi. Tüm hastaların hastane dosyaları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 53'ü erkek toplam 87 yenidoğan alındı. Olguların yaş ortalaması 8.6±5.2 gün (0-30) idi. Elli yedi olguda (%65.5) KKH saptandı; 37 olguda (%64.9) tek defekt, 16 olguda (%28) iki defekt, 4 olguda (%7) ise üç defekt birlikte bulundu. Defekt sıklığı olarak 23 (%29.8) atrioventriküler septal defekt (AVSD), 22 (%28.5) ventriküler septal defekt (VSD), 18 (%23.3) sekundum atriyal septal defekt, 11 (%14.2) patent duktus arteriosus, 1 Fallot tetralojisi, 1 tek ventrikül ve 1 kesintili aortik ark saptandı.

Sonuç: Bilgilerimize göre, yenidoğan döneminde DS hastalarda yapılan ilk çalışmadır. AVSD en sık görülen defekt olmakla beraber VSD beklenenden daha yüksek bulundu. DS hastalarda KKH taramasının yenidoğan döneminde gerçekleştirilmesi daha güvenilir, KKH sıklığı ve dağılımının varyasyonu bölgesel ve etnik farklılıklar göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Konjenital kalp hastalığı, Down sendromu, yenidoğan.

Corresponding Author: Muhittin Çelik

Diyarbakır Children's Hospital, Clinic of Neonatology,
Diyarbakır, Turkey

Received: 19.06.2015

Accepted: 03.08.2015

Introduction

The prevalence of congenital heart defects in patients with Down syndrome (DS) has been reported as 40-60% (1,2). The most common pathology is atrioventricular septal defect (AVSD) (3). However, studies performed in different populations indicated a wide variability in the distribution of congenital heart defects. While the most prevalent pathology in the western countries is AVSD, ventricular septal defect (VSD) has been reported as the most common congenital heart defect in the Asian societies (3,4). In the present study, we aimed to investigate the prevalence and distribution of congenital heart defects in neonates with Down syndrome (DS) in Southeastern Anatolian Region of Turkey.

Materials and Methods

In the study, we included 87 cases at the age of 0-30 days with DS stigmata who admitted to Diyarbakır Children's Diseases Hospital between 2011 and 2013. Data were retrospectively collected from the hospital records. All patients were screened for congenital heart disease (CHD) in pediatric cardiology clinic. Down syndrome diagnosis was confirmed by karyotype analysis from peripheral blood samples. All cases were examined by transthoracic echocardiography using GE Vivid 3 device by an experienced pediatric cardiologist. AVSD was described as complete in the presence of inlet VSD and primum atrial septal defect (ASD) with a single atrioventricular (AV) valve, and incomplete in the presence of primum ASD with two valves without an interventricular shunt (4-5). The cases found to have patent ductus arteriosus (PDA) within the first three days of life, were re-examined two weeks later.

Statistical analyses were performed using SPSS 16.0 for Windows statistical software. Data was presented as mean±SD. Ratio were compared using chi-square test. A p value <0.05 was considered statistically significant.

Results

A total of 87 neonates (53 males) were enrolled in the study. The mean age of the presentation was 8.6±5.2 days (range 0-30). Echocardiographic evaluation showed CHD in 57 out of 87 cases (65.5%) from whom 37 cases (64.9%) had one, 16 cases (28%) had two, and 4 cases (7%) had three defects. There was no statistically significant difference between the frequency of CHD in females (73.5%) and males (60.4%) (p=0.208). In total, 77 congenital heart defects were detected in 57 cases. The most prevalent CHD was AVSD (n=23; 29.8%) followed by VSD (n=22; 28.5%), secundum ASD (n=18; 23.3%) and PDA (n=11; 14.3%) (Table-1).

Discussion

Down syndrome is the most common chromosomal abnormality occurring in neonates with an incidence of

1/660 (5). Congenital heart defects have been reported at a rate of 40-60% (3,6). Association of CHD is one of the most important predictive factor affecting morbidity and mortality in these patients (5). AVSD has been reported as the most common congenital heart defect in children with DS (3). On the other hand, studies reported that prevalence and distribution of CHD among children with DS varies by regions and ethnic groups (3-5). The studies from western countries reported AVSD as the frequent defect in DS (3). The studies performed in the US reported CHD prevalence as 44-48% in DS. In these studies, prevalences of four common congenital defects were informed as AVSD (38.8-60%), VSD (15.6-35%), secundum ASD (9.6-28.6%) and tetralogy of Fallot (TOF) (3-7.3%) (4,6,7). In the studies from Europe, the prevalence of CHD was 44.6%, and AVSD was the predominant defect with a prevalence of 41.9-59%.

Table-1. Distribution of congenital heart disease in patients with Down syndrome*.

Defect type	n	% of cases	% of defects
AVSD	23	40	29.8
VSD	22	38.5	28.5
ASD secundum	18	31.5	23.3
PDA	11	20	14.2
TOF	1		
UVH	1		
IAA	1		

* AVSD: Atrioventricular septal defect, VSD: Ventricular septal defect, ASD: Atrial septal defect, PDA: Patent ductus arteriosus, TOF: Tetralogy of Fallot, UVH: Univentricular heart, IAA: Intermittent aortic arc

The prevalence of CHD in Asian countries differed between 46.4 to 65.5% (Table-2). In contrast to the western countries, the most prevalent pathology is VSD in Asian countries with the rates of 39.2-52.9% (3). The prevalence of AVSD in Asian countries decreases to 11.8-22%, whereas secundum ASD and TOF were found as 11-23.4% and 3.5-13.4%, respectively (3,8,9). In a study reporting a large cohort of 385 patients from Singapore, PDA was reported as the second most common lesion preceded by VSD with a rate of 34.3% (3). However, secundum ASD was informed to be the most common defect with the prevalence of 40% in Latin America (10).

The only study conducted on the prevalence and distribution of CHD in Turkish patients with DS was reported by Nisli et al. (5). In this largest cohort assessing CHD in DS patients, Nisli et al. evaluated 1042 cases with DS and reported the prevalence of CHD as 39.5%. Single defect was detected in 77.6% of the cases, and the others were found to have multiple defects. Besides, AVSD was the most common pathology followed by secundum ASD and VSD, and there was a remarkable low rate of TOF

that was detected in only two cases (1/160) in this study (Table-2).

Table-2. A Summary of Studies Evaluating the Congenital Heart Defects in Down Syndrome*.

	Current study	Nisli et al. 2008 Turkey	Tan et al. 2013 Singapore	Hoe et al. 1990 Malaysia	Hiji et al. 1997 Japan	Freeman et al. 1998 USA	Stoll et al. 1990 France	Pradat 1992 Sweden
Study period	2011-2013	1994-2007	1996-2010	1986-1987	1971-1994	1989-1995	1979-1987	1981-1986
Number of cases (n)	87	1042	588	34	373	227	139	167
Cases with CHD (%)	65.5	39.5	65.5	50	46.4	44	44.6	-
Types of CHD (%)								
AVSD	29.8	34.2	15.6	11.8	22	45	41.9	59
VSD	28.5	16.5	39.2	52.9	45.1	35	29	31.7
Sec. ASD	23.3	16.7	23.4	0	11	26	N/A	N/A

* CHD: Congenital heart disease, AVSD: Atrioventricular septal defect, VSD: Ventricular septal defect, ASD: Atrial septal defect.

To the best of our knowledge, the present study is the first study including only neonates with DS. The prevalence of CHD in our study (65.5%) was extremely higher than the rate in the study published by Nisli et al. from Turkey, and studies from western countries such as US and Europe (Table-2). However, it was similar to the prevalence reported in the study from Singapore (3). In addition, the distribution of CHD revealed a similar rate of AVSD (29.8%) and VSD (28.5%) in our study whereas ASVD was predominant in western countries and in the study of Nisli et al., and VSD was predominant in Asian countries (5). We detected TOF in one patient which was similar to Nisli et al. (5). These results suggested a marked variability in the prevalence and distribution of CHD in DS arising from ethnic and regional differences.

On the other hand, it is well known that patients with DS have higher rates of morbidity and mortality compared to the general population (11). In the presence of CHD, relative mortality risk depending on age differed from 1.5 to 5.8 in patients with DS (12). Therefore, we suggest that investigating the prevalence of CHD during the neonatal period could be more reliable and provide more

accurate results in patients with DS. This could also explain the marked variations between the prevalence of CHD in the present study and the study of Nisli et al. that were performed in children with DS in Turkey. In addition, our study was performed in the part of Turkey where Kurdish population was the largest ethnic subgroup with a high rate of consanguineous marriage. Thus, apart from DS, other genetic causes influencing congenital heart defects may play a role in the high prevalence in our study. A disadvantage of performing CHD screening in neonatal period could be high rate of false positivity due to physiological PDA. Thus, we strongly recommend that cases diagnosed with PDA especially in the first three days of life should be re-examined later (13-14).

Conclusion

CHD prevalence among patients with DS varies by regions, ethnicity and time of evaluation. Our study is the first investigation performed in neonates with DS in the Southeastern Anatolia Region of Turkey. Further studies including larger number of patients are required to confirm the exact prevalence and distribution of CHD in DS in this region.

References

- Rodriguez LH, Reyes JN. Cardiopatas congenitas en el syndrome de Down. Bol Med Hosp Infant Mex 1984;41(11):622-5.
- Khoury MJ, Erickson J. Improved ascertainment of cardiovascular malformations in infants with Down's syndrome, Atlanta, 1968-1989. Am J Epidemiol 1992;136(12):1457-64.
- Tan M, Xu C, Sim SKR, Seow ALH, Tan TH, Quek SC. Types and distribution of congenital heart defects associated with trisomy 21 in Singapore. J Paediatr Child Health 2013;49(3):223-7.
- Freeman SB, Taft LF, Dooley KJ, Allran K, Sherman SL, Hassold TJ et al. Population-Based Study of Congenital Heart Defects in Down Syndrome. Am J Med Genet 1998;80(3):213-7.
- Nisli K, Oner N, Candan S, et al. Congenital heart disease in children with Down's syndrome: Turkish experience of 13 years. Acta Cardiol 2008;63(5):585-9.
- Ferencz C, Neill CA, Boughman JA, Rubin JD, Brenner JI, Perry LW. Congenital cardiovascular malformations associated with chromosome abnormalities: An epidemiologic study. J. Pediatr 1989;114(1):79-86.
- Martin GR, Rosenbaum KN, Sardegna KM. Prevalence of heart disease in trisomy 21: An unbiased population. Pediatr Res 1989;25(1):77.
- Lo NS, Leung PM, Lau KC, Yeung CY. Congenital cardiovascular malformations in Chinese children with Down's syndrome. Chin Med J 1989;102(5):382-6.

9. Hijii T, Fukushige J, Igarashi H, Takahashi N, Ueda K. Life expectancy and social adaptation in individuals with Down syndrome with and without surgery for congenital heart disease. *Clin Pediatr* 1997;36(6):327-32.
10. Vida VL, Barnoya J, Larrazabal LA, Gaitan G, De Maria GF, Castenada AR. Congenital cardiac disease in children with Down's syndrome in Guatemala. *Cardiol Young* 2005;15(3):286-90.
11. Epstein CJ. Trisomy 21: Down Syndrome in Rudolph Pediatrics. 20th ed. Appleton&Lange. USA 1996;298.
12. Day SM, Strauss DJ, Shavelle RM, Reynolds RJ. Mortality and causes of death in persons with Down syndrome in California. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2005;47(3):171-6.
13. Çil E. Yenidoğan ve prematürelde patent duktus arteriyozus. *Güncel Pediatri* 2006;3(1):69-71.
14. Aldudak B, Kervancioglu M. Effect of mode of delivery on postnatal decline in pulmonary artery pressure. *Saudi Med J* 2011;32(6):579-83.

Myastenia gravis tanılı hastada sugammadex kullanımı

Sugammadex use in a patient with myastenia gravis

Ebru Biricik

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Öz

Myastenia gravis nöromusküler kavşağı tutan otoimmün bir hastalıktır ve bu tanıyı alan hastalarda operasyon sonrası solunum yetmezliği gelişme riski vardır. Aynı şekilde kronik obstrüktif akciğer hastalığı varlığında da postoperatif solunum yetmezliğinin gelişebileceği bilinmektedir. Ancak steroid yapılı nondepolarizan kas gevşeticiler ve bu kas gevşeticilerin etkilerini geri döndürmek için kullanılacak sugammadexs olası postoperatif solunum yetmezliği riskini en aza indirmektedir. Bu olgu sunumunda, acil laparotomi için rokuronyum ile genel anestezi uygulanan myastenia gravis ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanılı hastada sugammadexs ile postoperatif solunum yetmezliğinin önlenildiği başarılı bir genel anestezi uygulamasını sunmak istedik.

Anahtar Sözcükler: Myastenia gravis, sugammadex, rokuronyum.

Abstract

Myastenia gravis is an autoimmune disease involving the neuromuscular junction and patients receiving this diagnosis have a risk of developing postoperative respiratory failure. Similarly, the presence of chronic obstructive lung disease is known to be associated with postoperative respiratory failure. However, steroidal non-depolarising muscle relaxants and sugammadex to reverse their muscle-relaxing effects minimize the risk of postoperative respiratory failure. In this case report, we wanted to present a successful application of general anesthesia with rocuronium for emergency laparotomy in a patient with myasthenia gravis and chronic obstructive pulmonary disease in whom postoperative respiratory failure could be prevented by using sugammadex.

Keywords: Myastenia gravis, sugammadex, rocuronium.

Giriş

Myastenia gravis (MG), nöromusküler kavşakta postsinaptik asetil kolin reseptörlerine karşı antikörlerin varlığı ile karakterize bir hastalıktır. Nöromusküler son plakta sinyal iletiminin bozulması yorgunluk ve kas güçsüzlüğü ile kendini gösterir. Bu nedenle nöromusküler blokaj uygulanan bu hastalarda postoperatif dönemde solunum yetmezliği riski yüksektir. MG tanılı hastalar operasyon sırasında ve derlenme süresince nöromusküler monitörizasyonla izlenmeli olası bir rezidüel bloğa karşı hazırlıklı olunmalıdır (1). MG'de depolarizan kas gevşeticilere karşı direnç gözlenir. Non-depolarizan kas gevşeticiler ile ise uzamış nöromusküler blokaj oluşabilir (2). MG tanılı hastalarda nöromusküler bloker ajan seçiminde steroid yapılı olanların (vekuronyum ve rokuronyum) tercih edilmesi nöromusküler etkinin ortadan kaldırılmasında sugammadexs kullanılması açısından önemlidir.

Sugammadexs modifiye γ -siklodextrin yapıda bir ilaç olup enkapsülasyon ile steroid yapılı nöromusküler blokerlerin etkilerini ortadan kaldırmaktadır (3).

Olgu Sunumu

On beş yıldır myastenia gravis tanılı olan 50 yaşındaki kadın hasta (ağırlık 75 kg, boy 158 cm) akut batın tanısı ile acil servise başvurdu. Anamnezinde hastalığının aktif olduğu dönemde jeneralize kas güçsüzlüğü olduğunu tanımlıyor, 3 yıl öncesine kadar pridostigmin 60 mg tablet 4x1/gün kullanma öyküsü mevcut, klinik olarak düzelmesi üzerine ilacı kullanmayı kendi isteği ile bırakmış. Aynı zamanda 10 yıldır KOAH nedeniyle düzensiz olarak inhaler β 2 sempatomimetik kullanmış. Operasyon öncesi nörolojik muayenesinde; bilinç açık koopere, pupilleri izokorik, periferik kas gücü tam, yüzeysel duyu normal, serebellar testler normal bulundu, patolojik refleks saptanmadı. Solunum sistemi muayenesinde her iki hemitoraksta yaygın kaba raller duyuldu. Laboratuvar tetkiklerinde lökositoz (nötrofil hakimiyeti) mevcuttu. Akciğer grafisinde bronkoalveoler dallanmada artış ve alt zonlarda infiltratif görünüm izlendi. Yaklaşık 5 saatlik açlık süresi olan hasta acil

Yazışma Adresi: Ebru Biricik

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 10.11.2014 Kabul Tarihi: 23.01.2015

şartlarda operasyon odasına alındı ve EKG, pulse-oksime, noninvaziv tansiyon arteriyel ve *train of four* (TOF) ile monitörize edildi. Kalp atım hızı 90/dk, TA: 130/90 mmHg, SpO₂ %94 olarak ölçülen hastaya sol el üzerinden damaryolu açıldıktan sonra 2 mg/kg propofol ile anestezi induksiyonuna başlandı. Sol önkol ulnar sinir trasesi üzerine yerleştirilen elektrotlar ile nöromüsküler fonksiyonlar izlemek için TOF kalibrasyonu yapıldı ve roküronyum 0.6 mg/kg ve fentanil 100µg iv uygulandı. TOF değeri 0 olduğunda entübe edildi. Anestezi idamesi, desfluran %4 ve O₂-N₂O %50-50 konsantrasyonlarda sağlandı. İntraoperatif dönemde aminofilin 240 mg iv uygulandı. Operasyonda batin eksplorasyonu ve apendektomi yapıldı. Operasyonun 40. dakikasinda TOF değeri %45 olarak ölçüldü ve ek doz 10 mg roküronyum iv uygulandı. Postoperatif analjezi amacıyla 2 mg/kg tramadol iv yapıldı. Bir saat 5 dakika süren operasyonun bitiminde TOF değeri 0 olarak ölçüldü ve 2 mg/kg sugammadex iv uygulandı. %90 TOF değerine 242 saniye sonra ulaşıldı. Yeterli kas tonusuna ulaşıldığında ve solunum eforu yeterli olduğunda hasta ekstübe edildi. Bilinci açık ve koopere idi, başını 5 saniye süre ile kaldırdığı gözlemlendi. Operasyon sonrası gözlem amacıyla yoğun bakımda 24 saat izlendi. Oda havasında SpO₂ değerleri %94-97 arasında değişmekteydi. Vital bulgularının ve kas tonusunun normal olması, komplikasyon yaşanmaması üzerine genel cerrahi servisine nakledildi.

