

# EGE TIP DERGİSİ

## *Ege Journal of Medicine*

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

Cilt / Volume: 56

Sayı / Issue:3

Eylül / September 2017

Sayfa / Pages: 111-162

### **Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine**

#### **Editör / Editor**

Ufuk ÇAĞIRICI

#### **Yayın Kurulu / Publication Committee**

Ayşegül AKGÜN  
Gül AKTAN  
Okan BİLGE  
Raika DURUSOY  
Oğuz GÖZEN  
Semra KARAMAN  
Gülgün KAVUKÇU  
Altuğ YAVAŞOĞLU

#### **Biyoistatistik Uzmanları / Biostatisticians**

Timur KÖSE  
Mehmet N. ORMAN

#### **Uluslararası Editör ve Danışma Kurulu / International Editors and Advisory Board**

Ayşe Nur OKTAY ALFATLI, <i>Radiodiagnosics, TR</i>	Jose Antonio KARAM, <i>Urology, US</i>
Juzar ALI, <i>Pulmonary Medicine, US</i>	Metin ÖZDEMİRLİ, <i>Pathology, US</i>
J Patrick BARBET, <i>Anatomy, Histology and Embryology, FR</i>	Eduardo Weruaga PRIETO, <i>Neuroscience, ES</i>
Ali BAŞÇI, <i>Internal Medicine, TR</i>	Ömer ŞENBAKLAVACI, <i>Thoracic Surgery, TR</i>
Mustafa ÇIKIRIKÇIOĞLU, <i>Cardiovascular Surgery, CH</i>	Hasan TEKGÜL, <i>Pediatrics, TR</i>
Pınar COŞKUN, <i>Neuroscience, US</i>	Tarık TIHAN, <i>Pathology, US</i>
Volkan COŞKUN, <i>Neuroscience, US</i>	Radu Ioan TUTUIAN, <i>Internal Medicine, CH</i>
Stephen KANTROW, <i>Pulmonary Medicine, US</i>	Utku YAVUZ, <i>Biophysics, DE</i>

#### **Yazışma Adresi / Address for Correspondence**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Yayın Bürosu  
Bornova 35100, İzmir, Türkiye

**Telefon / Phone** : +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 quarterly (March, June, September, December).*

TÜBİTAK-ULAKBİM Türk Tıp Dizini, DergiPark, Index Copernicus ve Türkiye Atıf Dizini tarafından taranmaktadır.  
*Indexed in TÜBİTAK-ULAKBİM Turkish Medical Sciences Index, DergiPark, Index Copernicus and Türkiye Citation Index.*

T.C. Kültür ve Turizm Bakanlığı / *Republic of Turkey Ministry of Culture and Tourism*  
Sertifika / *Certificate* No. 18679

**Basım / Press**

Ege Üniversitesi Basımevi  
Bornova - İZMİR


**Basım Tarihi / Date of Press**


Eylül / *September* 2017

Yıllık abone creti 28 TL, tek sayı bedeli 7 TL'dir.  
*The annual subscription fee is 28 TL, the single issue fee is 7 TL.*

Abone ve tek sayı istekleri için editor@egetipdergisi.com.tr adresine mesaj gönderebilir ya da  
232.3903103 / 232.3903186 numaralı telefonu arayabilirsiniz.

*For annual subscription or single issue requests, you may mail to editor@egetipdergisi.com.tr or you  
may call +902323903103 / +902323903186*

Bu sayıda yer alan tüm yazarların ORCID (Open Researcher and Contributor ID) bilgisine web adresinde makalenin elektronik kopyasında yazar adı üzerindeki  simgesine tıklanarak erişilebilir.

*ORCID (Open Researcher and Contributor ID) information of each author in this issue can be obtained by clicking the  icon above the author name through the electronic copy of the manuscript on the web site.*

**İÇİNDEKİLER**  
CONTENTS**ARAŞTIRMA MAKALELERİ**  
RESEARCH PAPERS**Mukopolisakkaridoz tip IVa'da (Morquio sendromu) spinal tutulum: Tanı ve izlemde MRG'nin önemi**

Spinal involvement in mucopolysaccharidosis type Iva (Morquio syndrome): The importance of MRG in diagnosis and follow-up

Elçin Aydın      Cenk Eraslan      Ebru Canda      Havva Yazıcı      Sema Kalkan Uçar  
Mahmut Çoker      Cem Çallı      Ömer Kitiş      111

**Follicular variant of papillary thyroid carcinoma: Gray-scale and Doppler sonographic features**

Tiroid papiller karsinom folliküler varyantı: Gri-skala ve Doppler sonografik özellikleri

Tülay Öztürk      Süha Süreyya Özbek      Gülgün Kavukçu Demirpolat      Yeşim Ertan      Müge Tunçyürek  
Ali Veral      Deniz Nart      Recep Gökhan İçöz      Mehmet Mahir Akyıldız      Özer Makay      115

**Siyatik sinir yaralanmalarında etiyolojik faktörler ile elektrofizyolojik bulguların değerlendirilmesi**

Evaluation of etiologic factors and electrophysiologic findings in patients with sciatic nerve injury

Pınar Bora Karslı      Özgür Zeliha Karahmet      Ece Ünlü      Eda Gürçay      Fatma Aytül Çakıcı      124

**Ağrı Devlet Hastanesine başvuran migren hastalarının klinik ve sosyodemografik özellikleri**

Sociodemographic and clinical features of migraine patients admitted to Ağrı State Hospital  
TubaCerrahoğluŞirin      128

**Meningomyeloselli 50 yenidoğanın prospektif-gözlemsel değerlendirilmesi**

Prospective-observational evaluation of the 50 meningomyelocele neonates

Senem Alkan Özdemir      Nail Özdemir      Esra Arun Özer      135

**Konjenital yüksekte skapula tedavisinde Woodward cerrahisi sonuçları**

Results of congenital high scapula treatment with Woodward procedure

Hüseyin Günay      Levent Küçük      Burç Özcan      140

---

**OLGU SUNUMLARI****CASE REPORTS**

---

**Atrial flutter in an adolescent glue sniffer**

Ucucu madde bağımlısı bir gençte görülen atrial *flutter*

Sibel Bozabalı      Zulal Ulger      Erturk Levent      Arif Ruhi Ozyurek      145

**Ameliyat sonrası hastane kökenli yara miyazisi**

Postoperative nosocomial wound myiasis

Ramazan Azar      Talha Sarıgöz      Yusuf Sevim      Ömer Topuz      Tamer Ertan      148

**Enalapril ve essitalopram ile özkıyım girişimi sonrası gelişen rabdomiyoliz**

Rhabdomyolysis after suicide attempt with escitalopram and enalapril

Sinan Oğuz      Nilden Tuysun      Can Demir Karacan      151

**A case of bilateral Sertoli cell adenoma in androgen insensitivity syndrome**

Androjen duyarsızlık sendromunda bilateral Sertoli hücreli adenom olgusu

Zeynep Ozturk Inal      Nursadan Gergerlioglu      Ilknur Kucukosmanoglu      Meryem Ilkay Karanis      154

**Rice bodies at bilateral subacromial Bursa**

Bilateral subakromial Bursada pirinç tanesi cisimcikleri

Orhan Akıncı      157

**İshal ile başvuran bir medüller tiroid kanseri olgusu: MEN 2B sendromu**

A case of medullary thyroid carcinoma presenting with diarrhea: MEN 2B syndrome

Elvina Almuradova      Iğın Yıldırım Şimşir      Mehmet Erdoğan      Şevki Çetinkalp      160  
Fusun Saygılı      Ahmet Gökhan Özgen

---

**EDİTÖRE MEKTUP****LETTER TO EDITOR**

---

**Yaşam sonu bakımda insan onuru**

Human dignity in the end of life care

Esra Akın Korhan      Çağatay Üstün      162

## Mukopolisakkaridoz tip IVa'da (Morquio sendromu) spinal tutulum: Tanı ve izlemde MRG'nin önemi

Spinal involvement in mucopolysaccharidosis type IVa (Morquio syndrome): The importance of MRG in diagnosis and follow-up

Elçin Aydın<sup>1</sup> Cenk Eraslan<sup>2</sup> Ebru Canda<sup>3</sup> Havva Yazıcı<sup>3</sup> Sema Kalkan Uçar<sup>3</sup>  
Mahmut Çoker<sup>3</sup> Cem Çallı<sup>2</sup> Ömer Kitiş<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Mukopolisakkaridoz (MPS) tip IVa (Morquio Sendromu) otozomal resesif geçişli N-asetilgalaktozamin-6-sulfataz eksikliği sonucu görülen multisistemik tutulum gösteren bir hastalıktır. İskelet sisteminin etkilenmesi temel bulgudur ve odontoid hipoplaziye bağlı servikal miyelopati ve atlantoaksiyal subluksasyona bağlı ağır nörolojik komplikasyon riski yüksektir. Şiddetli kifoskolyoz, platispondili, vertebra korpuslarında yuvarlaklaşma da sıklıkla izlenebilen diğer iskelet deformiteleridir. MPS IVa tanısıyla izlenen 12 hastanın klinik bulguları ve spinal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları değerlendirildi.