Hastadan tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alındı

Tartışma

MG tanılı hastalar anestezi uygulamalarında kas gücü ve postoperatif solunum yetmezliği açısından özellikli hastalardır. Bu hastalarda uzamış postoperatif solunum yetmezliği görülebilir (4). Preoperatif değerlendirmenin yanında peroperatif anestezi yönetimi ve postoperatif bakım dikkat ve yakın monitörizasyon gerektirmektedir.

Hastamızda, hem MG hem de KOAH tanısı nedeniyle postoperatif dönemde solunum yetmezliği gelişebileceği ön görülmekteydi. Myastenik hastalarda nöromüsküler monitörizasyon uygulamasının uzamış nöromüsküler blokaj açısından gerekli olduğunu düşünmekteyiz. Pridostigmin tedavisi alan hastalarda operasyon sonunda uygulanacak pridostigminin nöromüsküler bloğun geri döndürülmesinde başarısız olabileceği düşünülmektedir. Bu da asetilkolin reseptörlerinin maksimum baskılanmasına bağlanmaktadır (5). Steroid yapılı nondepolarizan kas gevşeticilerin etkilerini literatürde sugammadexin myastenik hastalarda güvenle uygulandığı gösterilmiştir (6). Steroid yapılı nöromüsküler blokerleri myastenik hastalarda induksiyon dozunun altında dozlarla uygulayıp, TOF değerlerini kontrol ederek aralıklı dozlarla induksiyonu tamamlayan olgu sunumu literatürde mevcuttur (7). Bu olguda biz hastanın açlık süresinin sınırdaki olması nedeniyle hızlı entübasyon amacıyla 0.6 mg/kg dozda roküronyum kullandık. Acil hızlı entübasyon için roküronyumu 0.9-1.2 mg/kg dozlarla uygulanmasını tavsiye eden yayınlar da mevcuttur (8). Kas gevşeticisiz entübasyonun uygulandığı MG olgusu da vardır (9). Ancak sugammadexin anestezi pratiğine girmesi ile birlikte kas gevşeticisiz entübasyona gerek kalmadığını düşünmekteyiz. Bizim uygulamamızda olduğu gibi 2 mg/kg sugammadex ile yeterli nöromüsküler ileti sağlayan ve postoperatif komplikasyon gözlenmeyen olgular da izlenmiştir (6,10). Sugammadexin MG tanılı hastalarda güvenle kullanılmasına rağmen, rezidüel blok açısından postoperatif dönemde hastaların yoğun bakım şartlarında takip edilmesi önerilmektedir. Sonuç olarak, myastenia gravis ve KOAH tanılı hastalar postoperatif solunum yetmezliği riski taşımaktadırlar ve genel anestezi uygulanacak bu hastalarda nöromüsküler bloker olarak roküronyum, nöromüsküler blokajın tersine döndürülmesinde ise sugammadex kullanılması postoperatif solunum yetmezliği riskini en aza indirdiğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Blichfeldt-Lauridsen L, Hansen BD. Anesthesia and myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56(1):17-22.
2. Savarase JJ, Caldwell EJ, Lien AC, Miller RD. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: Miller RD (ed). *Anesthesia*. 5th edition, Philadelphia; 2000;12:447-71.
3. Bom A, Bradley M, Cameron K, et al. A novel concept of reversing neuromuscular block: chemical encapsulation of rocuronium bromide by a cyclodextrin-based synthetic host. *Angew Chem Int Ed Engl* 2002;41(2):266-70.
4. Petrun AM, Mekis D, Kamenik M. Successful use of rocuronium and sugammadex in a patient with myasthenia. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(10):917-8.
5. Cardone A, Congedo E, Aceto P, et al. Perioperative evaluation of myasthenia gravis. *Ann Ital Chir* 2007;78(5):359-65.
6. Unterbuchner C, Fink H, Blobner M. The use of sugammadex in a patient with myasthenia gravis. *Anaesthesia* 2010;65(3):302-5.
7. Sargin M, Borazan H, Sarıtaş TB, Otelcioğlu Ş. Myasthenia gravis ve sugammadex kullanımı. *GKDA Derg* 2013;19(3):136-40.
8. Jensen AG, Callese T, Hagemo JS, Hreinsson K, Lund V, Nordmark J. Scandinavian clinical practice guidelines on general anaesthesia for emergency situations. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54(8):922-50.
9. Tagawa T, Sakuraba S, Okuda M. Rapid sequence intubation using Pentax-AWS without muscle relaxants in patients with myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2009;47(3):154-5.
10. Karaman Y, Çakmak M, Özkarakas H, Güvenli Y, Gönüllü M. Myasthenia gravisli hastada sugammadex ile postoperatif mekanik ventilasyon gereksinimi azalır mı? *Ege Journal of Medicine* 2012;51(1):069-071.

Duodenocolic fistula

Duodenokolik fistül

Yeliz Çağan Appak¹ Ömer Yılmaz² Gökhan Pekindil³ Semin Ayhan⁴ Erhun Kasırğa¹

¹Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Gastroenterology, Manisa, Turkey

²Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Surgery, Manisa, Turkey

³Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Manisa, Turkey

⁴Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Pathology, Manisa, Turkey

Abstract

Most of the gastrointestinal fistulas appear in connection with inflammatory bowel disease, malignancy, peptic ulcer and pancreatitis, but acute or iatrogenic gastrointestinal fistulas can also develop in the aftermath of surgical interventions. In this case report, the examination of the 7-year-old male patient admitted with symptoms of vomiting, diarrhea and malnutrition showed that he had duodenocolic fistula. Fistula considered to be connected with previous appendectomy operation or may also be associated with duodenal ulcer which may develop before appendectomy or with stress after the operation. The patient was treated by an operation to clear off the duodenocolic fistula and by support of appropriate nutrition. Therefore, gastrointestinal fistulas should be considered as diagnosis for the patients who have a history of previous operation and admitted with symptoms of malnutrition and malabsorption.

Keywords: Fistula, duodenocolic, appendectomy, malnutrition.

Öz

Gastrointestinal fistüllerin çoğu inflamatuvar barsak hastalığı, malignite, peptik ülser ve pankreatit ile ilişkilidir, fakat akut veya iatrojenik gastrointestinal fistüller cerrahi girişimler sonrasında da gelişebilir. Bu olgu sunumunda kusma, ishal ve malnütrisyon bulguları ile başvuran 7 yaşında erkek hastada duodenokolik fistül saptandı. Fistülün önceki apendektomi ile ilişkili olabileceği veya apendektomi öncesi veya stress nedeni ile operasyon sonrası gelişmiş bir duodenal ülsere bağlı olabileceği düşünüldü. Hastada duodenokolik fistül cerrahi olarak kaldırıldı ve uygun beslenme ile desteklendi. Bu yüzden, operasyon öyküsü olan, malnütrisyon ve malabsorpsiyon bulguları ile başvuran hastaların tanısında gastrointestinal fistüller düşünülmelidir.

Anahtar Sözcükler: Fistül, duodenokolik, apendektomi, malnütrisyon.

Introduction

Gastrointestinal fistulas may result from complication of many diseases, but may also develop consequent to surgical interventions (1, 2). Development of fistula from the caecum to other bowel segments is more often observed following appendectomy, but duodenocolic fistula is an extraordinary complication (3). The losses caused by the fistula lead rapidly to malnutrition and thus, the risk of mortality is high for these patients (4).

Case Report

Seven-year-old male patient admitted because of his ongoing complaints for 3 months. He was vomiting whatever he had eaten for 1 to 3 times and suffering from watery defecation for 6 or 7 times a day.

His body weight was 16.7 kg (<3 p) and body length was 114 cm (3-10 p). On physical examination, he was severely malnourished, had abdominal distention, hyperactive bowel sounds and transverse incision scar in the right lower quadrant. The complete blood count, biochemical values and electrolytes were all in normal limits. Acute phase reactants, autoantibodies and tuberculin skin test were negative. Test for fecal occult blood and parasitological examination of feces were negative. He had no steatorrhea and his ophtalmoscopic examination was normal.

Celiac serology was negative, sweat test was normal and there was no cystic fibrosis mutation. He had no history of foreign body ingestion. Three months ago, the patient had had an operation of appendectomy at another hospital and his complaint of vomiting had started one week after the operation. We started nasojunal nutrition for the patient, who was vomiting and could not get oral feeding. Double contrast abdominal computerized tomography scan showed an

Corresponding Author: Yeliz Çağan Appak
Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of
Pediatric Gastroenterology, Manisa, Turkey
Received: 16.12.2014 Accepted: 03.02.2015

enhanced duodenal wall thickness, an image of bulk at duodenum, an extension with high liquid density at surrounding soft tissues at second part of the duodenum. Barium swallow study revealed coarsening at second and third part of the duodenum, and defective storage that could be connected to the existence of mass within the lumen of second part of the duodenum. Permission was obtained from the child's parents for the endoscopic procedure. Endoscopy of the upper gastrointestinal system revealed a polypoid mass in the second part of the duodenum and the pathological examination of the mass showed an inflammatory process that resulted in vanishing of the villus of the duodenum and flattening of the mucosa. The colonoscopy confirmed an image of a mass in hepatic flexure of the colon, pathological result of the biopsy was concordant with hamartomatous lesion. Abdominal exploration was performed to the patient as massive lesions were noticed at the duodenum and colon. The exploration proved common intestinal adhesions between ascending colon and duodenum. When adhesions were removed, fistula was detected between duodenum and distal part of ascending colon, and polypoid structures had developed towards both duodenum and colon inside the fistula (Figure-1a). Fistula tract was separated from the duodenum with a sharp dissection (Figure-1b). Duodenal wall was sutured primarily. Resection and anastomose was performed to the 15 cm long colon segment on the colon side of the fistula tract due to narrowness. Following the operation, the patient's vomiting and diarrhea improved and he began to gain weight.

Written informed consent was obtained from the patient for publishing the individual medical records.

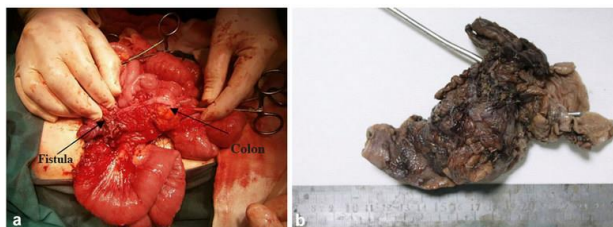


Figure-1. a. Duodenocolic fistula detected during the operation. **b.** Macroscopic view of the duodenocolic fistula after surgical resection (the plug passes through the fistula tract).

Discussion

It is known that enterocutaneous fistulas associated with appendicitis are rarely observed in adults and extremely rare in children (3). Recently, a 53-year-old man was reported with a duodenal fistula associated with periappendiceal abscess (4). However, duodenocolic fistula which is secondary to appendectomy operation

has not been previously reported in English language literature.

Certain diseases such as inflammatory bowel disease, celiac disease, cystic fibrosis, tuberculosis, amebiasis, colonic and duodenal diverticulum that may cause malnutrition together with fistula were excluded by laboratory findings and histological manifestations. In these patients, it is important to consider the presence of a fistula and confirmation of the diagnosis is quite difficult.

The most observed complications of appendectomy are infection, intraabdominal abscess, intestinal obstruction and fistula formation. Post-operative fistulas may develop generally in connection with cancer surgery, adhesions at operations where bowel cleaning could not be made for emergency reasons, at repeating operations, and in cases when wounding is not noticed during trauma surgery. In addition; malnutrition, sepsis, shock, circulatory failure, vasopressor treatment, corticosteroid treatment, associated diseases and technical difficulties during surgical anastomosis, may be predisposing factors in the formation of fistulas (5). In this case, we were unable to obtain detailed information about the surgical operation as appendectomy was performed at another hospital. In addition, we could not be able to get information about the situation of the appendix as it was not sent to the pathology laboratory for examination. In our operation, fistula was detected between the second part of duodenum and hepatic flexure of colon and there was no problem at the stump or around of the appendix. On physical examination, he had no drained scars on the abdomen. Fistula that is thought to be iatrogenic may be associated with the appendectomy. On the other hand, it may also be associated with duodenal ulcer which may develop before appendectomy or with stress after the operation.

Small intestine fistulas generally have high outflow and fistulas resulting from colon have low outflow (6). Malnutrition is a characteristic of high outflow fistulas, and it could particularly ease the formation of sepsis. Our patient was also diagnosed to have duodenocolic fistula, and considered to have high outflow which was thought to be the reason of malnutrition. Liquid and electrolyte balance, nutritional support and sepsis control should be performed carefully for the patients having fistula (7). Some fistulas can be closed spontaneously if there is no anatomic reason to remain open. If a fistula does not get closed in 30 or 40 days, then surgical intervention should be considered (8). Post-operative, low outflow fistulas that are related to partial anastomosis leakages may be closed with appropriate conservative approaches (5).

Fistulas that are possible to develop in gastrointestinal system should be taken into account in the etiology of cases admitted with symptoms of malnutrition and malabsorption, and with a history of operation.

References

1. El-Hajj II, Abdul-Baki H, El-Zahabi LM, Barada KA. Primary coloduodenal fistula in Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2007; 52(1):59-63.
2. Penner RM, Rioux K, Lees G, Lalor E. Duodenocolic fistula. *Gastrointest Endosc* 2005;61(1):108-9.
3. Lee SO, Jeong YJ. Colonoscopic clipping of fecal fistula that occurred as a postoperative complication in patients with perforated appendicitis: Two case reports. *Gastrointest Endosc* 2001;54(2):245-7.
4. Okumura K, Suganuma T, Nakatani K, Okada S, Kubota T, Lefor AT. Duodenal fistula associated with a peri-appendiceal abscess: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2013;4(12):1104-6.
5. Foster CE 3rd, Lefor AT. General management of gastrointestinal fistulas. Recognition, stabilization and correction of fluid and electrolyte imbalances. *Surg Clin North Am* 1996;76(5):1019-33.
6. Soeters PB, Ebeid AM, Fischer JE. Review of 404 patients with gastrointestinal fistulas: Impact of parenteral nutrition. *Ann Surg* 1979;190(2):189-202.
7. Ferreyra ME. Enteral or parenteral nutrition for the treatment of postoperative gastrointestinal fistulae: A decision-making process. *Nutrition* 2002;18(2):196-8.
8. Dudrick SJ, Maharaj AR, McKelvey AA. Artificial nutritional support in patients with gastrointestinal fistulas. *World J Surg* 1999; 23(6):570-6.

Erişkinde kalın filum terminale nedeniyle gelişen akut gergin omurilik sendromu

Acutely presenting adult tethered cord syndrome due to thick filum terminale

Ayçe Atalay¹ Sıla Ulus² Zeynep Güven¹

¹Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Daha önceleri bir çocukluk hastalığı olarak kabul edilen gergin omurilik sendromu (GOS) ile yetişkin hastalarda da karşılaşılabılır. Normal yerleşimli konus medullaris olan, ancak filum terminalesi kalın olan bir hasta alt-grubu mevcuttur. Tek radyolojik bulgusu kalın filum terminale olan ve akut olarak gelişen radiküler bel ağrısı olan olguyu sunmaktayız. GOS'un lomber radikülopatiyi taklit edebileceği ve normalden aşağıda yerleşimli konusun GOS tanısı için tek manyetik rezonans görüntüleme bulgusu olmadığı akılda tutulmalıdır. Kalın filum terminale de GOS bulguları ile ortaya çıkabilir.

Anahtar Sözcükler: Filum terminale, bel ağrısı, konus medullaris, gergin omurilik sendromu.

Abstract

Tethered cord syndrome (TCS) once considered as a disease of childhood, also might be encountered in the adult patients. There is a subgroup of patients with normal lying conus medullaris, but thicker filum terminale. We present an acutely presenting case with radicular low back pain having thick filum terminale as the sole radiologic finding. It should be kept in mind that TCS might mimic lumbar radiculopathy and low-lying conus should not be considered as the sole MRI finding for the diagnosis of TCS. Thick filum terminale may also present with the symptoms of TCS.

Keywords: Filum terminale, low back pain, conus medullaris, tethered cord syndrome.