**Gereç ve Yöntem:** MPS tip IVa tanısıyla izlenen 12 hastanın demografik özellikleri, sistem tutulumları ve spinal MRG bulguları kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 13.5 (4-33) iken, ortalama tanı yaşı 8 (3-32) idi. 12 hastadan 5'i erkek, 7'si kadındı. Sistemik muayenede korneal bulutlanma (11 olgu) işitme kaybı (5 olgu), hepatomegali (4 olgu), adenoid hipertrofi (opere edilmiş 4 olgu), kardiyak tutulum (9 olgu), tüm hastalarda kemik incelemede disostozis multipleks bulguları saptandı. Spinal MRG'de tüm hastalarda vertebra korpus yükseklik kaybı ve vertebra plana bulgusu, intervertebral disk mesafelerinde genişleme, farklı seviyelerde disk protrüzyonları, *foramen magnum* daralma tespit edildi. Dört hastada *foramen magnum* düzeyinde kranioservikal bileşkede myelopatik değişiklikler görüldü.

**Sonuç:** Hastalar özellikle klinik ve radyolojik bulguları ile tedavi seçenekleri ve dekompresif cerrahi gerekliliği açısından değerlendirilmelidir. Hastaların multidisipliner izlemi, komplikasyonların önlenmesinde ve erken tedavide önem taşımaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Mukopolisakkaridoz, Morquio sendromu, spinal, manyetik rezonans görüntüleme.

### Abstract

**Aim:** Mucopolysaccharidosis (MPS) type IVa (Morquio syndrome) is a disease that makes multisystemic involvement observed as a result of N-acetylgalactosamine-6-sulfatase deficiency with autosomal recessive transition. The effect on the skeletal system is the main finding and there is a high risk of cervical myelopathy due to odontoid hypoplasia and severe neurological complication due to atlantoaxial subluxation. Severe kyphoscoliosis, platyspondylia, rounding in vertebra corpus can be considered among other frequently encountered skeletal deformities. The clinical findings and spinal magnetic resonance imaging (MRI) findings of 12 patients monitored with a diagnosis of MPS IVa were evaluated.

**Materials and Methods:** The demographic features, system involvement and spinal MRI findings of 12 patients monitored with MPS type IVa were recorded.

Yazışma Adresi: Elçin Aydın

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı,  
İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 02.08.2016 Kabul Tarihi: 06.10.2016

**Results:** The average age of the patients included in the study is 13.5 (4-33) whereas the average age of diagnosis is 8 (3-32). Five patients among 12 patients were boys and 7 were girls. In systemic examination, corneal clouding (11 patients), hearing loss (5 patients), hepatomegaly (4 patients), adenoid hypertrophy (operated 4 patients), cardiac involvement (9 patients) and dysostoses multiplex were detected in all patients' bone surveys. In spinal MRI, vertebra corpus height loss and vertebra plana finding, expansion in intervertebral disc distances, disc protrusions at various levels, contraction in foreman magnum were observed in all patients. In four patients, myelopathic variations were observed in craniocervical compound at the level of foramen magnum.

**Conclusion:** The patients should be evaluated in terms of treatment options and decompressive surgical necessity with the clinical and radiological findings. The multidisciplinary follow-up of the patients has a significant role as to the prevention of complications and early treatment.

**Keywords:** Mucopolysaccharidosis, Morquio syndrome, spinal, magnetic resonance imaging.

## Giriş

Mukopolisakkaridoz (MPS) tip IV lizozomal depo hastalığıdır. Dünyadaki toplam görülme sıklığı 200.000 doğumda birdir. A ve B olmak üzere iki tipi bulunmakta olup en sık rastlanılanı tip A'dır. MPS tip IVa (Morquio sendromu) otozomal resesif geçişli, N-setilgalaktozamin-6-sulfataz eksikliği nedeni ile keratan sülfatın parçalanamaması sonucu multisistemik etkilenme ile kendini gösteren bir hastalıktır. Morquio sendromunda en önemli morbidite ve mortalite sebebi spinal etkilenmedir. Erken tanı ve zamanında müdahale ile nörolojik kötüleşme ve fonksiyon kaybının önlenmesi mümkündür. Radyolojik inceleme yöntemleri, özellikle manyetik rezonans görüntüleme (MRG) hastaların takibinde önem taşır. Bu çalışmanın amacı, MPS tip IVa hastalarının multi-sistem tutulumuna bağlı semptomları gözden geçirmek, özellikle morbidite ve mortalite kaynağı olan spinal tutulumun tanı ve takibinde MRG'nin önemini vurgulamaktır.

## Gereç ve Yöntem

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde MPS tip IVa tanısı ile izlenen 5'i erkek 7'si kız çocuğu toplam 12 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti ve tanı anındaki yaşları ile multisistemik muayene bulguları kaydedildi. Her hastaya 1.5 T MRG cihazı (Magnetom Vision, Siemens, Erlangen, Germany) ile servikal, torakal ve lomber bölgelere, T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda, aksiyel, koronal ve sagittal planlarda çekim yapıldı. Tüm MRG bulguları tek radyolog tarafından değerlendirildi. Vertebra korpus yükseklikleri, intervertebral disk mesafesi, diskteki değişiklikler ve disk protrüzyonları, *foramen magnum* genişliği ve spinal kordtaki myelopatik değişiklikler saptandı. Bu veriler ışığında tedavi ve tedavi sonrası izlem planlandı. İzlem periyodunda hastaların nörolojik bulguları kaydedildi.

Hastaların ebeveynleri çalışma hakkında bilgilendirildi ve imzalı onamları alındı.

## Bulgular

Bu çalışma, MPS tip IVa (Morquio sendromu) tanısı ile izlenen 7'si kız (%58.3), 5'i erkek (%41.6) toplam 12 çocuk ile gerçekleştirildi. Hastaların yaşları 4 ile 33 arasında değişmekte olup ortalaması 13.5 idi. Tanı aldıkları andaki yaşları ise 3-32 arasında değişmekte (ortalama 8) idi.

Sistemik muayenede 11'inde korneal bulutlanma, 5'inde işitme kaybı, 4'ünde hepatomegali, 4'ünde adenoid hipertrofi, 9'unda kardiyak tutulum (8'inde kapak tutulumu -en sık mitral kapak-, 1'inde kapak tutulumu ve kardiyomyopati), tüm hastalarda kemik incelemede disostosis multipleks bulguları saptandı.

Spinal MRG değerlendirmesinde; hastaların tümünde vertebra korpus yükseklik kaybı ve vertebra plana bulgusu, intervertebral disk mesafelerinde genişleme, farklı seviyelerde disk protrüzyonları ve *foramen magnum*da daralma tespit edildi. Dört hastada *foramen magnum* düzeyinde kranioservikal bileşkekte myelopatik değişiklikler görüldü (Şekil-1).



**Şekil-1.** MPS tip IVa tanılı hastanın servikotorakal (A) ve lumbosakral (B) bölgelerine yönelik T2 ağırlıklı imajlarda; vertebra korpuslarında yükseklik kaybı (*vertebra plana*), inter-vertebral disk aralıklarında genişleme, *foramen magnum*da daralma ve kranioservikal bileşkekte düzeyinde spinal kordta kompresyona sekonder myelopatik sinyal değişiklikleri izlenmektedir.

Tüm bulgular ışığında hastaların tedavileri planlandı. İki hastaya spinal kanal kompresyonu nedeniyle dekompresif cerrahi endikasyonu kondu. On yedi yaşında spinal kanal kompresyon cerrahisi planlanan hasta solunum sistemi komplikasyonu nedeniyle kaybedildi. Hastaların sekizi tanı sonrası *elosulfase alfa* tedavisi ile takip edilmektedir. Hastaların takipleri sistemik muayene ve spinal MRG şeklinde yıllık kontrollerle yapılmaktadır. Takip hastalarında yeni gelişen nörolojik bulgu ya da spinal MRG bulgusu ayırt edilmemiştir. Üç hasta dışında tüm hastalar desteksiz yürüyebilmektedir.