Giriş

Gergin omurilik sendromu (GOS) bir çocukluk hastalığı olarak kabul edilmektedir, ancak manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) yaygın kullanımına paralel olarak erişkin olgularda da insidental bir anomali olarak karşımıza çıkmaya başlamıştır. Bu sendromun görülme sıklığı hakkında literatürde herhangi bir veriye rastlanmamıştır ve erişkin hastalarda oldukça nadir bir durumdur (1). Bu yüzden geç fark edilebilir. Van Leeuwen ve ark. (2), MRG'nin yaygın kullanımına rağmen tanıda ortalama 7 yıllık bir gecikme olduğunu göstermişlerdir. Sıklıkla, GOS'u olan erişkin hastalar "iyileşmeyen bel ağrısı" veya diğer spinal problemler ile yanlış tanı alır (3). Aşağı yerleşimli konus değerli bir radyolojik bulgudur, ancak çocukluk döneminde asemptomatik olan bir hasta alt-grubunda kalın filum terminale tek radyolojik bulgudur.

Tek radyolojik bulgusu kalın filum terminale olan ve akut olarak gelişen radiküler bel ağrısı olan olguyu sunmaktayız.

Olgu Sunumu

46 yaşında erkek hasta fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniğimize son üç gündür olan sol taraflı bel ağrısı ile başvurdu. Görsel analog skalasına göre hasta ağrısını 10/10 olarak tanımladı. Ağrısının sol bacağına uzandığını ifade etti. Üriner veya fekal inkontinansı yoktu. Muayenede düz bacak kaldırma testi sol tarafta negatifti, ancak 90 derecelik kalça fleksiyonunda ağrı ve gerginlik tanımlıyordu. Lomber hareketler fleksiyon ve ekstansiyonda belirgin olmak üzere tüm yönlerde sınırlı ve ağrılıydı. Nörolojik muayenede sol başparmak ekstansörlerinde ve kalça abdüktörlerinde hafif düzeyde zayıflama görüldü. Alt ekstremité refleksleri normaldi ve Babinski bulgusu negatifti. MRG incelemesi 0.5 Tesla sistemde (Siemens, Erlangen, Almanya) ile gerçekleştirildi. Aksiyel ve sagittal planlarda T1 ve T2 ağırlıklı kesitler ile koronal *short-tau inversion recovery* (STIR) sekansı elde edildi. Hastanın MRG'sinde skolyoz ile normal yerleşimli (D12-L1) konus görüldü, ancak filum terminale normalden kalındı (8 mm) (Şekil-1 a,b).

Yazışma Adresi: Sıla Ulus

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 02.12.2014 Kabul Tarihi: 02.03.2015

Hastadan beyin cerrahisi ve sinir hastalıkları konsültasyonu istendi, ancak hasta sonrasında takibe gelmedi.

Hastadan tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alındı.



Şekil-1. a,b. Sagittal T1 (a) ve T2 (b) ağırlıklı MR imajlarında L1 düzeyinde normal yerleşimli konus medullaris görülmekte. Filum terminale L5-S1 düzeyinde normalden kalındır (8 mm).

Tartışma

Kalınlaşmış (>2 mm) veya yağlı filum terminale ve aşağı yerleşimli konus medullaris GOS tanısında ana radyolojik bulgulardır (4). Eğer konus L2 vertebra düzeyinin aşağısında sonlanırsa, radyolojik tanı aşağı yerleşimli konustur (5). Eskiden aşağı yerleşimli konus GOS tanısı için zorunluydu, ancak son zamanlarda bazı klinisyenler küçük bir hasta grubunun bu kriteri karşılamadığını kabul

etmiştir (6). GOS'u olan çocuk ve erişkinlerin % 18'inde spinal kordun kaudal ucu normal yerindedir (7). Ek olarak, normal görünümlü filum terminalesi olan GOS hastalarında patolojik somatosensoryel uyarılmış potansiyeller tanımlanmıştır (5). GOS'da nörolojik bulgular sıklıkla spesifik myotomal/dermatomal paternlere uymaz. Bunun sebebi büyük olasılıkla lezyonların spinal kordun çeşitli seviyelerinde eşit olmayan bir şekilde dağılmasıdır (8). Bu tanıda zorluklara yol açabilir ve bazı hastalar lomber radikülopati veya diğer spinal bozukluklar tanısı alabilir. Gerçek radiküler ağrı nadirdir. Mesane fonksiyonunda bozulma sık bir başvuru şikayeti olarak bildirilmiştir, ancak bizim hastamızda inkontinans yoktu. Skolyozu olan veya ilk belirtisi bacak/bacaklarında ağrısı olan hastalarda mesane disfonksiyonu olmadığı daha önce bildirilmiştir (9).

Bulgu ve belirtilerinin süresi daha az olan hastalarda, gergin omurliliğin serbestleştirilmesi sonrası ağrıda belirgin rahatlama ve motor, sensoriyel ve mesane fonksiyonlarında hızla iyileşme görülür (8). Uzun süreli sonuçların değerlendirildiği bir çalışmada, bel ağrısı ve bacak ağrısı ile başvuran hastaların çoğunda (sırasıyla % 78 ve % 83) düzelme tanımlanmıştır (10).

GOS'un lomber radikülopatiyi taklit edebileceği ve normalden aşağıda yerleşimli konusunun, GOS tanısı için tek MRG bulgusu olmadığı akılda tutulmalıdır. Kalın filum terminale de GOS bulguları ile ortaya çıkabilir.

Kaynaklar

1. Kılıçkesmez O, Barut Y, Taşdemiroğlu E. Erişkin gergin omurlilik sendromunda MRG bulguları. Tanı Girişim Radyol 2003;9(3):295-301.
2. van Leewen R, Notermans NC, Vandertop WR. Surgery in adults with tethered cord syndrome: Outcome study with independent clinical review. J Neurosurg 2001;94(2):205-9.
3. Yamada S, Lonser RR. Adult tethered cord syndrome. J Spinal Disord 2000;13(4):319-23.
4. Tatlı M, Güzel A, Karadag O. Gergin omurlilik sendromu. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2004;26(3):149-52.
5. Umur AS, Selcuki M, Selcuki D, Beduk A, Doganay L. Adult tethered cord syndrome mimicking lumbar disc disease. Childs Nerv Syst 2008;24(7):841-4.
6. Yamada S, Won D, Kido DK. Adult tethered cord syndrome: New classification correlated with symptomatology, imaging and pathophysiology. Neurosurgery Q 2001;11:260-75.
7. Unsinn KM, Geley T, Freund MC, Gassner I. US of the spinal cord in newborns: Spectrum of the normal findings, variants, congenital anomalies, and acquired diseases. Radiographics 2000;20(4):923-38.
8. Warder DE, Oakes WJ. Tethered cord syndrome: The low-lying and normally positioned conus. Neurosurg 1994;34(4):597-600.
9. Selcuki M, Unlu A, Ugru HC, Soygur T, Arikan N, Selcuki D. Patients with urinary incontinence often benefit from surgical detethering of filum terminale. Childs Nerv Syst 2000;16(3):150-4.
10. Lee GY, Paradiso G, Tator CH, Gentili F, Massicotte EM, Fehlings MG. Surgical management of tethered cord syndrome in adults: Indications, techniques, and long term outcome in 60 patients. J Neurosurg Spine 2006;4(2):123-31.

Komplike Fournier gangreninde multidisipliner yaklaşım

Multidisciplinary approach for complicated Fournier gangrene

Burhan Mayir¹ Asım Uslu² Yeliz Akpınar Mayir³ Tuğrul Çakır¹ Arif Aslaner¹
Uğur Doğan¹ Umut Rıza Gündüz¹ Senem Akpınar⁴

¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Antalya, Türkiye

²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği, Antalya, Türkiye

³Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Antalya, Türkiye

⁴Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Antalya, Türkiye

Öz

Fournier gangreni perineal ve genital bölgelerden başlayarak fasya boyunca yayılan enfeksiyöz bir hastalıktır. Tedavide gecikme ve yetersiz debridmanlar hastalığın ölümcül seyretmesine sebep olabilir. 23 yaşında erkek hasta, gluteal ve skrotal bölgeyi tutan kötü kokulu, akıntılı lezyon nedeniyle başvurdu. Sol bacağına renk değişikliği vardı. Hasta başvuru anında septik şokta idi. Gluteal ve skrotal bölgeyi içeren debridman sonrası hastanın genel durumu düzelmedi. Bacaktaki lezyonun Fournier gangrenine bağlı olduğu düşünülmesinin ardından, skrotumdan ayakucuna kadar yapılan çok geniş bir debridman sonrası iyileşme gözlemlendi. Daha sonra rekonstrüktif girişim uygulandı. Fournier gangreninde ana lezyondan uzakta bile olsa tüm lezyonların debridmanı ve bu hastaların, anesteziyoloji ve reanimasyon, üroloji, kadın hastalıkları, plastik ve rekonstrüktif cerrahi uzmanları ile birlikte multidisipliner bir yaklaşımla tedavisi gerekir.

Anahtar Sözcükler: Fournier gangreni, nekrotizan fasiit.

Abstract

Fournier gangrene is an infectious disease originates from perineal and gluteal region spreading throughout the fascia. Life threatening results can be seen due to insufficient debridement or delay in treatment. A 23-year-old male patient admitted to hospital with an effusive lesion around gluteal and scrotal area which has a bad smelling. There was a color change at the left leg. He was in septic shock status. General condition of patient didn't change after debridement of gluteal and scrotal region. Consideration of the lesion as Fournier gangrene, wide debridement from scrotum to toe secondary was performed and improvement was observed. Afterwards reconstructive approach was applied. Debridement of all lesions even if they are apart from Fournier gangrene area is essential and these patients should be treated with multidisciplinary approach including general surgery, anesthesiology and reanimation, urology, gynecology, plastic and reconstructive surgery specialists.

Keywords: Fournier gangrene, necrotizing fasciitis.

Giriş

Fournier gangreni perineal bölgeden başlayarak fasya ve çevresindeki yumuşak dokunun nekrozu ile karakterize enfeksiyöz bir hastalıktır (1). Hızlı ilerleyebilen ve ölümcül seyredebilen bu hastalıkta erken tanı ve erken cerrahi girişim çok önemlidir. Hastalık perineal ve genital bölgelerden başlasa da tüm fasya boyunca ekstremiteye, intraabdominal alana ve retroperitoneal alana uzanabilir. Tedavide gecikme veya tam olmayan debridmanlar hastalığın ölümcül seyretmesine sebep olabilir (2,3).

Bu makalede, septik bir tabloda başvuran, yapılan yetersiz cerrahi girişim sebebiyle durumunda düzelme olmayan ve sonrasında tekrar opere edilen yaygın tutulumlu bir Fournier gangreni olgusu sunulmaktadır. Genel cerrahi, plastik ve rekonstrüktif cerrahi, anesteziyoloji ve reanimasyon uzmanlarının multidisipliner yaklaşımı ile hastaya yapılan girişimler aktarılmaktadır.

Olgu Sunumu

23 yaşında erkek hasta 1-2 gündür olan ateş, genel durum bozukluğu, kalça ağrısıyla başvurdu. Hastanın özgeçmişinde herhangi bir hastalık, cerrahi girişim ya da travma yoktu. Başvuruda TA: 70/50 mmHg, Nabız 110/dk, Ateş: 39.6°C idi. Sol gluteal bölgeden başlayarak skrotuma kadar uzanan, kötü kokulu,

Yazışma Adresi: Burhan Mayir

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Antalya, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 01.02.2015 Kabul Tarihi: 20.04.2015

nekrotik alanlar içeren akıntılı lezyon izlendi. Laboratuvar incelemelerinde patolojik olarak BUN 62 mg/dL, kreatinin 1.5 mg/dL, LDH 270 U/L, lökosit $6900/\text{mm}^3$ (nötrofil %92.3), CRP 341 mg/L olarak bulundu. Fournier gangrenine bağlı septik şok tanısıyla operasyona alındı. Gluteal ve skrotal bölgedeki tüm nekrotik dokular testisler açıkta kalacak şekilde çıkarılarak geniş debridman uygulandı. Anüs çevresinin korunmuş olması sebebiyle kolostomi açılmadı. Yara yeri pansumanla kapatılarak yoğun bakımda takibe alındı. Yoğun bakımda entübe olarak takip edilerek, norepinefrin, dopamin, dobutamin tedavisi başlandı. Enfeksiyon hastalıkları önerisi doğrultusunda ampirik olarak daptomisin 1x350 mg/gün İV, meropenem 3x500 mg/gün İV, klindamisin 4x600 mg/gün başlandı.



Şekil-1 a.Fournier Gangreni için kasıktan ayak ucuna kadar yapılan geniş debridman, **b.** Skrotum ve bacadaki yaraların rekonstrüksiyon sonrası görünümü, **c.** Bacaktaki yaraların rekonstrüksiyon sonrası görünümü.

Yoğun bakımda ameliyat sonrası birinci gün lökosit $2800/\text{mm}^3$, PLT $63000/\text{mm}^3$, D-dimer 1270, fibrinojen 476, BUN 58, kreatin 1.35, albümin 1.8 olarak saptandı. Hastanın septik şok tablosunda belirgin düzelme izlenmedi. Ateş yüksek seyrederken, inotrop desteğe rağmen TA düşük seyretti. Takiplerde trombosit $11000/\text{mm}^3$ 'e kadar geriledi. Debridman yapılan bölgede nekrotik doku izlenmemekle birlikte sol alt ekstremitede uyluktan ayak dorsoline kadar uzanan renk değişikliği izlenmeye başlandı. Hastanın takiplerde ateşi 40°C 'ye kadar yükseldi. Derideki renk değişikliğinin deri nekrozu şekline dönüşmeye başlaması sonrası, bu durumun nekrotizan fasiite bağlı olduğu düşünülerek hasta ilk operasyon sonrası 5. gün tekrar opere edildi. Operasyonda sol bacak uyluk iç kısmından başlayarak ayak parmaklarına kadar uzanan fasyal nekroz izlendi. Tüm nekrotik dokular çıkarılacak şekilde çok geniş

debridman yapıldı (Şekil-1a,b,c). İkinci operasyon sonrası yoğun bakım izlemlerinde hastanın genel durumunda düzelme izlendi. Beşinci gün inotrop desteği tamamen kesildi, 10. gün ekstübe edildi. Takiplerde yara yerinde belirgin iyileşme gözlemlendi.

Servis izleminde tamamen enteral beslenebilen hastaya günlük kuru gazlı bez ile pansumanlar devam edildi. Antibiyotik tedavisi 21 gün sürdürüldü. Daha sonra seftriakson 2x1 g/gün başlandı. Genel durumunun iyi olması ve yara yerinde belirgin granülasyon gelişmesi üzerine, yara yeri rekonstrüksiyonu amacıyla Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniğine devir edildi. Rekonstrüksiyonda öncelikle testislerin kapatılması planlandı. Testisler üzerindeki fibrotik, granüle dokular debride edildikten sonra sağ uyluk medialinden yapılan medial sirkümfleks femoral arter bazlı ada flep kaldırılarak testislerin üzeri kapatıldı. Flep donör alanı primer onarıldı. Aynı seansta bacadaki fibrotik granüle alanlar kürete edildi. Derinin dekole olduğu yerlerde deri altı ve alttaki kas üzeri kürete edildi ve böylece derinin tabana yapışması sağlandı. Açık yaralar sütürlerle daraltılabildiği kadarıyla daraltıldı. Operasyon sonrasında uyluk ve bacadaki doku defekti alanlarına günlük antibiyotikli meşlerle günlük pansuman yapıldı. Flebin testislere tam olarak yapışması için 1 hafta beklendi. İkinci seansta sağlıklı sağ uyluk ve bacadan dermatomla deri grefti alındı. Greftle uyluk medial süperioru hariç tüm alanlar greftlendi. Operasyon spinal anestezi altında yapıldığı ve anestezi alanda greft alacak yer kalmadığı için uyluk süperiomediali açık bırakıldı. Greft donör alanı iyileştikten sonra, 3. operasyonda uyluktan daha önce greft alınarak epitelize olmuş donör alandan tekrar greft alındı ve uyluk medial süperiorundaki açık alan greftlendi. Takibinde hastanın tüm greftleri sorunsuz olarak iyileşti.

Hastadan tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alındı.

Tartışma

Hastalığın mortalitesi günümüzde teşhis ve tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen %16-40 arasında değişmektedir (4). Tedavide, agresif hemodinamik stabilizasyon, parenteral geniş spektrumlu antibiyotikler ve acil ve agresif cerrahi debridman uygulanmalıdır (10). Fasyal nekroz hızının saate 2-3 cm kadar yüksek olabildiği düşünüldüğünde erken cerrahi girişimin ne kadar önemli olduğu anlaşılmaktadır (5). Hastamızda da ilk cerrahi girişimin erkenden yapılmasına karşın bacadaki fasiitin ilk operasyonda görülmemesi, sonrasında bunun tüm bacağıyla hızla yayılması sebebiyle hasta septik şok tablosundan çıkamamış, ancak ikinci operasyondan sonra düzelme sağlanmıştır. Canbaz ve ark. (4) çalışmalarında, tedavi öncesi geçen sürenin ölümcül seyreden olgularda anlamlı şekilde uzun olduğunu ve bu süre beş günü aştığında mortalitenin arttığını bildirmektedirler.