### Tartışma

MPS tip IVa (Morquio Sendromu) hücrelerde N-galaktozamin-6-sülfataz eksikliği sonucu keratan sülfat birikmesi sonucu iskelet deformiteleri ve multisistem tutulum ile giden lizozomal depo hastalığıdır. Otozomal resesif geçiş göstermektedir. MPS tip IVa hastalarında kemik ve kırıldaktaki proteoglikanın ana maddesi olan keratan sülfatın birikimi sonucu özellikle iskelet displazisi ve kısa boyluluk, disostozis multipleks adı verilen kemik deformiteleri hastalığın en sık semptomlarıdır (1,2). MPS tip IVa görme, işitme, kardiyovasküler ve solunum sistemlerinde de bozukluk yaratan multisistemik bir hastalıktır (1-4). Semptomlar hızlı progresyon gösteren hastalarda 1 yaşına yakın zamanda, daha yavaş progresyonu olan hastalarda ise genellikle ikinci dekatta kendini gösterir (1,2). Şiddetli fenotipi olan bireylerde; servikal myelopatiye bağlı paralizi, solunum yetmezliği, kalp anomalileri yaşam süresini azaltıp 2. veya 3. dekatta ölüme yol açabilir (1-3). Buna karşın hafif dereceli MPS tip IVa hastalarında yaşam beklentisi normale yakın veya normal sınırlarda olabilir (1-3). Tanı idrar testi, kan testi ya da deri biyopsisinden N-asetilgalaktozamin-6 sülfataz enziminin etkililiğini araştırma şeklinde ya da genetik testlerle konabilir.

MPS tip IVa hastalarında spinal kord tutulumu iki şekilde olmaktadır, bunlardan en sık olanı instabiliteye ve C1-C2 seviyesinde kordun basısı nedeniyle myelopati, paralizi ve hatta ani ölüm ile sonuçlanan servikal spinal tutulumdur. Diğer neden ise torakolomber bölgedeki kifotik deformiteye bağlı spinal kord basısı sonucu gelişen paralizdir (1,3). Nörolojik defisit ve komplikasyonların önlenmesinde, servikal instabilite, spinal stenoz, spinal kord kompresyonunun erken tanısı önemlidir. Bu nedenle MPS tip IVa hastalarının gerek tanı gerekse takibinde MRG'den yararlanılmaktadır (1,5,6).

Spinal bölgede MPS tip IVa hastalarında görülen anomaliler disostozis multipleks adı ile anılır. Bunlar; densin inkomplet ossifikasyonu sonucu dens hipoplazisi ya da *os odontoideum*, platispondili, anterior vertebral gagalaşma, torakolomber kifozdur (1,7). Servikal spinal subluksasyon ya da instabilite dens hipoplazisi ve

ligaman laksitesisi sonucu gelişir. Düşme ya da kamçı hareketi ile spinal stenoz ve bunun sonucu nörolojik defisit ya da ani ölüm gerçekleşebilir (1). Spinal kanal stenozu fokal ya da diffüz olabilir, bağ dokularındaki kalınlaşma ve disklerdeki *bulging* buna sebeptir. Servikal düzeyde spinal kanal anteroposterior çapının 14 mm'nin altında olmasına spinal stenoz denir (1,8). Spinal kord kompresyonu; üst servikal, servikotorasik ve torakolomber düzeylerde olabilir (1,5,7,9-12).

Etiyolojik faktörler olarak ligaman kalınlaşması, servikal instabilite, atlantoaksiyel bölgede kırıldak ve ligaman hipertrofisi, posterior longitudinal ligamanda kalınlaşma, disk protrüzyonu ve torakolomber kifozdur (1,5,10,11-14). Spinal kanal çapı, kemik yapılarıdaki deformite, disk değişiklikleri, spinal stenoz bulgusu ve spinal kordtaki zedelenmenin saptanmasında MRG büyük önem taşımaktadır (1). Nörolojik muayene ve spinal bölgenin MRG ile incelenmesi hastaların tedavisinde ve olası nörolojik komplikasyonların önlenmesinde primer rol oynamaktadır. T1 ve T2 ağırlıklı aksiyel ve sagittal imajların posterior fossadan sakrum ortasına dek alınması MPS tip IVa hastaları için en az sürede alınabilecek ve genel fikir sahibi olabileceğimiz değerlendirmedir (1). Hastalarımızın hepsine MRG tetkiki uygulandı, tümünde vertebra korpus yükseklik kaybı ve vertebra plana bulgusu, intervertebral disk mesafelerinde genişleme, farklı seviyelerde disk protrüzyonları ve *foramen magnum* daralma saptandı. Dört hastada *foramen magnum* düzeyinde kranioservikal bileşkede myelopatik değişiklikler görüldü.

MPS tip IVa hastalarının takibinde önerilen 6 ayda bir nörolojik değerlendirme, spinal bölgenin yıllık MRG ile taranması, 2-3 senede bir servikal spinal bölgenin anteroposterior, lateral, fleksiyon ve ekstansiyon grafileri ile değerlendirilmesi, 1-3 yılda bir servikal spinal kanalın fleksiyon ve ekstansiyonda MRG ile değerlendirilmesidir. Söz konusu tetkiklerin tanı anında da yapılması gerekmektedir. Operasyon planlanan hastalara ise bilgisayarlı tomografi ile ilgilenilen bölgeye yönelik değerlendirme yapılması önerilmektedir (1,15). Hastalarımız tanı anında sözü edilen incelemelerden geçirilmiş ve solunum yetersizliği nedeniyle kaybedilen bir hastamız hariç takipleri önerilen aralıklarla söz edilen şekilde yapılmaktadır.

Hastalarda patolojik refleks gelişmesi, instabiliteyle birlikte nörolojik defisit saptanması, MRG'de spinal kordta kompresyon ve sinyal değişikliği (semptom olmasa bile) operasyon endikasyonlarıdır. Erken yaşta profilaktik olarak füzyon ve/veya dekompresyon cerrahisi öneren bazı yayınlar vardır (1,14). Bazı yazarların deneyimlerine ve literatürdeki birkaç seriye göre cerrahi sonrası kısa dönem sonuçlar yüz güldürücüdür (10,11,14,16,17). Hastalarımızdan iki tanesine spinal kanal kompresyonu nedeniyle dekompresif cerrahi

endikasyonu konuldu. 17 yaşında spinal kanal kompresyon cerrahisi planlanan hasta solunum sistemi komplikasyonu nedeniyle kaybedildi.

*Elosulfase alfa* [Vimizim®] insan lizozomal enzimi olan N-asetilgalaktozamin-6-sülfataz rekombinan formudur. MPS tip IVa tedavisinde kullanılmaktadır (18,19). İlaç tedavisi ile ilgili uzun dönem çalışmalar gündeme gelmiş ve hastalar üzerindeki etkinliği araştırılmaktadır. Hastalarımızdan sekiz tanesi *elosulfase alfa* tedavisi ile takip edilmektedir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Hasta sayımızın az olması bunların başında yer almaktadır.

Hastalarımızın uzun dönem takipleri bulunmamaktadır. Gerek sistemik gerekse radyolojik bulguların uzun dönemli kayıtları hastaların tedavilerinin etkinliğini değerlendirmede faydalı olacaktır.

### Sonuç

MPS tip IVa (Morquio sendromu) özellikle spinal tutulumu nedeniyle morbidite ve mortalite nedenidir. Düzenli aralıklarla nörolojik değerlendirme ve MRG inceleme olası komplikasyonları önlemede faydalı olacaktır.