Cerrahideki amaç tüm nekrotik dokular çıkarmak, böylece nekroz ve enfeksiyonun ilerlemesini durdurmak, sistemik toksisiteyi azaltarak sepsisi önlemektir. İlk debridmandan sonra hastanın klinik-laboratuvar bulgularında düzelme saptamazsa halen nekrotik dokunun bulunduğunu ya da intraperitoneal, retroperitoneal yayılım olabileceği düşünülmelidir. Bizim olgumuzda ilk debridman sonrası hastanın durumunda beklenen düzelme olmamış, sonrasında bacadaki patolojinin saptanmasıyla gerekli girişimin yapılması ile hastanın durumunda belirgin düzelme izlenmiştir. Olgumuzdaki gibi erken dönemdeki belirgin olmayan deri lezyonları tanıyı zorlaştırarak hastalığın atlanmasına yol açabilmektedir. Bu yüzden esas patolojik bölgeden uzakta bile olsa deride saptanan lezyonların Fournier gangrenine bağlı olabileceği düşünülmeli, geniş debridman yapılmalıdır.

Fournier gangreninde, anorektal bölge ve sfinkter tutulmuşsa, çok geniş perineal yaralar varsa veya fekal kirlilik varsa kolostomi açılması önerilmektedir (1). Öztürk ve ark. (6), kolostomili veya kolostomisiz olguların benzer klinik sonuçlara sahip olduğunu bildirmiştir. Hastamızda anal bölgenin korunmuş olması sebebiyle kolostomi açılmamıştır. Yara yerinde iyileşme sonrası o bölgenin

rekonstrüksiyonu önemlidir. Küçük yaraların sekonder iyileşme ile kapanması mümkün olmakla birlikte büyük çaplı yaralarda greft uygulanması gerekebilmektedir. En çok tercih edilen yöntem *split-thickness* deri greftleridir (7). Skrotum rekonstrüksiyonu için ise iç uyluk flebi, pediküllü derin inferior epigastrik perforatör flep, anterolateral uyluk flebi, medial sirkumfleks femoral arter perforatör flebi gibi farklı flep çeşitleri kullanılabilir. Medial sirkumfleks femoral arter perforatör flebinin, diğer perforatör fleplere göre skrotuma kolaylıkla uzatılabilme, skrotal kıvrımların uygun şekilde yapılabilmesi, donör alanında minimal iz bırakması gibi avantajları vardır (8). Yara kapanmasında diğer seçenekler vakum yardımcı kapama ve hiperbarik oksijen tedavisidir (9,10). Sonuç olarak, hızlı ilerleyen, ölümcül seyredabilen hastalıkta erken ve geniş debridman uygulanmalıdır. Bu hastalık sadece gluteal ve skrotal bölgeyi tutan basit bir enfeksiyonu olarak görülmemeli, şüphelenilen tüm lezyonların açılarak görülmesi, radikal debridmanı sağlanmalıdır. Bu hastaların genel cerrahi, plastik ve rekonstrüktif cerrahi, üroloji, kadın hastalıkları, anesteziyoloji ve reanimasyon uzmanları ile birlikte multidisipliner bir yaklaşımla tedavisi yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Oymacı E, Coşkun A, Yakan S, Erkan N, Uçar AD, Yıldırım M. Evaluation of factors affecting mortality in Fournier's Gangrene: Retrospective clinical study of sixteen cases. *Ulusal Cer Derg* 2014;30(2):85-9.
2. Jeong HJ, Park SC, Seo IY, Rim JS. Prognostic factors in Fournier gangrene. *Int J Urol* 2005;12(12):1041-4.
3. Ünal B, Koçer B, Özel E, et al. Fournier gangrene. Approaches to diagnosis and treatment. *Saudi Med J* 2006;27(7):1038-43.
4. Canbaz H, Çağlıkülekcı M, Altun U, et al. Fournier's gangrene: Analysis of risk factors affecting the prognosis and cost of therapy in 18 cases. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2010;16(1):71-6.
5. Levenson RB, Singh AK, Novelline RA. Fournier gangrene: Role of imaging. *Radiographics* 2008;28(2):519-28.
6. Öztürk E, Sonmez Y, Yılmazlar T. What are the indications for a stoma in Fournier's gangrene? *Colorectal Dis* 2011;13(9):1044-7.
7. Yılmazlar T. Fournier Gangreni: Sinsi, öldürücü, ancak tedavi edilebilir hastalık. *Kolon Rektum Hast Derg* 2012;22(2):45-9.
8. Coskunfirat OK, Uslu A, Cinpolat A, Bektas G. Superiority of medial circumflex femoral artery perforator flap in scrotal reconstruction. *Ann Plast Surg* 2011;67(5):526-30.
9. Czymek R, Schmidt A, Eckmann C, et al. Fournier's gangrene: Vacuum-assisted closure versus conventional dressings. *Am J Surg* 2009;197(2):168-76.
10. Shaw JJ, Psoinos C, Emhoff TA, Shah SA, Santry HP. Not just full of hot air: Hyperbaric oxygen therapy increases survival in cases of necrotizing soft tissue infections. *Surg Infect* 2014;15(3):328-35.

Akut apandisiti taklit eden primer omentum torsiyonu**Primer omental torsion mimicking acute appendicitis**Sevgi Büyükbeşe Sarsu¹ Kamil Şahin² Wassim Almahlı³¹Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Gaziantep, Türkiye²Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye**Öz**

Primer omentum torsiyonu (POT), genellikle obez erkeklerde rastlanılan akut batının az görülen bir nedenidir. Çocukluk döneminde çok nadir karşılaşılan bu durum, akut apandisit için preoperatif tanı koymak zordur. Bu yazıda, iki günden bu yana devam eden karın ağrısı, ateş ve kusma nedeniyle hastaneye başvuran 11 yaşında bir erkek çocuğu sunulmaktadır. Fizik muayenede, sağ alt kadranda hassasiyet mevcuttu. Beyaz küredeki yükselme dışında, ayakta direk batın grafisi ve karın ultrasonografisinde özellik yoktu. Apandisit ön tanısı ile sağ alt kadrana yapılan transvers kesi ile yapılan laparotomide, apendiks normal olduğu ancak sağ iliak fossada omentumun dönmüş olduğu tespit edildi. Batın içi serbest sıvı dışında başka bir patolojik patolojinin olmadığı tespit edildikten sonra hastaya apendektomi ve omentektomi yapıldı. Postoperatif komplikasyon yaşanmadı. Her ne kadar nadir rastlanan bir durum olsa da, akut apandisit için laparotomi yapılan hastalarda, apendiks normal ise, omentum torsiyonu olabileceği göz ardı edilmemelidir.

Anahtar Sözcükler: Primer omentum torsiyonu, akut apandisit, çocuklar.

Abstract

Primary omental torsion (POT) is a rare cause of acute abdomen usually seen in the obese men. It is very rarely seen in the childhood, and as it mimicks acute appendicitis, preoperative diagnosis is difficult. In this report, we present a eleven-year-old boy admitted to the hospital with abdominal pain, fever and vomiting lasting for two days. Physical examination revealed tenderness in the right lower quadrant. White blood cell account was raised, whereas direct abdominal graphy and ultrasonography were normal. The patient was prediagnosed as acute appendicitis, and a transverse laparotomy incision was made. Appendix was normal but omental torsion was seen in the right iliac fossa. There was not any pathologic lesion other than free fluid in the abdominal cavity. Appendectomy and omentectomy was performed. No postoperative complication was noted. Although torsion of the omentum is a rare cause of acute abdomen; it must not be abscent of the surgeon mind when the patients undergoing laparotomy for acute appendicitis, t should not be kept in mind.

Keywords: Primary omental torsion; acute appendicitis; children.

Giriş

Akut batının az rastlanan bir nedeni olan primer omentum torsiyonu (POT), çoğu zaman yaşamının dördüncü, beşinci dekadındaki obez erkek hastalarda görülür (1). Çocuklarda ise son derece nadirdir (2). POT, omentum majusun kendi uzun eksenini boyunca dönmeye sonucunu gelişen, hemorajik iskemik infarkt ve yağ nekrozu ile karakterize bir hastalıktır. Omentum infarktı, tam olarak inflamatuvar sürecin retraksiyon, fibrozis, komplet rezölüsyonu ya da kendiliğinden amputasyonuna denir.

Hastalığın geç dönem komplikasyonları ise abse, adezyon ve sepsisdir. Klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları bakımından akut apandisit için benzediği için çocukluk çağında, preoperatif tanı koymak zordur (3,4). Bu yüzden tanı, çoğu zaman laparotomi esnasında konulur. Obezite, POT'a yatkınlığı artıran en önemli risk faktörü olarak kabul edilebilir (4). Her ne kadar bazı yazarlar tarafından konservatif yaklaşımın başarılı olacağı ileri sürülmüş olsa da, POT'da iskemik omentumun eksizyonu ideal tedavidir (5,6). Bu çalışmamızda akut apandisit nedeniyle laparotomi yapılan bir çocukta primer omentum torsiyonu olgusunu literatür ile birlikte değerlendirdik.

Olgu Sunumu

Gaziantep Çocuk Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği'ne devamlı ve yayılım göstermeyen sağ alt kadranda ağrısı

Yazışma Adresi: Sevgi Büyükbeşe Sarsu

Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 02.12.2014 Kabul Tarihi: 02.03.2015

nedeniyle kabul edilen 11 yaşındaki erkek çocuğun semptomlarına, yatışının 24. saatinde ateş, bulantı ve kusma şikayetleri de eklendi Fizik muayenede sağ alt kadranda hassasiyeti mevcut olup, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Ağırlık 59 kg (>97p) boy 148 cm (75p) ölçüldü. Ayakta direk karın grafisi ve ultrasonografide (USG) patolojik bulguya rastlanmadı. Beyaz küre 14×10^3 , CRP 0.68 idi. Apendisit ön tanısı ile sağ alt kadrana transvers kesi ile yapılan laparotomide, intraperitoneal seroz içerikli sıvı aspire edildi. Eksplorasyonda, nekrotik sert kitle görünümündeki omentumun 720 derece torsiyone olduğu, distalinden herhangi bir yere yapışık olmadığı görüldü (Şekil-1a,b). Apendiksin normal olduğu, ek başka patolojik lezyonun olmadığı tespit edildikten sonra apendektomi ile nekroze olan omentumun vasküler pedikülüne klemp konularak parsiyel omentektomi yapıldı. Peritoneal kültürde üreme tespit edilmedi. Histopatolojik değerlendirmede, omental kitlenin vasküler konjesyonu, hemorajik iskemik nekrozu ve non-spesifik inflamasyonu ile normal apendiks vermiformis tespit edildi. Postoperatif komplikasyon yaşanmayan hasta, yatışının dördüncü gününde taburcu edildi.

Hastanın ebeveynlerinden tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alındı.



Şekil-1. a. Torsiyone omentumun nekrotik görünümü. b. Omentumda hemoraji, konjesyon ve non-spesifik inflamasyon izlenmekte (H&E x40).

Tartışma

Omentum torsiyonu, omentum majusun perfüzyonunun bozulması sonucu gelişen bir durum olup ilk kez 1889'da tanımlanmıştır. Primer ya da sekonder olabilir. Omentumun, batın içinde bir patolojik durum olmadan kendi eksenini etrafında dönmesine ise POT denir ve vakaların üçte birini oluşturur. İnsidansı yaklaşık %0.18 olarak kabul edilir. Olguların sadece %15'i pediatrik yaş grubundadır. Etiyolojisi tam olarak netlik kazanmamış olmasına rağmen; omentum pedikülünün anatomik varyasyonu ve bifid ya da aksesuar omentum gibi malformasyonları, özellikle de obez hastalardaki omentumun yağ dağılımındaki lokal değişiklikler, omentumun vasküler anomalileri, travma, aşırı yemeye bağlı peristaltizmdeki artış, fazla efor sarfetme, ani pozisyon değişikliğinden kaynaklanan karın içi basınç artışı, patogeneizde yer aldığı düşünülen faktörler arasındadır. Obezite, hastaların yaklaşık %70'inde bu hastalığa yatkınlık oluşturan nedendir (4). Sekonder torsiyon, primer olana göre daha yaygındır. Bu durum altta yatan kist, adezyon, herni kesesi gibi karın içi patolojinin bir sonucu olarak meydana gelir (7). POT'u olan bir hasta, genellikle aniden başlayan sağ alt kadranda ağrı ve hassasiyet ile başvurduğu için akut apandisit taklit ederler. Ağrı lokalizasyonunun, torsiyone olan omentumun boyutuna bağlı olduğuna ve fizik muayenedeki hassasiyetin ise omentumun tutulan segmentinin lokalize olduğu saha ile uyumlu olduğuna inanılır. Bizim olgumuzda da sağ alt kadranda ağrısı tabloya eşlik etmekteydi ve literatürle uyumlu olarak obezdi. Orta derecede lökositozu mevcuttu. Klinik tablo akut apandisit çok benzediği için preoperatif tanı koymak çok zordur (8). Ayırıcı tanıda yer alan diğer hastalıklar kolesistit, over kist torsiyonu ve perforate peptik ülserdir. USG ve BT tanı koymada bazen başarılı olup, konservatif tedaviye olanak sağlayabilir (9).

USG'de özellikle de hassasiyet olan bölgede, karın ön duvarının hemen altında, komprese edilemeyen, oval şekilli, hiperekoik solid kitle ve bunu çevreleyen hipoekoik bir halka saptanabilir. Yine USG'de apendiks normal saptanırken minimal asit bulunabilir. Bizim olgumuzda ise USG'de minimal asit dışında patolojiye rastlanmamıştı. BT'de asendan ve transvers kolon seviyesinde hiperintens geniş ovoid yağ tabakası ve çizgisel hiperintens görünüm saptanabilir. Kliniğimizde olguya BT çekilmedi. Apendiks normal iken, batın içi serbest sıvı olması, primer omentum torsiyonu olasılığını düşündürmelidir. Omentum torsiyonunun esas olarak tedavisi tutulum gösteren omentum segmentinin rezeksiyonudur. POT komplikasyonları; omental nekroz, peritonitis, barsak tıkanıklığı, adezyon ve sepsistir (10). POT tedavisinde görüş birliği henüz sağlanamamıştır. Bazı yazarlar, gelişebilecek komplikasyonlar nedeniyle cerrahi tedavi yapılması gerektiğini düşünürken, bazıları

da, geç komplikasyonların aslında zannedildiği kadar fazla olmadığını ve konservatif tedavinin başarılı olacağını savunmaktadır. Ancak, cerrahi rezeksiyonda ağrının giderilmesi daha kolaydır ve iyileşme daha hızlıdır. Hastanedeki yatış süresi daha kısa olup, sepsis gelişme olasılığı da daha düşüktür. Medikal tedavide ise sepsis, abse ve karın içi adeziv bant gelişme riski cerrahi

tedaviden daha yüksektir. Son yıllarda laparoskopik yaklaşımın POT'un hem tanı hem de tedavisinde etkili olduğu kabul edilmektedir. Omentum torsiyonu, çocuk yaş grubunda akut batının her ne kadar nadir rastlanan bir nedeni olsa da, akut apandisit için laparotomi yapılan hasta da apandiks normal ise, omentum torsiyonu olabileceği göz ardı edilmemelidir.

Kaynaklar

1. Ghosh Y, Arora R. Omental torsion. J Clin Diagn Res 2014;8(6):1-2.
2. Wertheimer J, Galloy MA, Régent D, Champigneulle J, Lemelle L. Radiological, clinical and histological correlations in a right segmental omental infarction due to primary torsion in a child. Indian J Surg 2013;75(4):255-7.
3. Khalid K, Somuah TS, Aziz E, Mohamed R, Youssef B. Primary omental torsion in children: Case report. Pan Afr Med J 2013;14(1):57.
4. Tsironis A, Zikos N, Bali C, Pappas-Gogos G, Koulas S, Katsamakias N. Acute abdomen due to primary omental torsion: Case report. J Emerg Med 2013;44(1):45-8.
5. Borgaonkar V, Deshpande S, Rathod M, Khan I. Primary omental torsion is a diagnostic challenge in acute abdomen - a case report and literature review. Indian J Surg 2013;75(4):255-7.
6. Occhionorelli S, Zese M, Cappellari L, Stano R, Vasquez G. Acute abdomen due to primary omental torsion and infarction. Case Rep Surg 2014. doi.org/10.1155/2014/208382.
7. Scabini S, Rimini E, Massobrio A, et al. Primary omental torsion: A case report. World J Gastrointest Surg 2011;3(10):153-5.
8. Andreuccetti J, Ceribelli C, Manto O, Chiaretti M, Negro P, Tuscano D. Primary omental torsion (POT): A review of literature and case report. World J Emerg Surg 2011;26(6):6.
9. Poujade, Olivier MD, Ghiles, Eva MD, Senasli, Ali MD. Primary torsion of the greater omentum: Case report-review of literature: Diagnosis cannot always be performed before surgery. Surg Laparosc Endosc Percutan Techn 2007;17(1):54-5.
10. Breunung N, Strauss PA. Diagnostic challenge: Primary omental torsion and literature review - a case report. World J Emerg Surg 2009;18(4):40.