### Referanslar

1. Solanki GA, Martin KW, Theroux MC, et al. Spinal involvement in mucopolysaccharidosis IVA (Morquio-Brailsford or Morquio A syndrome): Presentation, diagnosis and management. *J Inherit Metab Dis* 2013;36(2):339-55.
2. Montano AM, Tomatsu S, Gottesman GS, Smith M, Orii T. International Morquio a registry: Clinical manifestation and natural course of Morquio A disease. *J Inherit Metab Dis* 2007;30(2):165-74.
3. Tomatsu S, Montano AM, Oikawa H, et al. Mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio A disease): Clinical review and current treatment. *Curr Pharm Biotechnol* 2011;12(6):931-45.
4. Hendriksz CJ, Al-Jawad M, Berger KI, et al. Clinical overview and treatment options for non-skeletal manifestations of mucopolysaccharidosis type IVA. *J Inherit Metab* 2013;36(2):309-22.
5. Hughes DG, Chadderton RD, Cowie RA, Wraith JE, Jenkins JP. MRI of the brain and craniocervical junction in Morquio's disease. *Neuroradiology* 1997;39(5):381-5.
6. Northover H, Cowie RA, Wraith JE. Mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio syndrome): A clinical review. *J Inherit Metab Dis* 1996;19(3):357-65.
7. Lachman R. *Taybi and Lachman's Radiology of Syndromes, Metabolic Disorders and Skeletal Dysplasias* Mosby; Philadelphia: 2007.
8. Kessler JT. Congenital narrowing of the cervical spinal canal. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975;38(12):1218-24.
9. Blaw ME, Langer LO. Spinal cord compression in Morquio-Brailsford's disease. *J Pediatr* 1969;74(4):593-600.
10. Dalvie S, Skinner J, Vellodi A, Noorden MH. Mobile thoracolumbar gibbus in Morquio type A: The cause of paraparesis and its management. *J Pediatr Orthop B* 2001;10(4):328-30.
11. Holte DC, Rogers MA, Ransford AO, Crockard HA. Thoracic spinal cord compression in Morquio-Brailsford's disease. *Neuro Orthopedics* 1994;16(1):31-7.
12. Stevens JM, Kendall BE, Crockard HA, Ransford A. The odontoid process in Morquio-Brailsford's disease. The effects of occipitocervical fusion. *J Bone Joint Surg Br* 1991;73(5):851-8.
13. Ashraf J, Crockard HA, Ransford AO, Stevens JM. Transoral decompression and posterior stabilisation in Morquio's disease. *Arch Dis Child* 1991;66(11):1318-21.
14. Ransford AO, Crockard HA, Stevens JM, Modaghegh S. Occipito-atlanto-axial fusion in Morquio-Brailsford syndrome. A ten-year experience. *J Bone Joint Surg Br* 1996;78(2):307-13.
15. Mackenzie WG, Dhawale AA, Demczko MM, et al. Flexionextension cervical spine MRI in children with skeletal dysplasia: Is it safe and effective? *J Pediatr Orthop* 2013;33(1):91-8.
16. Ain MC, Chaichana KL, Schkrohowsky JG. Retrospective study of cervical arthrodesis in patients with various types of skeletal dysplasia. *Spine* 2006;31(6):169-74.
17. Houten JK, Kinon MD, Goodrich JT. Morquio's syndrome and craniocervical instability. *Pediatr Neurosurg* 2011;47(3):238-40.
18. Lyseng-Williamson KA. Elosulfase Alfa: A review of its use in patients with mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio A syndrome). *BioDrugs* 2014;28(5):465-75.
19. Regier DS, Tanpaiboon P. Role of elosulfase alfa in mucopolysaccharidosis IVA. *Appl Clin Genet*. 2016;14(9):67-74.



## Follicular variant of papillary thyroid carcinoma: Gray-scale and Doppler sonographic features

Tiroid papiller karsinom folliküler varyantı: Gri-skala ve Doppler sonografik özellikleri

Tülay Öztürk<sup>1</sup> Süha Süreyya Özbek<sup>1</sup> Gülgün Demirpolat Kavukçu<sup>1</sup> Yeşim Ertan<sup>2</sup>  
Müge Tunçyürek<sup>2</sup> Ali Veral<sup>2</sup> Deniz Nart<sup>2</sup> Recep Gökhan İçöz<sup>3</sup> Mehmet Mahir Akyıldız<sup>3</sup>  
Özer Makay<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ege University Faculty of Medicine, Department of Radiology, İzmir, Turkey

<sup>2</sup>Ege University Faculty of Medicine, Department of Pathology, İzmir, Turkey

<sup>3</sup>Ege University Faculty of Medicine, Department of Surgery, İzmir, Turkey

### Abstract

**Aim:** The aim of this study was to present the sonographic characteristics of follicular variant of papillary thyroid carcinoma (FVPTC) related to different forms of the thyroid nodules, including those without a capsule. Another purpose was to analyze the color Doppler ultrasonography (CDUS) features of this unique tumor, which have not been intensively studied in previous works.

**Materials and Methods:** Twenty-two thyroid nodules (male/female: 17/5; mean age±SD: 42±16 years; range: 17-70) diagnosed with FVPTC were included in this study. The sonographic and Doppler features of the nodules were analyzed retrospectively. The intranodular pattern of vascularity was categorized with regard to the presence of perinodular and/or intranodular vascular signals, as well as a "spoke-and-wheel" appearance.

**Results:** The length of the nodules varied from 6 to 55 mm. Most of nodules were purely solid (77.3%), isoechoic (59.1%) or hypoechoic (31.8%) and had an oval shape (72.7%), well-defined margins (68.2%) and a peripheral hypoechoic halo (68.2%). Thirty-one percent of the nodules had a lobulated shape with microlobulated margins or an irregular configuration with ill-defined margins. Encapsulated FVPTCs had a peripheral hypoechoic halo and well-defined margins, whereas infiltrative cases exhibited the opposite characteristics. No calcification was observed in 72.7% of the nodules. Perinodular and predominantly peripheral intranodular hypervascularity was observed in 14 nodules (66.7%) and was the dominant pattern of vascularity in most of the encapsulated FVPTCs, unlike the infiltrative FVPTCs.

**Conclusion:** Diagnosis of FVPTC should always be considered when large thyroid nodules with predominantly solid echo-texture and other sonographic features that suggest benignity and nodular hypervascularity are observe.

**Keywords:** Thyroid carcinoma, papillary thyroid carcinoma, follicular variant, Doppler.

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, kapsülsüz formları da dahil olmak üzere tiroid papiller karsinom folliküler varyantının (TPKFV) farklı formlarının sonografik özelliklerini sunmaktır. Başka bir amaç ise bu nadir tümörün önceki çalışmalarda incelenmemiş olan renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) özelliklerini analiz etmektir.

**Gereç ve Yöntem:** TPKFV tanısı alan 22 tiroid nodülü çalışmaya dahil edildi (erkek/kadın: 17/5; ortalama yaş±SD: 42±16 yıl; yaş aralığı: 17-70). Nodüllerin sonografik ve Doppler özellikleri retrospektif olarak analiz edildi. İntranodüler kanlanma paterni sınıflandırıldı. Perinodüler ve/veya intranodüler kanlanma varlığı "araba tekerleği" görünümü olarak tanımlandı.

**Bulgular:** Nodüllerin boyutu 6-55 mm arasında değişmekteydi. Nodüllerin çoğu tamamen solid (%77.3), izoekoik (%59.1) veya hipoeikoik (%31.8), oval şekilli (%72.7), iyi sınırlı (%68.2) ve periferik hipoeikoik haloluydu (%68.2). Nodüllerin yüzde %31'i mikrolobüle sınırlı lobule şekilli veya belirsiz sınırlı düzensiz şekilliydi. Enkapsüle TPKFV formların iyi sınırlı ve periferik hipoeikoik halolu olduğu görülürken infiltratif formların ise tam tersi özellikler gösterdiği saptandı. Nodüllerin %72.7'sinde kalsifikasyon saptanmadı. 14 nodülde (%66.7) perinodüler ve ağırlıklı olarak periferik intranodüler kanlanma paterni gözlenmiş olup bu patern infiltratif TPKFV formlardan farklı olarak enkapsüle TPKFV formların çoğunda görülen dominant kanlanma paternidir.

Corresponding Author: Tülay Öztürk

Ege University Faculty of Medicine, Department of Radiology, İzmir, Turkey

Received: 24.07.2016

Accepted: 01.09.2016

**Sonuç:** Ağırıklı olarak solid iç yapıda olan, benign sonografik özellikler ve nodüler kanlanma paterni gösteren büyük boyutlu tiroid nodüllerinde TPKFV tanısı, her zaman düşünülmelidir.

**Anahtar Sözcükler:** Tiroid karsinomu, papiller tiroid karsinomu karsinom, folliküler variant, Doppler.

## Introduction

The most common malignancy of the thyroid gland is papillary thyroid carcinoma (PTC). Multiple variants of PTC have been reported with distinct histopathological features. The follicular variant of papillary thyroid carcinoma (FVPTC) is the second most common variant and comprises 9-22% of all PTC nodules (1). As a unique tumor, FVPTC presents with dual histopathologic characteristics. In addition to having specific nuclear features that suggest the diagnosis of PTC, FVPTC also presents with a predominant follicular pattern mimicking other follicular neoplasms (2). FVPTC is seen relatively frequently in younger populations and tends to form larger thyroid nodules. Local lymph node metastasis is rarer than PTC, whereas the clinicopathologic features are relatively favorable (3). Liu et al. (4) reported lower rates of extrathyroidal extension, positive margins and regional lymph node metastasis in patients with the encapsulated form, and no distant metastasis or recurrence of this form was observed in their series.