Pseudomonas aeruginosa as a cause of septic arthritis after a sewing needle injury

Dikiş iğnesi ile yaralanma sonrası gelişen septik artrit nedeni olarak pseudomonas aeruginosa

Yakup Ekinci¹ Kaan Gürbüz² Alper Çıraklı² Duygu Ekinci³ Sevgi Çıraklı⁴

¹Develi Hatice-Muammer Kocatürk State Hospital, Clinic of Orthopedics and Traumatology, Kayseri, Turkey

²Kayseri Training and Research Hospital, Clinic of Orthopedics and Traumatology, Kayseri, Turkey

³Develi Hatice-Muammer Kocatürk State Hospital, Clinic of Pediatrics, Kayseri, Turkey

⁴Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Kayseri, Turkey

Abstract

We report the case of 12 years old healthy boy with septic arthritis after a sewing needle injury on his knee. Radiological examination revealed a metallic foreign body in the medial femoral condyle. The case was diagnosed as septic arthritis according to clinical, radiological and laboratory findings. The patient immediately underwent arthroscopic debridement and needle was removed. As the culture result revealed *Pseudomonas aeruginosa* at the second day postoperatively, antibiotic treatment was started and continued for six weeks. The postoperative course was uneventful and joint function returned to normal.

Keywords: Septic arthritis, knee, arthroscopy, treatment.

Öz

Bu yazıda 12 yaşında sağlıklı erkek bir olguda dikiş iğnesi ile yaralanma sonucu dizde gelişen septik artrit sunulmaktadır. Olgunun radyolojik incelemesinde femur medial kondilde metalik yabancı cisim gözlemlendi. Olguya klinik, radyolojik ve laboratuvar incelemeleri sonucu septik artrit tanısı konuldu. Hemen artroskopik debridman yapılarak yabancı cisim çıkartıldı. Cerrahi sonrası ikinci günde kültür sonucu Pseudomonas aeruginosa şeklinde bildirilen olgunun antibiyotik tedavisi başlandı ve 6 hafta devam edildi. Postoperatif dönem sorunsuz seyretti, hastanın eklem hareketleri normale döndü.

Anahtar Sözcükler: Septik artrit, diz, artroskopi, tedavi.

Introduction

Septic arthritis (SA) is relatively uncommon in childhood. The most common causative organism for SA is *Staphylococcus aureus*, with a prevalence of approximately 50% (1). This bacterium is the most commonly found in all age groups, with the exception of children younger than two years of age. *Pseudomonas aeruginosa* rarely causes SA. SA caused by *Pseudomonas aeruginosa* usually occurs in immunocompromised patients, intravenous drug abusers, patients who have suffered traumatic events or in those undergoing invasive procedures (2).

The knee is the most common site of septic arthritis, followed by the shoulder, hip and ankle (3). The many treatments advocated to date include repeated non-operative needle aspiration, open surgical synovectomy and arthroscopic management by joint lavage with or without synovectomy. The indications of arthroscopic treatment in septic arthritis of native joints remain ill-defined, most notably regarding the criteria for performing repeat arthroscopic lavage (4). We report the case of a twelve-years-old healthy boy, who was admitted three days after being injury by a sewing needle.

Case Report

A twelve-year-old healthy boy was admitted to the pediatric emergency department with fever, pain and swelling in his right knee. His mother was a tailor and she reported that three days prior to admission he had tripped over a bunch of cloths. At that time minimal pain

Corresponding Author: Alper Çıraklı

Kayseri Training and Research Hospital, Clinic of Orthopedics and Traumatology, Kayseri, Turkey

Received: 25.05.2015

Accepted: 12.06.2015

and swelling has been observed in the area of his right knee, then last two days he had fever over 38 °C with limping caused by severe knee pain increased gradually with movement and swelling. Physical examination on admission showed a febrile patient in a good condition. His right knee was warm, swollen and tender considerable limitation of active (45°) and passive (35°) range of motion was noted. Blood leukocyte count was 11.4×10^6 cells/mL with 76% neutrophils. Erythrocyte sedimentation rate was 124 mm/h. Radiographs of the knee showed a metallic foreign body in the medial femoral condyle (Figure-1a). An arthrocentesis yielded 110 mL of purulent, viscous and yellowish fluid. Direct microscopic examination of the fluid revealed many polymorph nuclear leukocytes but no bacteria. Laboratory examination of the joint fluid showed 100.2×10^6 leukocytes/ml with 79% neutrophils. Biochemical analysis of the joint fluid showed increased, glucose level compared to blood glucose level and increased lactose dehydrogenase (LDH) level.



Figure-1. a. Radiography of the knee showed a metallic foreign body, b. an arthrocentesis yielded of purulent fluid, c. the removed foreign body.

The case was diagnosed as SA. The patient underwent arthroscopically joint debridement with joined irrigation up to 3 L and foreign body was removed (Figure-1b,c). Vancomycin 40 mg/kg/day and Piperacillin/Tazobactam 200 mg/kg/day were given to patient intravenously as an empiric antibiotic therapy. The patient remained febrile till to postoperative 48 hours. Swelling decreased but there was still a limited range of motion and no further clinical improvement. As the culture result revealed *Pseudomonas aeruginosa* at the second day postoperatively, antibiotics were revised as Piperacillin/Tazobactam and continued to 6th week. The patient remained hospitalized for one further week. The postoperative course including eight week follow-up

examination was eventful and joint functioning returned to normal.

Written informed consent was obtained from the parents of the patient for publishing the individual records.

Discussion

Balabaud et al. (4) described a significantly higher treatment success rate in patients treated with arthroscopy, but the effect was linked to a shorter delay in surgery. The study which compared open and arthroscopic treatment of septic arthritis of the wrist also found a significantly higher treatment success rate in the arthroscopy group (5).

SA often occurs in children younger than 5 years of age and the male to female ratio is approximately 2:1 for this disease. The majority of bone and joint infections resulted from hematogenous dissemination; it less frequently follows penetrating wounds or various medical and surgical procedures (arthroscopy, prosthetic joint surgery, steroid injection into joint cavity and various orthopedic and surgical interventions) (6). Arthritis caused by foreign body is a well-known medical emergency especially among children (7). It has been described following injuries from several kinds of plants in tropical areas, but a sewing needle was not described (8).

Pseudomonas aeruginosa thrives not only in normal atmospheres but also in hypoxic atmospheres and thus, has colonized many natural and artificial environments. Inappropriate growth media and inaccurate identification methods could be the reason for negative results in culture identification (9). Therefore the use of methods capable of recognizing *Pseudomonas aeruginosa* is recommended when a history of any metallic object penetration through the joint exists. Being suspicious is always preferable when a penetration joint with a foreign body exists. Although on ultrasound or magnetic resonance imaging examination should be used identify and locate suspected foreign non-metallic bodies but X-ray imaging must be done when metallic foreign body suspected. Removal of the foreign body by arthroscopy combined with intravenous antibiotic therapy seems to be the most effective and appropriate treatment to achieve complete recovery.

References

1. Hunter JG, Gross JM, Dahl JD, Amsdell SL, Gorczyca JT. Risk factors for failure of a single surgical debridement in adults with acute septic arthritis. *J Bone Joint Surg Am* 2015; 97(7):558-64.
2. Calza L, Manfredi R, Marinacci G, Fortunato L, Chiodo F. Community-acquired *Pseudomonas aeruginosa* sacro-iliitis in a previously healthy patient. *J Med Microbiol* 2002;51(7):620-2.
3. Esterhai JL, Gelb I. Adult septic arthritis. *Orthop Clin North Am* 1991;22(3):503-14.
4. Balabaud L, Gaudias J, Boeri C, Jenny JY, Kehr P. Results of treatment of septic knee arthritis: A retrospective series of 40 cases. *Knee Surg Sports Trauma Arthrosc* 2007;15(4):387-92.

5. Sammer DM, Shin AY. Comparison of arthroscopic and open treatment of septic arthritis of the wrist. Surgical technique. *J Bone Joint Surg Am* 2010;(Suppl 1 Pt 1):107-13.
6. Nelson JD. Osteomyelitis and suppurative arthritis. In: Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ (eds). *Infectious Diseases of Children*. St Louis: CV Mosby Co; 1998:273-84.
7. Cahill N, King JD. Palm thorn synovitis. *J Pediatr Orthop* 1984;4(2):175-9.
8. Sugeran M, Stobie DG, Quismorio FP, Terry R, Hanson V. Plant thorn synovitis. *Arthritis Rheum* 1977;20(5):1125-8.
9. Balcht AL, Smith RP. *Pseudomonas aeruginosa: Infections and treatment*. Vol.12. New York; Merceel Dekker; 1994:83-4.

Kanserde yeni bir hedef haline gelen çok yönlü Sox2 geni Multifunctional Sox2 gene which turns out a new target in cancer

İrem Doğan Turaçlı¹ Abdullah Ekmekçi²

¹Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Sox2 proteini, farklılaşmamış erken embriyo kök hücrelerinin ve çeşitli yetişkin kök hücrelerinin gelişimi ve devamlılığının düzenlenmesinde rol oynayan bir transkripsiyon faktörüdür. Sox2, diğer pluripotensi faktörleri gibi post-transkripsiyonel ve post-translasyonel değişimlere uğramakta, böylece DNA'ya bağlanma aktivitesi değişebilmektedir. Sox2, kanser hücrelerinin çoğalması, invazyon, göç ve metastazında, tümör hücre ve kök hücre statüsünün devamında, hücre programlama, apoptoz ve kemodirenç gelişimi gibi pek çok kanser aşamasında yer almaktadır. Bazı farklı bulgulara karşın çoğunlukla Sox2'nin kanser hücrelerinde anti-apoptotik bir faktör olarak çalıştığı konusunda uzlaşma vardır. Bu derlemede, Sox2'nin kök hücre devamlılığı, farklılaşması ve sinyal iletimindeki rollerini, bunun yanında gen çoğalmasıyla onkojenik özelliği kazanmasını ve moleküler hedef olarak kullanılma potansiyelini de kapsayan çok yönlü özelliklerini kısaca tartışacağız.

Anahtar Sözcükler: Sox2, kanser.

Abstract

Sox2 protein is a transcription factor which is important for the maintenance and regulation of the permanence of undifferentiated embryonic and adult stem cells. Like the other pluripotency factors, Sox2 can be regulated by post-transcriptional and post-translational modifications which affect its binding ability to DNA. Sox2 involves in many cellular events in the initiation and progression of tumorigenesis such as proliferation of cancer cells, invasion, migration, metastasis, maintenance of stem like state of cancer stem cells, cellular programming, apoptosis and chemoresistance. Although there is a confliction, it is generally accepted Sox2 is an anti-apoptotic factor in cancer cells. In this review, we discuss the roles of Sox2 in the presence of cell stemness, differentiation and signal transduction. Also, we underline its multifunctionality with discussing Sox2 gaining oncogenic properties by amplification therefore having the potential to be used as a molecular target.

Keywords: Sox2, cancer.

Sox2 Geni ve Proteini

SRY-ilişkili HMG-box (SOX) ailesinin bir üyesi olan Sox2, hücre farklılaşmasının ve embriyo gelişiminin düzenlenmesinde rol oynayan bir transkripsiyon faktörüdür (1). Omurgalılarda temelde B, C, D, E ve F şeklinde sınıflandırılmış ve tanımlanmış 21 farklı Sox geni vardır (2,3). Metazoanın dışındaki hayvanlarda belirlenmiş olması Sox gen ailesinin, hayvanların orijininde ortaya çıkmış olduğunu göstermektedir (4).

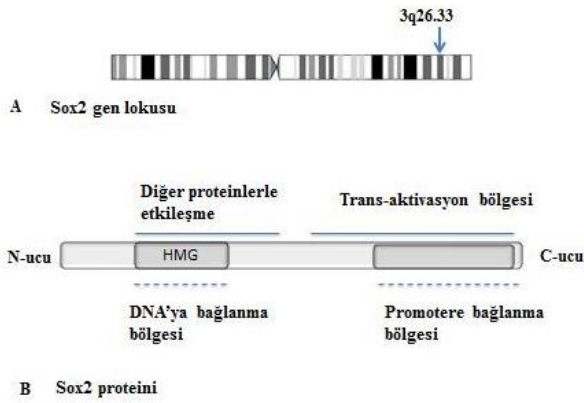
Sox2 geni, Sox gen ailesinin B grubunda yer alır ve insan genomunda 3q26-3q27 gen bölgesinde bulunur (5).

Sox2, *SOX2 overlapping transcript* (SOX2OT) denilen başka bir genin intronu içinde yer alan, intronsuz (tek ekzondan oluşan) bir gendir (6,7). SOX2OT, protein kodlamayan ve Sox2'nin transkripsiyonunun düzenlenmesinde rolü olabilen bir lncRNA (*long non-coding RNA*) oluşturur (8). SOX2OT'nin açık okuma çerçevesi (ORF) olmadığı ancak birkaç mRNA benzeri transkripte dönüştüğü bilinmektedir. SOX2OT ve Sox2'nin kök hücre ve bazı kanserlerde benzer ifadenleme paternlerinin olduğu, hatta SOX2OT'nin Sox2 transkripsiyonunu düzenlediği ileri sürülmüştür (9).

İntronsuz genler prokaryotik hücrelerin karakteristik bir özelliği olmasına karşın, insan genomunda 900 kadarı belirlenmiş tek ekzon içeren gen bulunmaktadır (10). İntronsuz genlerin en büyük grubunu sinyal iletimiyle ilgili proteinleri kodlayan genler oluşturur (11). Bunların yaklaşık yarısı kadarı G-proteine bağlı reseptör genleridir (12).

Yazışma Adresi: İrem Doğan Turaçlı
Ufuk Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Makalenin Geliş Tarihi: 26.05.2015 Kabul Tarihi: 31.07.2015

Sox2 proteini, 317 amino asitten oluşan 34.3 kDa'lık bir transkripsiyon faktörüdür (5), Oct4 ve Nanog ile birlikte, insan embriyo hücrelerinde bazı hedef genlerin ifadesini düzenlemektedir. Sox2 proteini, N (amino) ucu, C (karboksil) ucu ve HMG (high mobility group) olmak üzere üç bölgeden oluşur. HMG bölgesi türlerde evrimsel olarak korunmuş, Sox2'nin diğer proteinlere ve DNA'ya bağlanma bölgesidir. N-ucunda hedef genlerin aktivasyonu ya da baskılanmasına yol açan promoter bağlanmasından sorumlu bölge olarak iş gören transaktivasyon bölgesi bulunur (13,14) (Şekil-1). SOX2'nin transkripsiyonel düzeyde aktivasyonu için Nanog, Oct4 gibi diğer pluripotensi elemanları ile birlikte DNA'ya bağlanması gerekmektedir (15).



Şekil-1. Sox2 gen ve protein yapısı.

Sox2'nin Post-Transkripsiyonel ve Post-Translasyonel Düzenlenmesi

Sox2 geninin ifadesi transkripsiyonel ve translasyonel düzeyde değişikliklerle denetlenebilmektedir. miRNA'lar ile Sox2 ifadesinin baskılanabildiği gösterilmiştir (16). Örneğin, miR126 (17) ve miR9 (18) Sox2 ifadesini 3'-untranslated bölgeye bağlanarak inhibe etmektedir. Sox2 protein aktivitesi özgün amino asitlerinden sumaylasyon, asetilasyon, metilasyon, ubiquitinasyon gibi modifikasyonlarla değişebilmekte ve DNA'ya bağlanma kapasitesi etkilenmektedir. Sox2'nin lizin 247'den sumoylanmasıyla, DNA'ya bağlanma özelliği değişebilmektedir (19). Sox2'nin DNA bağlanma bölgesindeki lizin 47 aminoasitinin asetillenmesi, nükleusdan dışarı çıkmasını sağlamaktadır. Asetillenmiş Sox2, ubiquitinasyonun ardından proteozomal degradasyona uğramaktadır (20). Akt, Sox2'yi treonin 118'den fosforilleyerek, fosforillenmiş Sox2'nin stabilitesini ve transkripsiyonel aktivitesini arttırabilmektedir (21). Embriyonik kök hücrelerde Cdk2'nin Sox2'yi serin 39 ve serin 253'den fosforile ettiği, bu fosforilasyonun yeniden programlamada pluripotent konumun sürdürülmesinde önemli olurken, kök hücrenin kendini yenilemesine veya hücre döngüsünün ilerlemesine katkı sağlamadığı belirlenmiştir

(22). Set7, Sox2'yi lizin 119'dan metilleyerek transkripsiyonel aktivitesini baskılayabilmektedir. WWP2-E3 ligaz ise lizin 119'dan metillenmiş Sox2'yi ubiquitineleyip, degrade olmasına neden olmaktadır (23). CARM1 proteininin de Sox2'yi arjinin 113'den metillediği bilinmektedir (24).

Sox2'nin Kök Hücre Potansiyelliğinin Sürdürülmesindeki Rolü

Pluripotent kök hücreler, çoklu-potansiyelliğini ve farklılaşmamış konumunu Oct-3/4, Sox2 ve Nanog gibi transkripsiyon faktörlerinden oluşan bir moleküler ağ ile sürdürürler (25,26). Oct-3/4 ve Sox2 proteinleri, çeşitli pluripotent-bağımlı genlerin *enhancer* bölgeleri üzerindeki bağlanma motiflerine yakın olarak bağlanırlar ve transkripsiyonu sinerjik şekilde uyarırlar (27,28). Oct-3/4 ve Sox2 genlerinin Klf4 ile birlikte, insan ve fare farklılaşmış somatik hücrelerin iPS hücrelerine (*induced pluripotent stem cells*) yeniden programlanmasında gerekli olduğu görülmüştür (1,29). Sox2'nin transkripsiyonel ifadesinin baskılanmasına tümör baskılayıcı p27 proteinin katıldığı belirlenmiştir (30).