FVPTC, especially the encapsulated form, presents with benign imaging features as in follicular adenomas and carcinomas, with which it has similar genetic alterations and biological behavior. These facts account for why diagnosing encapsulated FVPTC and differentiating it from other tumors with a follicular pattern is a difficult task, both in cytological and sonographic studies, unlike the infiltrative form that has a more malignant appearance (5). The reported and relatively benign findings in the literature related to FVPTC are most likely due to the encapsulated form (6-8). In this study, we aimed to present the ultrasonographic characteristics of FVPTC related to different forms of the thyroid nodules, including those without a capsule. Another purpose was to analyze the color Doppler ultrasonography (CDUS) features of this unique tumor, which have not been intensively studied in previous work.

## Materials and Methods

This study was approved by the local research ethics committee. Twenty-two patients with the histopathologic diagnosis of FVPTC were retrospectively evaluated. Only the largest FVPTC ("dominant FVPTC" in case of multiplicity) in each patient was enrolled in the study. The size, echogenicity, homogeneity, shape and marginal patterns, the presence or absence of any peripheral halo, internal structure, cystic component or calcification was noted. In addition, the pattern of vascularity was categorized with respect to the presence

and degree of perinodular and/or intranodular vascular signals. The nodules exhibiting circumscribing perinodular vessels with multiple centripetal vascular branches were accepted to have a "spoke-and-wheel" appearance in accordance with the relevant literature (9).

The US examinations were performed between 2006 and 2013 using one of three high-resolution Doppler US units (Sonoline Antares, Acuson Antares, Acuson S2000; all by Siemens Medical Solutions USA Inc., Mountain View CA, USA) equipped with tissue harmonic and spatial compound imaging technologies. The examinations were carried out using the following high-resolution, multiple linear-array transducers: VFX 9-4 (4-9 MHz), VFX 13-5 (5-13 MHz), 14L5 (5-14 MHz), 18L6 HD (5.5-18 MHz). All examinations were performed by the same radiologist (SSO), with more than 20 years of experience on medical US applications.

Sixteen of the 22 patients underwent US guided fine-needle aspiration biopsy (FNAB) before surgery. All patients underwent total thyroidectomy based on the results of preoperative tests, intraoperative exploration and frozen section analysis (10). The nodules were subdivided into three forms as *encapsulated*, if the nodule was surrounded by a capsule; *circumscribed*, if the nodule was non-encapsulated and non-infiltrative; *infiltrative*, if the nodule was non-encapsulated but yielded signs of infiltration to adjacent thyroid parenchyma.

Intraclass correlation coefficient (ICC) was used to evaluate the agreement between the sonographic and histopathologic measurements of the longest diameter of each nodule. For this purpose, intraclass correlation coefficient according to the two-way mixed effects model was calculated.

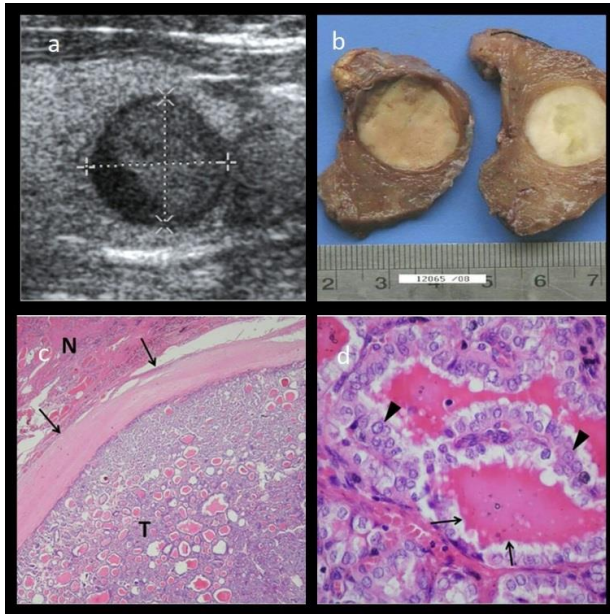
## Results

Twenty two thyroid nodules in 22 patients (male/female: 17/5; mean age±SD: 42±16) with the histopathologic diagnosis of FVPTC constituted the study group. The demographic characteristics of the patients, the time interval between the final US examination and surgery, and the pathological data of FVPTC nodules were summarized in Table-1.

US guided FNAB was performed in 16 (72.7%) patients before surgery. Cytopathologic diagnosis was *benign* in 8 nodules (50% of those biopsied), "non-diagnostic" in two nodules, "suspicious for PTC" in five nodules and "malignant" in one nodule. Although some nodules had a

cytopathologic diagnosis of benignity, all patients in the series underwent surgical excision due to suspicious sonographic findings and/or some cytopathological details.

On histological examination, all nodules had classical nuclear features of PTC with a predominantly follicular growth pattern, suggesting the diagnosis of FVPTC (Figure-1).



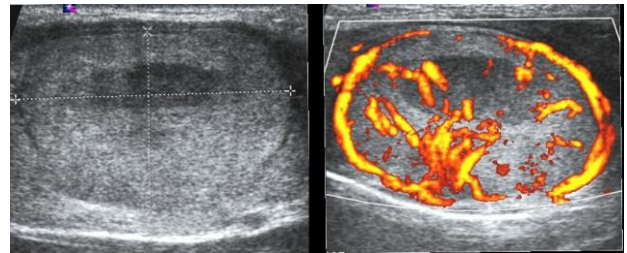
**Figure-1.** FVPTC in a 47 year-old female patient. **a)** Longitudinal sonogram of left thyroid lobe shows a 10-mm-long, minimally heterogeneous, hypoechoic, solid nodule with well-defined margins and hypoechoic halo. **b)** Macroscopic view of the related thyroidectomy specimen demonstrates the nodule to be a solid nodule with well-defined margins and close similarity to its sonographic appearance. **c)** Photomicrograph displays the tumor (T) with a marked capsule (arrows) and adjacent non-neoplastic tissue (N). **d)** A high-power view demonstrates a predominantly follicular pattern with follicular structures, in addition to characteristic nuclear features of PTC such as dense, pink-staining colloid (arrows), neoplastic irregular, clear nuclei with grooves and micronucleolus (arrowheads).

The longest diameter of the 21 dominant FVPTC nodules ranged between 8 and 50 mm ( $20 \pm 11$  mm; mean  $\pm$  SD). The longest diameter of a FVPTC nodule which had been excised in another medical center and consulted by our pathology department was not available. The dominant FVPTC nodules had an average longest diameter of  $23 \pm 12$  mm (mean  $\pm$  SD; ranging from 6 to 55 mm) according to preoperative US examination. These measurements correlated perfectly with those

obtained during histopathologic evaluations. The ICC between the sonographic and histopathologic measurements of the longest diameters of the nodules was 0.952 (95% CI, 0.865-0.983) indicating high level of agreement. The histopathologic evaluation of 22 nodule specimens revealed a capsule surrounding 15 of the FVPTC nodules (68.2%, “*encapsulated form*”). Three of the seven nodules without a capsule had circumscribed margins, one of which had focal and minimal peritumoral infiltration (all accepted as “*circumscribed form*”). The remaining four FVPTCs had invaded the adjacent thyroid parenchyma in an infiltrative pattern (“*infiltrative form*”).

In 9 patients, there were additional foci of malignant nodules in the thyroid gland (Table-1). Eight of them were shown to have FVPTC nodule(s) that were smaller than the dominant FVPTC nodule, with one case having an extra focus of PTC in the classical type. The remaining patient had a classical type PTC in addition to a FVPTC nodule.

Gray-scale US and CDUS features were summarized in Table-2,3 and 4. Inner structure was purely solid in 77.3% and heterogeneous in 63.6% of the nodules (Figure-2).



**Figure-2.** Typical sonographic features of a FVPTC that was discovered incidentally in a 30 year-old female patient. **a)** Longitudinal sonogram of the right thyroid lobe showing a 35-mm-long, minimally heterogeneous, oval-shaped, well-defined, and completely solid nodule with smooth margins and a centrally located, relatively hypoechoic area. There is no calcification within the mass. **b)** CDUS image of the nodule displays vessel distribution partly resembling a “spoke-and-wheel” appearance.

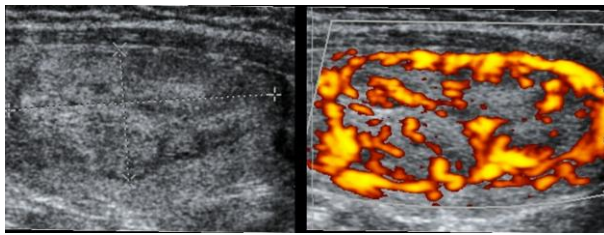
Cystic components of small size were present in only 5 nodules. Although two thirds of the nodules had an oval shape, well-defined margins and peripheral hypoechoic halo (Figure-2,3), there were nodules that had a lobulated shape with microlobulated margins or irregular configuration with ill-defined margins (Figure-4,5).

**Table-1.** The Demographic, Surgical and Pathological (Dominant FVPTC) Data of the Patients With the Diagnosis of FVPTC.

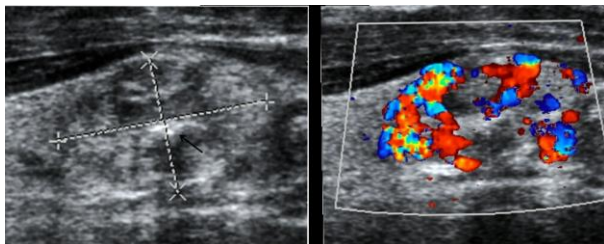
Case Initials	Age	Gender	Cyto-pathologic result	Time interval between last US examination and surgery (days)	Longest diameter in histopathologic examination (mm)	Histopathologic form	Additional malignant nodule(s) [longest diameter(s)]
1	29	F	Not performed	33	50	Encapsulated	Contralateral 1 FVPTC(4 mm)
2	30	F	Benign	84	30	Encapsulated	Contralateral 1 FVPTC(2 mm)
3	31	F	Not performed	9	15	Encapsulated	None
4	26	F	Benign	133	NA	Encapsulated	None
5	47	F	Suspicious for PTC	21	8	Encapsulated	None
6	67	M	Non-diagnostic	54	27	Encapsulated	None
7	51	F	Not performed	20	18	Encapsulated	None
8	58	M	Non-diagnostic	129	8	Encapsulated	Ipsilateral 1 FVPTC (1 mm)
9	22	F	Suspicious for PTC	107	25	Encapsulated	None
10	48	F	Benign	57	11	Encapsulated	Ipsilateral 1 FVPTC (NA)
11	35	M	Not performed	6	15	Encapsulated	Contralateral 3 PTCs (30, 15 and 5 mm)
12	17	F	Benign	7	9	Encapsulated	None
13	70	F	Benign	260	20	Infiltrative	Ipsilateral 1 FVPTC (5 mm) Contralateral 2 PTCs (microscopic)
14	34	F	Not performed	28	15	Infiltrative	None
15	65	F	Benign	69	23	Circumscribed	None
16	54	F	Suspicious for PTC	7	35	Circumscribed (with focal infiltration)	None
17	42	F	Not performed	91	23	Infiltrative	Ipsilateral 1 FVPTC (21 mm) Contralateral 3 FVPTC (8, 5 and 5 mm)
18	49	M	Suspicious for PTC	32	12	Circumscribed	None
19	47	F	Benign	182	21	Encapsulated	Contralateral 2 FVPTC (2 and 3 mm) Isthmic 1 FVPTC (3 mm)
20	51	M	Suspicious for PTC	79	12	Infiltrative	None
21	22	F	Benign	25	30	Encapsulated	None
22	31	F	Malign	29	17	Encapsulated	Ipsilateral 1 FVPTC (2 mm)

**Table-2.** The Sonographic Data of Dominant FVPTC Nodules in the Series.

Case Initials	Longest diameter (mm)	Shape	Margins	Echo texture	Halo	Echogenicity	Calcification	Cystic component	Vascularization pattern	“Spoke-and-wheel” appearance
1	55	Oval	Well-defined	Heterogenous	+	Isoechoic	-	-	+++	+
2	33	Oval	Well-defined	Heterogenous	+	Isoechoic	-	+	+++	+
3	15	Lobulated	Microlobulated	Heterogeneous	-	Isoechoic	+	+	+++	-
4	40	Lobulated	Microlobulated	Homogeneous	+	Isoechoic	-	+	NA	NA
5	10	Oval	Well-defined	Heterogeneous	+	Hypoechoic	-	-	+++	+
6	29	Oval	Well-defined	Homogeneous	+	Hyperechoic	+	-	++	-
7	25	Oval	Well-defined	Heterogeneous	+	Isoechoic	-	-	+++	-
8	6	Irregular	Ill-defined	Heterogeneous	-	Hypoechoic	+	-	++	-
9	26	Oval	Well-defined	Heterogeneous	+	Isoechoic	-	+	++	-
10	15	Oval	Well-defined	Homogeneous	+	Hypoechoic	-	-	+++	+
11	17	Oval	Well-defined	Homogeneous	+	Isoechoic	-	-	+++	+
12	12	Oval	Well-defined	Homogeneous	+	Isoechoic	-	-	+++	+
13	21	Irregular	Ill-defined	Heterogeneous	-	Hypoechoic	+	-	++	-
14	12	Irregular	Ill-defined	Heterogeneous	-	Hypoechoic	+	-	++	-
15	25	Oval	Well-defined	Homogeneous	-	Isoechoic	-	-	+++	+
16	27	Oval	Well-defined	Heterogeneous	+	Isoechoic	-	-	+++	+
17	25	Oval	Well-defined	Heterogeneous	+	Hyperechoic	-	-	+++	-
18	13	Lobulated	Microlobulated	Homogeneous	-	Hypoechoic	-	-	+++	-
19	31	Oval	Well-defined	Heterogeneous	-	Hypoechoic	+	-	+++	-
20	14	Oval	Microlobulated	Heterogeneous	+	Isoechoic	-	-	+++	+
21	37	Oval	Well-defined	Heterogeneous	+	Isoechoic	-	+	++	-
22	20	Oval	Well-defined	Homogeneous	+	Isoechoic	-	-	++	-



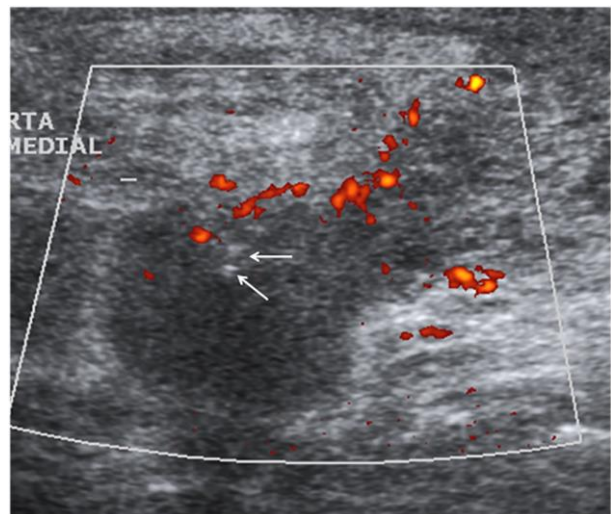
**Figure-3.** Circumscribed FVPTC without capsule in a 54 year-old female patient. **a)** The oval, well-defined nodule has a maximum dimension of 27 mm, and hypoechoic halo around it. **b)** CDUS image demonstrates perinodular and predominantly peripheral intranodular hypervascularization.



**Figure-4.** Course calcified foci in a FVPTC of a 31-year-old female patient. **a)** Longitudinal sonogram of right lobe demonstrates a 15-mm-long, dominantly isoechoic nodule with mixed echotexture, microlobulated borders and foci of coarse calcification (arrow). **b)** Color Doppler US image of the same nodule yields perinodular and predominantly peripheral intranodular hypervascularization.

Most of the observed nodules were isoechoic or hypoechoic compared to the normal thyroid parenchyma. Nearly 72.7% of the nodules had no calcification, whereas coarse calcification were observed in three nodules and microcalcific foci in three nodules (Figure-4,5). Only one dominant FVPTC nodule in the series was shown to have an anteroposterior diameter greater than its transverse diameter. On CDUS examination, peri- and intranodular vascular signals were demonstrated in 21 nodules. Apparent perinodular and predominantly peripheral intranodular hypervascularity was observed in 14 nodules (66.7%) (Figure-3,4). A “spoke-and-wheel” appearance was demonstrated in 9 nodules (Figure-2). The remaining 7 nodules (33.3%) were shown to exhibit rare perinodular and peripherally located intranodular vascular signals.