Sox2'nin civciv omurilik gelişiminde de Sox1 ve 3 ile birlikte kendini-yenileyen öncül hücrelerde ifade edildiği ve nöronal farklılaşmayı baskıladığı (31), bunun yanında farede tat duyu hücrelerinin gelişiminde rolü olduğu belirlenmiştir (32). Sox2 mutasyonu sporadik anoftalmi'ye neden olmaktadır (33). Heterozigot Sox2 mutasyonu taşıyan hastalarda mikroftalmi, trakea-özefagal fistül, işitme kaybı ve beyin anormallikleri gösterilmiştir (34,35).

Sox2'nin Tümör Başlamasında ve Gelişiminde Rolü

Düzensiz ifadelenen Sox2'nin çeşitli sinyal yollarını etkileyerek pek çok tümör oluşumu, ilerlemesi ve prognozuyula ilişkili bir "onkogen" olarak etki gösteren transkripsiyon faktörü olduğu gösterilmiştir. Örneğin, özefajiyal skuamöz hücreli karsinomda AKT sinyal yolağını kullanarak büyümeyi ve hepatosellüler kanserde invazyonu uyarırken, akciğer kanserinde MAP4K4-sürvivin sinyal yolağı üzerinden hücreleri apoptoza götürmüştür (36-38). Ayrıca Sox2, WNT/β-catenin sinyal ağını düzenleyerek epitelial-mezenşimal geçişi uyarılmış ve metastaza neden olmuştur (39). Sox2'nin pozitif, Oct3/4'nin negatif ifadesinin insan gastrik kanseriyle bağlantılı olabileceği öne sürülmüştür (40). Sox2 protein ifadesinin hipofarinks ve larinks tümörlerinin başlamasında etkili olmasına karşın, ilerlemesinde rolü olmadığı belirtilmektedir (41). Sox2 amplifikasyonu glioblastoma, küçük hücreli akciğer kanseri ve pek çok farklı tip skuamöz hücreli kanserlerde gösterilmiştir (42-45). Başka bir çalışmada, CDC20-APC'nin, insan glioblastoma kök hücrelerinde invazyon ve kendini yenileme özelliğini Sox2 ifadesini kontrol ederek düzenlediği belirlenmiştir (46).

Farelerde, skuamöz deri tümöründeki kanser kök/öncül hücrelerinde Sox2'nin bir transkripsiyon faktörü olarak düzeyinin artmış olduğu ve Sox2 ifadesinin hem tümör başlatılmasında hem de ilerlemesinde rol oynadığı görülmüştür (47). İnsanda glioblastomadan türetilen tümör başlatıcı hücrelerde Sox2'nin etkisizleştirilmesi, hücre çoğalmasının inhibisyonuna ve bağışıklık sistemi eksik farelerde tümörjenik oluşumun kaybolmasına yol açması, Sox2'nin tümör başlatan hücrelerde kendini-yenileme yeteneğinin sürdürülmesinde rol oynadığını ve glioblastoma tedavisinde hedef olabileceğini göstermektedir (48). Aynı şekilde osteosarkomda Sox2 bir sağkalım faktörüdür ve kendini yenilemede yeni bir biyo-belirteç olabileceği önerilmektedir (49). Öte yandan, insan baş-boyun kanser örneklerinde azalmış Sox2 ifadesi vimentin proteinini upregüle ederek, tümör hücre göçünü arttırmıştır (50). Baş-boyun kanserleriyle ilgili meta-analiz sonuçları göstermiştir ki, Sox2 ifadesi, tümör TNM evreleme, invazyon derinliği ve lenf nodül metastazı gibi klinik parametrelerle ilişkilidir (51).

Sox2 normal pankreatik asiner ya da duktal hücrelerde ifade edilmezken, insan pankreas tümörlerinde varlığı gözlenmiştir. Sox2'nin insan pankreas hücrelerinde sessizleştirilmesi, p21 ve p27 proteinlerinin aktive edilmesini sağlayarak, hücre döngüsünün durdurulmasına neden olmuştur. Bununla birlikte Sox2 ifadesi ALDH1, ESA, CD44 gibi kanser kök/öncül hücre belirteçlerinin artmış ifadeleri ve EMT ile ilişkilendirilmiştir (52).

Sox2'nin Akciğer Kanseri Gelişimindeki Rolü

Oct4, Sox2 ve Nanog transkripsiyon faktörleri, embriyo kök hücrelerinin kendini-yenileme özelliğini sürdüren temel transkripsiyon faktörleridir (53). Sox2 normalde özefagus, trake ve bronş gibi geniş hava yollarının epitel hücrelerinde ifadelenen (54) ve distal hava yollarında Clara, silli ve goblet hücrelerinin varlığının sürdürülmesinde gerekli olan bir transkripsiyon faktörüdür (55). Sox2, embriyonik akciğer gelişimi sırasında normal farklılaşmayı inhibe etmekte, ancak akciğer kanser kök/öncül hücre devamlılığında ve kendini yenilemesinde de rol oynamaktadır (56). Sox2'nin onkojenik olduğu, aşırı ifade edilmesiyle, fare akciğer kanser modelinde ve gen çoğalmasıyla insan akciğer ve özefajiyal skuamöz hücreli karsinomlarda gösterilmiştir (42,57,58). Kanser kök hücrelerinde Sox2'nin transkripsiyonunun engellenmesiyle akciğer kanserinin gelişimi ve metastazı baskılanmıştır (59). Akciğer kanserinin önemli bir alt tipi olan, küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında myc ve Sox2 genlerini içeren farklı DNA bölgelerinde işlev kazandıran mutasyonlar ve gen amplifikasyonları belirlenmiştir (60). İnsan KHDAK hücrelerinde Sox2 geni sessizleştirildiğinde, ölüm reseptör yolağı ve mitokondrial sinyal yolağı aktive edilerek apoptozis indüklenmiştir (36). Ayrıca, KHDAK'de Sox2 amplifikasyonu, FGFR1 ve PIK3CA gen kopya sayısının artışı ile ilişkilendirilmiştir (61). Yine

KHDAK'de Sox2'nin EGFR-Src-Akt sinyal yolağında önemli bir hedef olduğu ve kanser kök hücrelerinin kendini yenileme özelliğinin düzenlenmesinde etkin rol oynadığı gösterilmiştir (56).

Öte yandan, akciğerin skuamöz hücreli karsinomunda, Sox2'nin BMP4 promotoruna bağlanarak onu negatif şekilde düzenlediği ve Sox2 inhibisyonunun, BMP4 protein ifadesini arttırarak, hücre proliferasyonunu arttırdığı gösterilmiştir (62).

Sox2'nin İlaç Direncindeki Rolü ve Anti-Apoptotik Özelliği

Bulguların yetersizliği ve çalışma zorlukları nedeniyle antineoplastik uygulamalarda kök hücrelerin özgün direnç mekanizmalarına yeterince önem verilmemektedir. Asimetrik hücre bölünme yeteneği göstermeleri, yavaş bölünme kinetiği, bazı ilaç dışarı-atım pompalarını ve DNA onarım proteinlerini ifade etmeleri, kök hücrelerinin önemli kaçış mekanizmaları arasında bulunmaktadır (63-65).

Anti-hormon tedavisi uygulanan hormon-duyarlı tümörlerde sıklıkla direnç gelişebilmektedir. Örneğin ER-pozitif meme kanserinde östrojen uygulaması, kök/öncül hücreyle ilgili Nanog, Oct4 ve Sox2 genlerinin down-regülasyonuna bağlı farklılaşmayı indükleyerek kanser kök hücre sayısını azaltabilmektedir (66). Kanser kök hücre/öncül hücrelerde tamoksifen direncinin, Wnt sinyal yolağının Sox2-bağımlı aktivasyonu ile oluşturulduğu öne sürülmektedir (67). Sox2, insan prostat DU145 kanser hücrelerinde tümör oluşumunu destekleyip, apoptozisten kurtulmayı sağlamıştır. Prostat kanserinin ilerlemesinde artmış Sox2 ifadesinin bir biyo-belirteç olabileceği ve bu kanserin tedavisinde moleküler hedef olabileceği belirlenmiştir (68). EGFR mutasyonlu NSCLC TKI dirençli tümörlerde Sox2'yi inhibe etmek için PI3K/Akt inhibitörlerinin kullanılmasının yararlı olabileceği düşünülmektedir (69). Bazı farklılıklar olsa da Sox2'nin farklı tümör modellerinde kanser hücrelerinin anti-apoptotik özelliğinin oluşmasına katkı sağladığı açıklanmıştır (38,59,68).

Gastrik AZ-521 kanser hücrelerinde, Sox2 inhibisyonu hücre proliferasyonunu ve göçünü azaltmış, apoptozis oranını arttırmıştır (70). Yine gastrik kanser hücreleriyle yapılan bir başka çalışmada, siRNA aracılı Sox2 sessizleştirilmesi, sferoid oluşumunu azaltmış ve sfer hücrelerinde apoptozisi indüklemiştir (71).

Sonuç ve Geleceğe Bakış

Son zamanlarda Sox2 proteininin embriyonik gelişimde önemi kadar, onkolojik programlamada da önemli olduğu gösterilmiştir. Sox2; meme, serviks, kolorektal, özefagus, gastrik, glioblastom, hepatosellüler, melanom, over, pankreas, prostat, akciğer gibi pek çok farklı tip tümör gelişiminde, sağkalımda, metastazda ya da kanser kök/öncül hücrelerinde rol oynadığı, bu sayede tümörigeneze katıldığı bilinmektedir. Sox2, hücrede

EGFR gibi pekçok sinyal yolağını etkilemekte ya da PI3K/Akt gibi sağkalm yolaklarından etkilenmektedir. Bu nedenle, gelecekte kanser tedavisinde önemli bir hedef olacağını düşünmek oldukça rasyoneldir. Ancak bu bakış açısı geliştirilerek diğer pluripotensi faktörleri için de çalışmalar yapılmalı ve karsinogenezde kök/öncül hücrenin önemi ortaya konulmalıdır.

Özetlersek, Sox2 kanser kök/öncül hücrelerine, kanser gelişim mekanizmalarına ve kanser tedavisine yeni bir bakış açısı sağlamıştır. Sox2; intronsuz bir gen olarak,

normal kök hücrelerin gelişimi ve devamlılığında rol oynayan, ancak mutasyonuyla gelişim anormalliklerine ve kanser oluşumuna neden olabilen bir genidir. Böylece katkı yaptığı başta akciğer kanseri gibi çeşitli kanserlerin prognozunda bir belirteç olabileceği gibi tedavilerinde de moleküler hedef potansiyeli taşımaktadır.

Finansal destek ve çıkar çatışması: Bu derlemenin yazımında finansal destek alınmamıştır. Hiçbir kişi/kurumla çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell* 2006;126(4):663-76.
2. Bowles J, Schepers G, Koopman P. Phylogeny of the SOX family of developmental transcription factors based on sequence and structural indicators. *Dev Biol* 2000;227(2):239-55.
3. Schnitzler CE, Simmons DK, Pang K, Martindale MQ, Baxeavanis AD. Expression of multiple Sox genes through embryonic development in the ctenophore *Mnemiopsis leidyi* is spatially restricted to zones of cell proliferation. *Evodevo* 2014;5(1):15.
4. Sebe-Pedros A, de Mendoza A, Lang BF, Degnan BM, Ruiz-Trillo I. Unexpected repertoire of metazoan transcription factors in the unicellular holozoan *Capsaspora owczarzakii*. *Mol Biol Evol* 2011;28(3):1241-54.
5. Stevanovic M, Zuffardi O, Collignon J, Lovell-Badge R, Goodfellow P. The cDNA sequence and chromosomal location of the human SOX2 gene. *Mamm Genome* 1994;5(10):640-2.
6. Grzybowska EA. Human intronless genes: functional groups, associated diseases, evolution, and mRNA processing in absence of splicing. *Biochem Biophys Res Commun* 2012;424(1):1-6.
7. Fantès J, Ragge NK, Lynch SA, et al. Mutations in SOX2 cause anophthalmia. *Nat Genet* 2003;33(4):461-3.
8. Amaral PP, Neyt C, Wilkins SJ, et al. Complex architecture and regulated expression of the Sox2ot locus during vertebrate development. *RNA* 2009;15(11):2013-27.
9. Shahryari A, Rafiee MR, Fouani Y, et al. Two novel splice variants of SOX2OT, SOX2OT-S1, and SOX2OT-S2 are coregulated with SOX2 and Oct4 in esophageal squamous cell carcinoma. *Stem Cells* 2014;32(1):126-34.
10. Venter JC, Adams MD, Myers EW, et al. The sequence of the human genome. *Science* 2001;291(5507):1304-51.
11. Markovic D, Challiss RA. Alternative splicing of G protein-coupled receptors: physiology and pathophysiology. *Cell Mol Life Sci* 2009;66(20):3337-52.
12. Dorsam RT, Gutkind JS. G-protein-coupled receptors and cancer. *Nat Rev Cancer* 2007;7(2):79-94.
13. Sinclair AH, Berta P, Palmer MS, et al. A gene from the human sex-determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif. *Nature* 1990;346(6281):240-4.
14. Schepers GE, Teasdale RD, Koopman P. Twenty pairs of sox: extent, homology, and nomenclature of the mouse and human sox transcription factor gene families. *Dev Cell* 2002;3(2):167-70.
15. Kamachi Y, Uchikawa M, Kondoh H. Pairing SOX off: with partners in the regulation of embryonic development. *Trends Genet* 2000;16(4):182-7.
16. Xu N, Papagiannakopoulos T, Pan G, Thomson JA, Kosik KS. MicroRNA-145 regulates Oct4, SOX2, and KLF4 and represses pluripotency in human embryonic stem cells. *Cell* 2009;137(4):647-58.
17. Otsubo T, Akiyama Y, Hashimoto Y, Shimada S, Goto K, Yuasa Y. MicroRNA-126 inhibits SOX2 expression and contributes to gastric carcinogenesis. *PLoS One* 2011;6(1):e16617.
18. Jeon HM, Sohn YW, Oh SY, et al. ID4 imparts chemoresistance and cancer stemness to glioma cells by derepressing miR-9*-mediated suppression of SOX2. *Cancer Res* 2011;71(9):3410-21.
19. Tsuruzoe S, Ishihara K, Uchimura Y, et al. Inhibition of DNA binding of Sox2 by the SUMO conjugation. *Biochem Biophys Res Commun* 2006;351(4):920-6.
20. Baltus GA, Kowalski MP, Zhai H, et al. Acetylation of sox2 induces its nuclear export in embryonic stem cells. *Stem Cells* 2009;27(9):2175-84.
21. Jeong CH, Cho YY, Kim MO, et al. Phosphorylation of Sox2 cooperates in reprogramming to pluripotent stem cells. *Stem Cells* 2010;28(12):2141-50.
22. Ouyang J, Yu W, Liu J, et al. Cyclin-Dependent Kinase-Mediated Sox2 Phosphorylation Enhances the Ability of Sox2 to Establish the Pluripotent State. *J Biol Chem* 2015;290(37):22782-94.
23. Fang L, Zhang L, Wei W, et al. A methylation-phosphorylation switch determines Sox2 stability and function in ESC maintenance or differentiation. *Mol Cell* 2014; 55(4): 537-51.
24. Zhao HY, Zhang YJ, Dai H, Zhang Y, Shen YF. CARM1 mediates modulation of Sox2. *PLoS One* 2011;6(10):e27026.
25. Boyer LA, Lee TI, Cole MF, et al. Core transcriptional regulatory circuitry in human embryonic stem cells. *Cell* 2005;122(6): 947-56.
26. Niwa H. How is pluripotency determined and maintained? *Development* 2007;134(4):635-46.
27. Yuan H, Corbi N, Basilico C, Dailey L. Developmental-specific activity of the FGF-4 enhancer requires the synergistic action of Sox2 and Oct-3. *Genes Dev* 1995;9(21):2635-45.

28. Nakatake Y, Fukui N, Iwamatsu Y, et al. Klf4 cooperates with Oct3/4 and Sox2 to activate the Lefty1 core promoter in embryonic stem cells. *Mol Cell Biol* 2006;26(20):7772-82.
29. Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell* 2007;131(5):861-72.
30. Li H, Collado M, Villasante A, et al. p27(Kip1) directly represses Sox2 during embryonic stem cell differentiation. *Cell Stem Cell* 2012;11(6):845-52.
31. Bylund M, Andersson E, Novitsch BG, Muhr J. Vertebrate neurogenesis is counteracted by Sox1-3 activity. *Nat Neurosci* 2003;6(11):1162-8.
32. Okubo T, Pevny LH, Hogan BL. Sox2 is required for development of taste bud sensory cells. *Genes Dev* 2006;20(19):2654-9.
33. Ragge NK, Lorenz B, Schneider A, et al. SOX2 anophthalmia syndrome. *Am J Med Genet A* 2005;135(1):1-7.
34. Kelberman D, Rizzoti K, Avilion A, et al. Mutations within Sox2/SOX2 are associated with abnormalities in the hypothalamo-pituitary-gonadal axis in mice and humans. *J Clin Invest* 2006;116(9):2442-55.
35. Williamson KA, Hever AM, Rainger J, et al. Mutations in SOX2 cause anophthalmia-esophageal-genital (AEG) syndrome. *Human Molecular Genetics* 2006;15(9):1413-22.
36. Gen Y, Yasui K, Nishikawa T, Yoshikawa T. SOX2 promotes tumor growth of esophageal squamous cell carcinoma through the AKT/mammalian target of rapamycin complex 1 signaling pathway. *Cancer Sci* 2013;104(7):810-6.
37. Sun C, Sun L, Li Y, Kang X, Zhang S, Liu Y. Sox2 expression predicts poor survival of hepatocellular carcinoma patients and it promotes liver cancer cell invasion by activating Slug. *Med Oncol* 2013;30(2):503.
38. Chen S, Li X, Lu D, et al. SOX2 regulates apoptosis through MAP4K4-survivin signaling pathway in human lung cancer cells. *Carcinogenesis* 2014;35(3):613-23.
39. Li X, Xu Y, Chen Y, et al. SOX2 promotes tumor metastasis by stimulating epithelial-to-mesenchymal transition via regulation of WNT/beta-catenin signal network. *Cancer Lett* 2013;336(2):379-89.
40. Matsuoka J, Yashiro M, Sakurai K, et al. Role of the stemness factors sox2, oct3/4, and nanog in gastric carcinoma. *J Surg Res* 2012;174(1):130-5.
41. Gonzalez-Marquez R, Llorente JL, Rodrigo JP, et al. SOX2 expression in hypopharyngeal, laryngeal, and sinonasal squamous cell carcinoma. *Hum Pathol* 2014;45(4):851-7.
42. Hussenet T, Dali S, Exinger J, et al. SOX2 is an oncogene activated by recurrent 3q26.3 amplifications in human lung squamous cell carcinomas. *PLoS One* 2010;5(1):e8960.
43. Annovazzi L, Mellai M, Caldera V, Valente G, Schiffer D. SOX2 expression and amplification in gliomas and glioma cell lines. *Cancer Genomics Proteomics* 2011;8(3):139-47.
44. Hussenet T, du Manoir S. SOX2 in squamous cell carcinoma: amplifying a pleiotropic oncogene along carcinogenesis. *Cell Cycle* 2010;9(8):1480-6.
45. Maier S, Wilbertz T, Braun M, et al. SOX2 amplification is a common event in squamous cell carcinomas of different organ sites. *Hum Pathol* 2011;42(8):1078-88.
46. Mao DD, Gujar AD, Mahlokozera T, et al. A CDC20-APC/SOX2 Signaling axis regulates human glioblastoma stem-like cells. *Cell Rep* 2015;11(11):1809-21.
47. Boumahdi S, Driessens G, Lapouge G, et al. SOX2 controls tumour initiation and cancer stem-cell functions in squamous-cell carcinoma. *Nature* 2014;511(7508):246-50.
48. Gangemi RM, Griffiro F, Marubbi D, et al. SOX2 silencing in glioblastoma tumor-initiating cells causes stop of proliferation and loss of tumorigenicity. *Stem Cells* 2009;27(1):40-8.
49. Basu-Roy U, Seo E, Ramanathapuram L, et al. Sox2 maintains self renewal of tumor-initiating cells in osteosarcomas. *Oncogene* 2012;31(18):2270-82.
50. Bayo P, Jou A, Stenzinger A, et al. Loss of SOX2 expression induces cell motility via vimentin up-regulation and is an unfavorable risk factor for survival of head and neck squamous cell carcinoma. *Mol Oncol* 2015;9(8):1704-19.
51. Li W, Li B, Wang R, Huang D, Jin W, Yang S. SOX2 as prognostic factor in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Acta Otolaryngol* 2014;134(11):1101-8.
52. Herrerros-Villanueva M, Zhang JS, Koenig A, et al. SOX2 promotes dedifferentiation and imparts stem cell-like features to pancreatic cancer cells. *Oncogenesis* 2013;2:e61.
53. Kim J, Chu J, Shen X, Wang J, Orkin SH. An extended transcriptional network for pluripotency of embryonic stem cells. *Cell* 2008;132(6):1049-61.
54. Que J, Luo X, Schwartz RJ, Hogan BL. Multiple roles for Sox2 in the developing and adult mouse trachea. *Development* 2009;136(11):1899-907.
55. Tompkins DH, Besnard V, Lange AW, et al. Sox2 is required for maintenance and differentiation of bronchiolar Clara, ciliated, and goblet cells. *PLoS One* 2009;4(12):e8248.
56. Singh S, Trevino J, Bora-Singhal N, et al. EGFR/Src/Akt signaling modulates Sox2 expression and self-renewal of stem-like side-population cells in non-small cell lung cancer. *Mol Cancer* 2012;25(11):73.
57. Lu Y, Futtner C, Rock JR, et al. Evidence that SOX2 overexpression is oncogenic in the lung. *PLoS One* 2010;5(6):e11022.
58. Bass AJ, Watanabe H, Mermel CH, et al. SOX2 is an amplified lineage-survival oncogene in lung and esophageal squamous cell carcinomas. *Nat Genet* 2009;41(11):1238-42.
59. Xiang R, Liao D, Cheng T, et al. Downregulation of transcription factor SOX2 in cancer stem cells suppresses growth and metastasis of lung cancer. *Br J Cancer* 2011;104(9):1410-7.
60. Rudin CM, Durinck S, Stawiski EW, et al. Comprehensive genomic analysis identifies SOX2 as a frequently amplified gene in small-cell lung cancer. *Nat Genet* 2012;44(10):1111-6.
61. Toschi L, Finocchiaro G, Nguyen TT, et al. Increased SOX2 gene copy number is associated with FGFR1 and PIK3CA gene gain in non-small cell lung cancer and predicts improved survival in early stage disease. *PLoS One* 2014;9(4):e95303.
62. Fang WT, Fan CC, Li SM, et al. Downregulation of a putative tumor suppressor BMP4 by SOX2 promotes growth of lung squamous cell carcinoma. *Int J Cancer* 2014;135(4):809-19.

63. Tomasetti C, Levy D. Role of symmetric and asymmetric division of stem cells in developing drug resistance. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107(39):16766-71.
64. Saini V, Shoemaker RH. Potential for therapeutic targeting of tumor stem cells. *Cancer Sci* 2010;101(1):16-21.
65. Lord CJ, Ashworth A. The DNA damage response and cancer therapy. *Nature* 2012;481(7381):287-94.
66. Simoes BM, Piva M, Iriondo O, et al. Effects of estrogen on the proportion of stem cells in the breast. *Breast Cancer Res Treat* 2011;129(1):23-35.
67. Piva M, Domenici G, Iriondo O, et al. Sox2 promotes tamoxifen resistance in breast cancer cells. *EMBO Mol Med* 2014;6(1):66-79.
68. Jia X, Li X, Xu Y, et al. SOX2 promotes tumorigenesis and increases the anti-apoptotic property of human prostate cancer cell. *J Mol Cell Biol* 2011;3(4):230-8.
69. Dogan I, Kawabata S, Bergbower E, et al. SOX2 expression is an early event in a murine model of EGFR mutant lung cancer and promotes proliferation of a subset of EGFR mutant lung adenocarcinoma cell lines. *Lung Cancer* 2014;85(1):1-6.
70. Hutz K, Mejias-Luque R, Farsakova K, et al. The stem cell factor SOX2 regulates the tumorigenic potential in human gastric cancer cells. *Carcinogenesis* 2014;35(4):942-50.
71. Tian T, Zhang Y, Wang S, Zhou J, Xu S. Sox2 enhances the tumorigenicity and chemoresistance of cancer stem-like cells derived from gastric cancer. *J Biomed Res* 2012;26(5):336-45.

YAZARLARA BİLGİ

AMAÇ ve KAPSAM

Ege Tıp Dergisi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin yayın organı olup, üç ayda bir yayımlanır ve dört sayı ile bir cilt tamamlanır. Dergi; tüm tıp alanlarıyla ilgili nitelikli klinik ve deneysel araştırmaları, olgu sunumlarını ve editöre mektupları yayımlar.

Ege Tıp Dergisi, bilimsel yayınlara açık erişim sağlar. Dergi basımından hemen sonra, makalelerin tam metinlerine ücretsiz ulaşılabilir. Yazarlardan makale yayımı için herhangi bir ücret talep edilmez.

Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce kongrelerde sunulmuş çalışmalar, bu durum belirtilmek koşuluyla kabul edilir. Makale, yazar(lar)ın daha önce yayımladığı bir yazısındaki konuların bir kısmını içeriyorsa bu durum belirtilmeli ve yeni yazı ile birlikte önceki makalenin bir kopyası da Yayın Bürosu'na gönderilmelidir.

Gönderilen yazılar; Editör, Editör Yardımcısı ya da Yayın Kurulu Üyesi tarafından incelenir. Editör, Editör Yardımcısı ya da Yayın Kurulu Üyesi, yayın koşullarına uymayan yazıları yayımlanmamak, düzeltmek üzere yazar(lar)a geri göndermek, biçimce düzenlemek veya reddetmek yetkisine sahiptir. Editör, Editör Yardımcısı ya da Yayın Kurulu Üyesi, uygun gördüğü yazıyı incelemek üzere danışman(lar)a gönderir. Gerekli olduğu durumlarda, yazar(lar)dan düzeltme istenebilir. Yazardan düzeltme istenmesi, yazının yayımlanacağı anlamına gelmez. Bu düzeltmelerin en geç 21 gün içinde tamamlanıp dergiyeye gönderilmesi gereklidir. Aksi halde yeni başvuru olarak değerlendirilir. Sorumlu yazara yazının kabul veya reddedildiğine dair bilgi verilir.

Dergide yayımlanan yazıların etik, bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazar(lar)a ait olup Editör, Editör Yardımcısı ve Yayın Kurulu'nun görüşlerini yansıtmaz.

Dergide yayımlanması kabul edilse de edilmese de, yazı materyali yazarlara geri verilmez. Dergide yayımlanan yazılar için telif hakkı ödenmez. Bir adet dergi, sorumlu yazara gönderilir.

Derginin Yazı Dili

Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Dili Türkçe olan yazılar, İngilizce özetleri ile yer alır. Yazının hazırlanması sırasında, Türkçe kelimeler için Türk Dil Kurumundan (www.tdk.gov.tr), teknik terimler için Türk Tıp Terminolojisinden (www.tipterimleri.com) yararlanılabilir.

Yazarlık Kriterleri

Makalenin yayımlanması uygun bulunduktan sonra, tüm yazarlardan "Yayın Hakkı Devir Formu"nu imzalamaları istenir: "*Biz, aşağıda isimleri olan yazarlar, bu makalenin yazılması yanında, çalışmanın planlanması, yapılması ve verilerin analiz edilmesi aşamalarında da aktif olarak rol aldığımızı ve bu çalışma ile ilgili her türlü sorumluluğu kabul ettiğimizi beyan ederiz. Makalemiz geçerli bir çalışmadır. Hepimiz makalenin son halini gözden geçirdik ve yayımlanması için uygun bulduk. Ne bu makale ne de bu makaleye benzer içerikte başka bir çalışma hiçbir yerde yayımlanmadı veya yayımlanmak üzere gönderilmedi. Gerekmesi durumunda makale ile ilgili bütün verileri editörlere göndermeyi de garanti ediyoruz. Ege Tıp Dergisi'nin bu makaleyi değerlendirmesi ve yayınlaması durumunda, makale ile ilgili tüm telif haklarımızı Ege Tıp Dergisi'ne devrettiğimizi beyan ve kabul ederiz. Yazarlar olarak, telif hakkı ihlali nedeniyle üçüncü şahıslarca istenecek hak talebi veya açılacak davalarda Ege Tıp Dergisi Editör, Editör Yardımcıları ve Yayın Kurulu'nun hiçbir sorumluluğunun olmadığını yazarlar olarak taahhüt ederiz. Ayrıca, makalede hiçbir suç unsuru veya kanuna aykırı ifade bulunmadığını, araştırma yapıldırken kanuna aykırı herhangi bir malzeme ve yöntem kullanılmadığını,*

çalışma ile ilgili tüm yasal izinleri aldığımızı ve etik kurallara uygun hareket ettiğimizi taahhüt ederiz."

Ege Tıp Dergisi, Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu'nun (*International Committee of Medical Journal Editors*) "Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar: Biyomedikal Yayınların Yazımı ve Baskıya Hazırlanması (*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication*)" standartlarını kullanmayı kabul etmektedir. "Ege Tıp Dergisi Yazarlara Bilgi" içeriği, bu sürümden yararlanarak hazırlanmıştır. Bu konudaki bilgiye www.icmje.org adresinden ulaşılabilir.

Etik Sorumluluk

Ege Tıp Dergisi, etik ve bilimsel standartlara uygun makaleleri yayımlar. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Tüm prospektif çalışmalar için, çalışmanın yapıldığı kurumdan Etik Kurul onayı alınmalı ve yazının içinde belirtilmelidir. Olgu sunumlarında; etik ve yasal kurallar gereği, hastanın mahremiyetinin korunmasına özen gösterilmelidir. Hastaların kimliğini tanımlayıcı bilgiler ve fotoğraflar, hastanın (ya da yasal vasisinin) yazılı bilgilendirilmiş onamı olmadan başlamadığından, "*Hastadan (ya da yasal vasisinden) tıbbi verilerinin yayımlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alındı*" cümlesi, makale metninde yer almalıdır.

Ege Tıp Dergisi, deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda, genel kabul gören ilgili etik kurallara uyulması zorunluluğunu hatırlatır. Alınmış Etik Kurul Onayı, makale ile birlikte sisteme yüklenmelidir.

Yazar(lar), ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum varlığında; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vb. ile nasıl bir ilişkisi olduğunu sunum sayfasında Editöre bildirilmelidir. Böyle bir durumun yokluğu da yine ayrı bir sayfada belirtilmelidir.

YAZI TÜRLERİ

Yazılar, elektronik ortamda www.egetipdergisi.com.tr adresine gönderilir.

Orijinal makaleler, 3000 sözcük sayısını aşmamalı, "Öz (250 sözcükten fazla olmamalı), Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Kaynaklar" bölümlerinden oluşmalıdır.

Olgu Sunumu, "Öz, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma, Kaynaklar" şeklinde düzenlenmelidir. En fazla 1000 sözcük ve 10 kaynak ile sınırlıdır. Sadece bir tablo ya da bir şekil ile desteklenebilir.

Editöre Mektup, yayımlanan metinlerle veya mesleki konularla ilgili olarak 500 sözcüğü aşmayan ve beş kaynak ile bir tablo veya şekil içerecek şekilde yazılabilir. Ayrıca daha önce dergide yayınlanmış metinlerle ilişkili mektuplara cevap hakkı verilir.

Yayın Kurulu'nun daveti üzerine yazılanlar dışında *derleme* kabul edilmez.

MAKALENİN HAZIRLANMASI

Dergide yayımlanması istenilen yazı için aşağıdaki kurallara uyulmalıdır.

- Yazı; iki satır aralıklı olarak, Arial 10 punto ile yazılmalıdır.
- Sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere, sağ üst köşesinde numaralandırılmalıdır.
- Online makale sistemine yüklenen *word* dosyasının başlık sayfasında (makalenin adını içeren başlık sayfası), yazarlara ait isim ve kurum bilgileri yer almamalıdır.
- Makale, şu bölümleri içermelidir: Her biri ayrı sayfada yazılmak üzere; Türkçe ve İngilizce Başlık Sayfası, Öz, Abstract, Anahtar Sözcükler, *Keywords*, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Açıklamalar (varsa), Kaynaklar, Şekil Alt Yazıları, Tablolar (başlıkları ve açıklamalarıyla beraber), Ekler (varsa).

Yazının Başlığı

Kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özellikle olmalıdır.

Özetler

Türkçe (Öz) ve İngilizce (*Abstract*) olarak yazılmalı, Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç (*Aim, Materials and Methods, Results, Conclusion*) olmak üzere dört bölüme ayrılmalı, en fazla 250 sözcük içermelidir. Araştırmanın amacı, yapılan işlemler, gözlemsel ve analitik yöntemler, temel bulgular ve ana sonuçlar belirtilmelidir. Özetle kaynak kullanılmamalıdır. Editöre mektup için özet gerekmemektedir.

Anahtar Sözcükler

Türkçe Öz ve İngilizce *Abstract* bölümünün sonunda, Anahtar Sözcükler ve *Keywords* başlığı altında, bilimsel yazının ana başlıklarını yakalayan, *Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)*'e uygun olarak yazılmış en fazla beş anahtar sözcük olmalıdır. Anahtar sözcüklerin, Türkiye Bilim Terimleri'nden (www.bilimterimleri.com) seçilmesine özen gösterilmelidir.

Metin

Yazı metni, yazının türüne göre yukarıda tanımlanan bölümlerden oluşmalıdır. Uygulanan istatistiksel yöntem, Gereç ve Yöntem bölümünde belirtilmelidir.

Kaynaklar

Ege Tıp Dergisi, Türkçe kaynaklardan yararlanmaya özel önem verdiğini belirtir ve yazarların bu konuda duyarlı olmasını bekler.