The sonographic features demonstrated in different forms of FVPTC are presented and compared in Table-5. Although there were exceptions in each group, the encapsulated FVPTCs typically had a peripheral hypoechoic halo and well-defined margins, whereas the infiltrative FVPTCs exhibited the opposite characteristics. The majority of the encapsulated FVPTCs, and all of the circumscribed nodules were oval in shape and isoechoic in internal appearance, contrary to the infiltrative nodules. All of the FVPTCs in the series were completely solid, except for 5 encapsulated nodules with small cystic components.



**Figure-5.** An infiltrative FVPTC nodule in a 70 year-old female patient. Longitudinal sonogram of left thyroid lobe demonstrates an irregular solid nodule with a long diameter of 21 mm, ill-defined margins, microcalcified foci (arrow) and rare vascular signals in its peripheral regions.

**Table-3.** General Overview of Gray-Scale Sonographic Features of Dominant FVPTC Nodules.

Sonographic findings	Number (%)
Shape	
Oval	16 (72.7%)
Lobulated	3 (13.6%)
Irregular	3 (13.6%)
Margin	
Well-defined	15 (68.2%)
Microlobulated	4 (18.2%)
Ill-defined	3 (13.6%)
Echo texture	
Homogeneous	8 (36.3%)
Heterogeneous	14 (63.6%)
Hypoechoic halo	
Present	15 (68.2%)
Absent	7 (31.8%)
Echogenicity	
Hypoechoic	7 (31.8%)
Isoechoic	13 (59.1%)
Hyperechoic	2 (9.1%)
Calcification	
Microcalcification	3 (13.6%)
Macrocalcification	3 (13.6%)
No calcification	16 (72.7%)
Internal content	
Purely solid	17 (77.3%)
Predominantly solid	5 (22.7%)

Forty percent of the encapsulated FVPTCs and two of the three circumscribed FVPTCs had a homogeneous echo texture, whereas all of the infiltrative lesions were heterogeneous. Rare microcalcific foci were demonstrated in one of the 12 encapsulated FVPTCs and in half of the infiltrative FVPTCs. Coarse calcifications were observed in only 3 encapsulated FVPTCs within the whole series. Perinodular and predominantly peripheral intranodular hypervascularity

was the dominant pattern of vascularity in 64% of the encapsulated FVPTCs and in all of the circumscribed nodules. On the other hand, half of the infiltrative FVPTCs exhibited a similar vascularity, whereas the remaining half had rare perinodular and peripheral intranodular vascular signals. Only one of the infiltrative FVPTCs was demonstrated to have a “spoke-and-wheel” pattern of vascularization, whereas nearly half of the encapsulated nodules and all of the circumscribed nodules exhibited this appearance.

**Table-4.** General Overview of Doppler Sonographic Features of Dominant FVPTC Nodules.\*

Vascularization pattern in Doppler evaluation	
Perinodular and predominantly peripheral intranodular hypervascularity	14 (66.7%)
Rare perinodular and peripheral intranodular vascular signals	7 (33.3%)
“Spoke-and-wheel” appearance	
Present	9 (42.9%)
Absent	12 (57.1%)

\*Percentages were calculated for the 21 cases, whose Doppler US data could be retrieved.

**Table-5.** The Comparison of US Findings in FVPTC Nodules With and Without Capsule.

Sonographic feature	Encapsulated FVPTCs (number)	FVPTCs with circumscribed margins (number)	Infiltrative FVPTCs (number)
Shape	Oval (12)	Oval (2)	Oval (2)
	Irregular (1)	Irregular (0)	Irregular (2)
	Lobulated (2)	Lobulated (1)	Lobulated (0)
Hypoechoic halo	Absent (3)	Absent (2)	Absent (2)
	Present (12)	Present (1)	Present (2)
Margin	Well-defined (12)	Well-defined (2)	Well-defined (1)
	Microlobulated (2)	Microlobulated (1)	Microlobulated (1)
	Ill-defined (1)	Ill-defined (0)	Ill-defined (2)
Internal content	Solid (10)	Solid (3)	Solid (4)
	Cystic components (5)	Cystic components (0)	Cystic components (0)
Echo texture	Homogeneous (6)	Homogenous (2)	Homogenous (0)
	Heterogeneous (9)	Heterogeneous (1)	Heterogeneous (4)
Echogenicity	Hypoechoic (4)	Hypoechoic (1)	Hypoechoic (2)
	Isoechoic (10)	Isoechoic (2)	Isoechoic (1)
	Hyperechoic (1)	Hyperechoic (0)	Hyperechoic (1)
Calcification	Absent (11)	Absent (3)	Absent (2)
	Microcalcifications (1)	Microcalcifications (0)	Microcalcifications (2)
	Coarse calcifications (3)	Coarse calcifications (0)	Coarse calcifications (0)
Vascularization pattern*	Perinodular and predominantly peripheral intranodular hypervascularity (9)	Perinodular and predominantly peripheral intranodular hypervascularity (3)	Perinodular and predominantly peripheral intranodular hypervascularity (2)
	Rare perinodular and peripheral intranodular vascular signals (5)	Rare perinodular and peripheral intranodular vascular signals (0)	Rare perinodular and peripheral intranodular vascular signals (2)
“Spoke-and-wheel” appearance*	Absent (8)	Absent (1)	Absent (3)
	Present (6)	Present (2)	Present (1)

## Discussion

It was reported that marked hypoechoogenicity, microlobulated or irregular margins, foci of microcalcification, a taller-than-wide shape, signs of invasion to surrounding tissue, local lymphadenopathies, and rich intranodular vascularity at CDUS were suggestive for malignancy in thyroid nodules (6-8).

Although the sensitivity of these US features is relatively high for papillary and medullary carcinomas, follicular neoplasms and FVPTCs tend to display US characteristics often common to benign nodules, including a solid echo-texture, circumscribed margins, hypoechoic halo and oval shape. Microcalcifications are not regularly demonstrated in follicular tumors or FVPTC (11). Recently, the misleading “benign” US appearance

of FVPTC was held responsible for the delay of clinical suspicion of FVPTC (12). Also in our series, the majority of FVPTC nodules presented with features suggesting a false diagnosis of benignity. The exceptions were the three nodules with irregular shape and ill-defined margins. The remaining carcinomas, however, had a completely benign appearance. Therefore, there is a strong need to develop other US parameters for clinical practice.

Typically, nodules with a follicular pattern tend to present with relatively large nodules (12). Indeed, the nodules in our series were large with a mean long-diameter of 23 mm, reaching up to 55 mm. It was noteworthy that only one of 22 dominant FVPTC nodules had an anteroposterior diameter larger than its transverse dimension. The results of this study are in contradiction to the claim that the "taller-than-wider-sign" has the highest diagnostic odds ratio for malignancy (13). Another remarkable and common feature of the FVPTC nodules in our series was the relatively dominant solid texture with regard to their huge dimensions. FVPTC nodules were completely solid in 77% of our cases and had only tiny cystic components in the remaining ones, suggestive of a follicular pattern. Nodules of a follicular nature often lack cystic elements or have very small cystic components relative to their large body (14,15). That notable observation of predominantly solid content was valid for not only the encapsulated or circumscribed FVPTCs but also the infiltrative nodules in our series.

In a recent review, moderate, rich, predominant, or exclusive internal flow on CDUS of thyroid follicular neoplasms (FN) were grouped and designated as "predominant internal flow" pattern. This pattern was considered indicative of malignancy. It was reported that the overall sensitivity of CDUS was 85% [16]. De Nicola et al. reported a significant and positive association between a predominantly central flow and malignancy in thyroid FNs (17). Flow patterns of cases in these two studies show similarities to our cases described as having perinodular and predominantly peripheral intranodular flow patterns. We believe that the diversity regarding vascularity patterns is due to its description and that our classification of flow patterns is more detailed and sensitive. In the majority of our FVPTC cases, hypervascularization in the nodules was apparent, with a perinodular and predominantly peripheral intranodular distribution of vessels. It was noteworthy to observe the distribution of peripheral vessels with centripetal branches resulting in a "spoke-and-wheel" appearance in half of the nodules evaluated

by CDUS, similar to that previously described for follicular tumors (9).

In the literature, the sensitivity of FNAB for diagnosis of PTC was reported to be between 75 and 94%, whereas the sensitivity of FNAB for diagnosis of FVPTC was low, varying from 25 to 37% (18-22). Cytological diagnosis of FVPTC with FNAB is more difficult than that of PTC nodules, not only because of overlapping cytomorphological features of benign and malignant follicular cells but also due to relatively small areas suggesting PTC components with focal areas of characteristic nuclear features (22-26). The authors also emphasized the importance of awareness for the possibility of FVPTC, particularly in large thyroid nodules, even in the setting of a benign FNAB (26). The aforementioned literature data also accounts for the false-negative "benign" results in 8 of the 16 nodules that had undergone cytological examination in our series, with only one of them being diagnosed as "malignant".