Kaynaklar metinde yer aldıkları sırayla, cümle içinde atıfta bulunulan ad veya özelliği belirten kelimenin hemen bittiği yerde, ya da cümle bitiminde noktadan önce parantez içinde Arabik rakamlarla numaralandırılmalıdır. Metinde, tablolarda ve şekil alt yazılarında kaynaklar, parantez içinde Arabik numaralarla nitelendirilir. Sadece tablo veya şekil alt yazılarında kullanılan kaynaklar, tablo ya da şeklin metindeki ilk yer aldığı sıraya uygun olarak numaralandırılmalıdır. Dergi başlıkları, *Index Medicus*'ta kullanılan tarza uygun olarak kısaltılmalıdır. Kısaltılmış yazar ve dergi adlarından sonra nokta olmamalıdır. Yazar sayısı altı veya daha az olan kaynaklarda tüm yazarların adı yazılmalı, yedi veya daha fazla olan kaynaklarda ise üç yazar adından sonra *et al.* veya *ark.* yazılmalıdır. Kaynak gösterilen derginin sayı ve cilt numarası mutlaka yazılmalıdır.

Kaynaklar, yazının alındığı dilde ve aşağıdaki örneklerde görüldüğü şekilde düzenlenmelidir.

Dergilerdeki yazılar

Tkacova R, Toth S, Sin DD. Inhaled corticosteroids and survival in COPD patients receiving long-term home oxygen therapy. *Respir Med* 2006;100(3):385-92.

Ek sayı (Supplement)

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19(Suppl 25):3-10.

Henüz yayınlanmamış online makale

Butterly SJ, Pillans P, Horn B, Miles R, Sturtevant J. Off-label use of rituximab in a tertiary Queensland hospital. *Intern Med J* doi: 10.1111/j.1445-5994.2009.01988.x

Kitap

Bilgehan H. Klinik Mikrobiyoloji. 2. Baskı. İzmir: Bilgehan Basımevi; 1986:137-40.

Kitap bölümü

McEwen WK, Goodner IK. Secretion of tears and blinking. In: Davson H (ed). *The Eye*. Vol. 3, 2nd ed. New York: Academic Press; 1969:34-78.

İnternet makalesi

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]. Available from: www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm

Web Sitesi

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 July 2002]. Available from: www.cancer-pain.org

Açıklamalar

Varsa finansal kaynaklar, katkı sağlayan kurum, kuruluş ve kişiler bu bölümde belirtilmelidir.

Tablolar

Tablolar metni tamamlayıcı olmalı, metin içerisinde tekrarlanan bilgiler içermemelidir. Metinde yer alma sıralarına göre Arabik sayılarla numaralandırılıp tablonun üstüne kısa ve açıklayıcı bir başlık yazılmalıdır. Tabloda yer alan kısaltmalar, tablonun hemen altında açıklanmalıdır. Dipnotlarda sırasıyla şu semboller kullanılabilir: *, †, ‡, §, ¶.

Şekiller

Şekil, resim, grafik ve fotoğrafların tümü "Şekil" olarak adlandırılmalı ve ayrı birer *.jpg* veya *.gif* dosyası olarak (yaklaşık 500x400 piksel, 8 cm eninde ve 300 dpi çözünürlükte) sisteme eklenmelidir. Şekiller metin içinde kullanım sıralarına göre Arabik rakamla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir.

Şekil Alt Yazıları

Şekil alt yazıları, her biri ayrı bir sayfadan başlayarak, şekillere karşılık gelen Arabik rakamlarla çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Şeklin belirli bölümlerini işaret eden sembol, ok veya harfler kullanıldığında bunlar alt yazıda açıklanmalıdır. Başka yerde yayınlanmış olan şekiller kullanıldığında, yazarın bu konuda izin almış olması ve bunu belgelemesi gerekir.

Ölçümler ve Kısaltmalar

Tüm ölçümler metrik sisteme (Uluslararası Birimler Sistemi, SI) göre yazılmalıdır. Örnek: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min, mmHg, vb. Ölçümler ve istatistiksel veriler, cümle başında olmadıkları sürece rakamla belirtilmelidir. Herhangi bir birimi ifade etmeyen ve dokuzdan küçük sayılar yazı ile yazılmalıdır.

Metin içindeki kısaltmalar, ilk kullanıldıkları yerde parantez içinde açıklanmalıdır. Bazı sık kullanılan kısaltmalar; *iv*, *im*, *po* ve *sc* şeklinde yazılabilir.

İlaçların yazımında jenerik isimleri kullanılmalıdır.

İletişim

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Bürosu
Bornova 35100-İZMİR

Tel : 0 232 3903103 / 232 3903186
Faks : 0 232 3422142
E-posta : editor@egetipdergisi.com.tr
Web adresi : www.egetipdergisi.com.tr

Kontrol Listesi

- Türkçe ve İngilizce başlık
- Türkçe ve İngilizce özet
- Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler (En fazla 5 sözcük)
- İki satır aralıklı yazılmış metin (Arial, 10 punto)
- Kurallara uygun hazırlanmış tablo ve şekiller
- Kurallara uygun yazılmış kaynaklar
- İmzalı "Yayın Hakkı Devir Formu" (makale yayın için kabul edildikten sonra istenmektedir)

INFORMATION FOR AUTHORS

AIMS AND SCOPE

Ege Journal of Medicine is the official journal of Ege University Faculty of Medicine with four issues published quarterly. Its purpose is to publish high-quality original clinical and experimental studies, case reports and letters to the editor.

Ege Journal of Medicine provides open access for academic publications. The journal provides free access to the full texts of all articles immediately upon publication. The journal does not request any charges for article processing or article submission. There is no charge for readers to download articles, case reports and reviews for their own scholarly use. The journal is free to all at any time. To provide this the journal relies on financial resources of Ege University, the voluntary work of its editorial team and advisory board, and the continuing support of its network of peer reviewers.

The Journal will not consider manuscripts any that have been published elsewhere, or manuscripts that are being considered for another publication, or are in press. Studies previously announced in the congresses are accepted if this condition is stated. If any part of a manuscript by the same author(s) contains any information that was previously published, a reprint or a copy of the previous article should be submitted to the Editorial Office with an explanation by the authors.

All manuscripts are reviewed by the Editor, Associate Editor or a member of the Editorial Board. The Editor, Associate Editor and the member of the Editorial Board have right not to publish or send back to author(s) to be amended, edit or reject the manuscript. For further review, the Associate Editor or Editorial Board member sends the article to the referee(s). If necessary, author(s) may be invited to submit a revised version of the manuscript. This invitation does not imply that the manuscript will be accepted for publication. Revised manuscripts must be sent to the Editorial Office within 21 days, otherwise they will be considered as a new application. The corresponding author will be notified of the decision to accept or reject the manuscript for publication.

Statements and suggestions published in manuscripts are the authors' responsibility and do not reflect the opinions of the Editor, Associate Editors and the Editorial Board members.

The manuscript will not be returned to the authors whether the article is accepted or not. Copyright fee is not paid for the articles published in the journal. A copy of the journal will be sent to the corresponding author.

Language of the Journal

The official languages of the Journal are Turkish and English. The manuscripts that are written in Turkish have abstracts in English, which makes the abstracts available to a broader audience.

Authorship Criteria

After accepted for publication, all the authors will be asked to sign "Copyright Transfer Form" which states the following: "*We, all the authors certify that, we have all participated sufficiently in the conception and design of this work and the analysis of data, as well as the writing of the manuscript to take public responsibility for it. We declare that the manuscript represents valid work. We have all reviewed the final version of the manuscript and approve it for publication. Neither this manuscript nor one with substantially similar content under our authorship has been published or being considered for publication elsewhere. Furthermore, we declare that we will produce the data upon which the manuscript is based for examination by the editors or associates if requested. In consideration of the action of Ege Journal of Medicine in reviewing and editing this submission (manuscript, tables and*

figures) all copyright ownership is hereby transferred, assigned or otherwise conveyed to Ege Journal of Medicine, in the event that such work is published by Ege Journal of Medicine. We also warrant that Editor, Associate Editors and the Editorial Board members of Ege Journal of Medicine will not be held liable against all copyright claims of any third party or in lawsuits that may be filed in the future. We acknowledge that the article contains no libellous or unlawful statements, we did not use any unlawful method or material during the research, we obtained all legal permissions pertaining to the research, and we adhered to ethical principles during the research."

Ege Journal of Medicine has agreed to use the standards of the International Committee of Medical Journal Editors. The author(s) should meet the criteria for authorship according to the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. It is available at www.icmje.org.

Ethical Responsibility

Ege Journal of Medicine publishes papers conforming ethical and scientific standards. It is the authors' responsibility to ensure compliance to ethical rules. For all prospective studies, Ethics Committee approval should be obtained from the local institution and it should be stated in the manuscript. In case reports, according to ethical and legal rules, special attention is required to protect patient's anonymity. Identifying information and photographs cannot be printed unless disclosure is allowed by a written consent of the patient (or his/her legal custodian). Case reports should include a statement such as: "*Written informed consent was obtained from the patient (or from his/her legal custodian) for publishing the individual medical records.*"

Any experiments involving animals must include a statement in the Materials and Methods section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* (www.nap.edu/catalog/5140.html) and indicating approval by the local institutional Ethics Committee.

Note also that for publishing purposes, the Journal requires acknowledgement of any potential conflicts of interest. This should involve acknowledgement of grants and other sources of funds that support reported research and a declaration of any relevant industrial links or affiliations that the authors may have.

TYPES OF MANUSCRIPT

Manuscripts should be submitted online via the journal's website: www.egetipdergisi.com.tr.

Original Articles should not exceed 3000 words and should be arranged under the headings of Abstract (not more than 250 words), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion and References.

Case Reports should not exceed 1000 words and 10 references, and should be arranged as follows: Abstract, Introduction, Case Report, Discussion and References. It may be accompanied by one figure or one table.

Letter to the Editor should not exceed 500 words. Short relevant comments on medical and scientific issues, particularly controversies, having no more than five references and one table or figure are encouraged. Where letters refer to an earlier published paper, authors will be offered right of reply.

Reviews are not accepted unless written on the invitation of the Publication Committee.

PREPARATION OF MANUSCRIPTS

All articles submitted to the Journal must comply with the following instructions:

a) Submissions should be doubled-spaced and typed in Arial 10 points.

b) All pages should be numbered consecutively in the top right-hand corner, beginning with the title page.

c) The title page should not include the names and institutions of the authors.

d) The manuscript should be presented in the following order: Title page, Abstract (English, Turkish), Keywords (English, Turkish), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion, Acknowledgements (if present), References, Figure Legends, Tables (each table, complete with title and foot-notes, on a separate page) and Appendices (if present) presented each on a separate page.

Title

The title should be short, easy to understand and must define the contents of the article.

Abstract

Abstract should be in both English and Turkish and should consist "Aim, Materials and Methods, Results and Conclusion". The purpose of the study, the setting for the study, the subjects, the treatment or intervention, principal outcomes measured, the type of statistical analysis and the outcome of the study should be stated in this section (up to 250 words). Abstract should not include reference. No abstract is required for the letters to the Editor.

Keywords

Not more than five keywords in order of importance for indexing purposes should be supplied below the abstract and should be selected from Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH), available at www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html

Text

Authors should use subheadings to divide sections regarding the type of the manuscript as described above. Statistical methods used should be specified in the Materials and Methods section.

References

In the text, references should be cited using Arabic numerals in parenthesis in the order in which they appear. If cited only in tables or figure legends, they should be numbered according to the first identification of the table or figure in the text. Names of the journals should be abbreviated in the style used in Index Medicus. The names of all authors should be cited when there are six or fewer; when seven or more, the first three should be followed by *et al.* The issue and volume numbers of the referenced journal should be added.

References should be listed in the following form:

Journal article

Tkacova R, Toth S, Sin DD. Inhaled corticosteroids and survival in COPD patients receiving long-term home oxygen therapy. *Respir Med* 2006;100(3):385-92.

Supplement

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19(Suppl 25):3-10.

Online article not yet published in an issue

Butterly SJ, Pillans P, Horn B, Miles R, Sturtevant J. Off-label use of rituximab in a tertiary Queensland hospital. *Intern Med J* doi: 10.1111/j.1445-5994.2009.01988.x

Book

Kaufmann HE, Baron BA, McDonald MB, Waltman SR (eds). *The Cornea*. New York: Churchill Livingstone; 1988:115-20.

Chapter in a book

McEwen WK, Goodner IK. Secretion of tears and blinking. In: Davson H (ed). *The Eye*. Vol. 3, 2nd ed. New York: Academic Press; 1969:34-78.

Journal article on the Internet

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]. Available from: www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm

Website

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 Jul 2002]. Available from: www.cancer-pain.org

Acknowledgements

The source of financial grants and the contribution of colleagues or institutions (if present) should be acknowledged.

Tables

Tables should be complementary, but not duplicate information contained in the text. Tables should be numbered consecutively in Arabic numbers, with a descriptive, self-explanatory title above the table. All abbreviations should be explained in a footnote. Footnotes should be designated by symbols in the following order: *, †, ‡, §, ¶.

Figures

All illustrations (including line drawings and photographs) are classified as figures. Figures must be added to the system as separate .jpg or .gif files (approximately 500x400 pixels, 8 cm in width and at 300 dpi resolution). Figures should be numbered consecutively in Arabic numbers and should be cited in parenthesis in consecutive order in the text.

Figure Legends

Legends should be self-explanatory and positioned on a separate page. The legend should incorporate definitions of any symbols used and all abbreviations and units of measurements should be explained. A letter should be provided stating copyright authorization if figures have been reproduced from another source.

Measurements and Abbreviations

All measurements must be given in metric system (*Système International d'Unités, SI*). Example: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min, mmHg, etc. Statistics and measurements should always be given in numerals, except where the number begins a sentence. When a number does not refer to a unit of measurement, it is spelt out, except where the number is greater than nine.

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. Some common abbreviations can be used, such as *iv, im, po*, and *sc*.

Drugs should be referred to by their generic names, rather than brand names.

Editorial Correspondence

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Bürosu
Bornova, 35100, Izmir, Turkey
Tel : +90 232 3903103 / 232 3903186
Fax : +90 232 3422142
E-mail : editor@egetipdergisi.com.tr
Website : www.egetipdergisi.com.tr

Checklist for Manuscripts

Review guide for authors and instructions for submitting manuscripts through the electronic submission, website at www.egetipdergisi.com.tr

EGE TIP DERGİSİ
YAYIN HAKKI DEVİR FORMU

Makalenin Başlığı:	
--------------------	--

Sorumlu yazarın;

Adı, soyadı:		
Adresi:		
Tel:	E-posta:	İmza:

Biz, aşağıda isimleri olan yazarlar, bu makalenin yazılması yanında, çalışmanın planlanması, yapılması ve verilerin analiz edilmesi aşamalarında da aktif olarak rol aldığımızı ve bu çalışma ile ilgili her türlü sorumluluğu kabul ettiğimizi beyan ederiz. Makalemiz geçerli bir çalışmadır. Hepimiz makalenin son halini gözden geçirdik ve yayınlanması için uygun bulduk. Ne bu makale ne de bu makaleye benzer içerikte başka bir çalışma hiçbir yerde yayınlanmadı veya yayınlanmak üzere gönderilmedi. Gerekmesi durumunda makale ile ilgili bütün verileri editörlere göndermeyi de garanti ediyoruz.

Ege Tıp Dergisi'nin bu makaleyi değerlendirmesi ve yayınlaması durumunda, makale ile ilgili tüm telif haklarımızı Ege Tıp Dergisi'ne devrettiğimizi beyan ve kabul ederiz.

Yazarlar olarak, telif hakkı ihlali nedeniyle üçüncü şahıslarca istenecek hak talebi veya açılacak davalarda Ege Tıp Dergisi Editör, Editör Yardımcıları ve Yayın Kurulu'nun hiçbir sorumluluğunun olmadığını yazarlar olarak taahhüt ederiz. Ayrıca, makalede hiçbir suç unsuru veya kanuna aykırı ifade bulunmadığını, araştırma yapılırken kanuna aykırı herhangi bir malzeme ve yöntem kullanılmadığını, çalışma ile ilgili tüm yasal izinleri aldığımızı ve etik kurallara uygun hareket ettiğimizi taahhüt ederiz.

	Yazar Adı, Soyadı	İmza	Tarih
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			
8.			
9.			
10.			

**EGE JOURNAL OF MEDICINE
COPYRIGHT TRANSFER FORM**

Title of Manuscript:	
----------------------	--

Corresponding author's;

Name, surname:		
Address:		
Tel.	E-mail:	Signature:

We all the authors certify that, we have all participated sufficiently in the conception and design of this work and the analysis of data, as well as the writing of the manuscript to take public responsibility for it. We declare that the manuscript represents valid work. We have all reviewed the final version of the manuscript and approve it for publication. Neither this manuscript nor one with substantially similar content under our authorship has been published or being considered for publication elsewhere. Furthermore, we declare that we will produce the data upon which the manuscript is based for examination by the editors or associates if requested.

In consideration of the action of Ege Journal of Medicine in reviewing and editing this submission (manuscript, tables and figures) all copyright ownership is hereby transferred, assigned or otherwise conveyed to Ege Journal of Medicine, in the event that such work is published by Ege Journal of Medicine.

We also warrant that Editor, Associate Editors and the Editorial Board members of Ege Journal of Medicine will not be held liable against all copyright claims of any third party or in lawsuits that may be filed in the future. We acknowledge that the article contains no libellous or unlawful statements, we did not use any unlawful method or material during the research, we obtained all legal permissions pertaining to the research, and we adhered to ethical principles during the research.

	Author Name, Surname	Signature	Date
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			
8.			
9.			
10.			