The major limitations of the presented study include the limited number and spectrum of the pathologic subvariants in the study group, as well as the study's retrospective design. Due to the relative scarcity of this specific pathologic entity, the instances of the FVPTCs, and especially those without capsule, are far from being adequate for a reliable statistical analysis and a solid conclusion. Such instances would be of greater significance in the case of a prospective and larger study in which the sonographic features of different forms of FVPTC nodules were compared not only to each other but also to those of other thyroid malignancies.

### **Conclusion**

Although some subvariants may have apparent malignant US features, FVPTC nodules appear to have gray-scale and Doppler sonographic features largely identical with those of follicular thyroid neoplasms in most cases, probably due to their unique clinical and histopathological characteristics. Diagnosis of FVPTC should always be considered probable among other pathologies with a follicular pattern when large thyroid nodules with completely or predominantly solid echotexture, in addition to other typical US features suggesting benignity, are observed. The presence of perinodular and intranodular hypervascularization, especially with an accompanying "spoke-and-wheel" appearance, may further support the diagnosis.

### **Acknowledgement**

We thank Timur Kose from the Biostatistics Department of Ege University Faculty of Medicine, for his statistical advice and help.



## References

1. Jogai S, Adesina AO, Temmim L, Al-Jassar A, Amir T, Amanguno HG. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma: A cytological study. *Cytopathology* 2004;15(4):212-6.
2. Wreesmann VB, Ghossein RA, Hezel M, et al. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma: Genoma-wide appraisal of a controversial entity. *Genes Chromosomes Cancer* 2004;40(4):355-64.
3. Salajegheh A, Petcu EB, Smith RA, Lam AK. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma: A diagnostic challenge for clinicians and pathologists. *Postgrad Med J* 2008;84(988):78-82.
4. Liu J, Singh B, Tallini G, et al. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma: A clinicopathologic study of a problematic entity. *Cancer* 2006;107(6):1255-64.
5. Yang GC, Fried K, Yakoushina TV, Schreiner AM. Encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: Fine-needle aspiration with ultrasound and histologic correlation of 41 cases. *Acta Cytol* 2013;57(1):26-32.
6. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study. *Radiology* 2008;247(3):762-70.
7. Takashima S, Fukuda H, Nomura N, Kishimoto H, Kim T, Kobayashi T. Thyroid nodules: Re-evaluation with ultrasound. *J Clin Ultrasound* 1995;23(3):179-84.
8. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351(17):1764-71.
9. Solbiati L, Charboneau JW, Reading CC, James EM, Hay ID. The Thyroid Gland. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Levine D, editors. *Diagnostic Ultrasound 4<sup>th</sup> ed.* Philadelphia: Elsevier Mosby; 2011:708-49.
10. Makay O, Icoz G, Gurcu B, et al. The ongoing debate in thyroid surgery: should frozen section analysis be omitted? *Endocr J* 2007;54(3):385-90.
11. Yoon JH, Kim EK, Hong SW, Kwak JY, Kim MJ. Sonographic features of the follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *J Ultrasound Med* 2008;27(10):1431-7.
12. Ozdemir D, Ersoy R, Cuhaci N, et al. Classical and follicular variant papillary thyroid carcinoma: Comparison of clinical, ultrasonographical, cytological, and histopathological features in 444 patients. *Endocr Pathol* 2011;22(2):58-65.
13. Brito JP, Gionfriddo MR, Al Nofal A, et al. The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(4):1253-63.
14. Fukunari N, Nagahama M, Sugino K, Mimura T, Ito K, Ito K. Clinical evaluation of color Doppler imaging for the differential diagnosis of thyroid follicular lesions. *World J Surg* 2004;28(12):1261-5.
15. Müller HW, Schröder S, Schneider C, Seifert G. Sonographic tissue characterization in thyroid gland diagnosis. A correlation between sonography and histology. *Klin Wochenschr* 1985;63(15):706-10.
16. Iared W, Shigueoka DC, Cristófoli JC, et al. Use of color Doppler ultrasonography for the prediction of malignancy in follicular thyroid neoplasms: Systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound Med* 2010;29(3):419-25.
17. Nicola HD, Szejnfeld J, Logullo AF, Wolosker AMB, Souza LRMF, Chiferi V Jr. Flow pattern and vascular resistive index as predictors of malignancy risk in thyroid follicular neoplasms. *J Ultrasound Med* 2005;24(7):897-904.
18. Chen H, Zeiger MA, Clark DP, Westra WH, Udelsman R. Papillary carcinoma of the thyroid: Can operative management be based solely on fine-needle aspiration? *J Am Coll Surg* 1997;184(6):605-10.
19. Tielens ET, Sherman SI, Hruban RH, Ladenson PW. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma: A clinicopathologic study. *Cancer* 1994;73(2):424-31.
20. Kini SR, Miller JM, Hamburger JI, Smith MJ. Cytopathology of papillary carcinoma of the thyroid by fine needle aspiration. *Acta Cytol* 1980;24(6):511-21.
21. Kesmodel SB, Terhune KP, Canter RJ, et al. The diagnostic dilemma of follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Surgery* 2003;134(6):1005-12.
22. Lin HS, Komisar A, Opher E, Blaugrund SM. Follicular variant of papillary carcinoma: The diagnostic limitations of preoperative fine-needle aspiration and intraoperative frozen section evaluation. *Laryngoscope* 2000;110(9):1431-6.
23. Lang BH, Lo CY, Chan WF, Lam AK, Wan KY. Classical and follicular variant of papillary thyroid carcinoma: A comparative study on clinicopathologic features and long-term outcome. *World J Surg* 2006;30(5):752-8.
24. Suster S. Thyroid tumors with a follicular growth pattern: Problems in differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130(7):984-8.
25. Baloch ZW, Sack MJ, Yu GH, Li Volsi VA, Gupta PK. Fine needle aspiration of thyroid: an institutional experience. *Thyroid* 1998;8(7):565-9.
26. Mehanna R, Murphy M, McCarthy J, et al. False negatives in thyroid cytology: Impact of large nodule size and follicular variant of papillary carcinoma *Laryngoscope* 2013;123(5):1305-9.

## Siyatik sinir yaralanmalarında etiyolojik faktörler ile elektrofizyolojik bulguların değerlendirilmesi

Evaluation of etiologic factors and electrophysiologic findings in sciatic nerve injury

Pınar Bora Karslı Özgür Zeliha Karaahmet Ece Ünlü Eda Gürçay Fatma Aytül Çakıcı

Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Elektromiyografi (EMG) laboratuvarına başvuran siyatik sinir yaralanmalı hastalarda elektrofizyolojik bulgular eşliğinde etiyolojik faktörlerin incelenmesi hedeflendi.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, Ocak 2010 ile Ağustos 2013 tarihleri arasında elektromiyografi (EMG) laboratuvarında incelenen olgular retrospektif olarak incelendi. Standart yöntemlerle sinir ileti ölçümleri ve iğne elektromiyografisi yapılmış olan hastalar çalışmaya alındı. Hasta dosyalarından olgulara ait yaş, cinsiyet, etiyoloji ve öykü ile ilgili veriler elde edildi.

**Bulgular:** Geriye dönük olarak toplam 3225 olgu tarandı. Siyatik sinir hasarı şüphesiyle EMG laboratuvarına gönderilen olgu sayısı 144'tü; 50 olguda siyatik sinir hasarı saptandı. Çalışmaya alınan hastaların yaşları 7-88 arasındaydı. Hastaların %80'i erkek, %20'si kadındı. Etiyolojik nedenler arasında %38 ile femur fraktürü ilk sırada yer alırken %20 ile im enjeksiyonlar ikinci sıradaydı. Vakaların tümünde peroneal sinir hasarı saptandı, %14'ünde tibial sinirde hasarlanma yoktu. Tibial sinir hasarı olan olguların hepsinde peroneal sinir hasarı bulunuyordu. Peroneal sinir yaralanmalarının %38'i, tibial sinir yaralanmalarının ise %18'i total tutulumluuydu. En sık neden olarak saptanan kırık etiyolojisinin oranı %50 idi.

**Sonuç:** Siyatik nöropatilerin yönetiminde, etiyolojik değerlendirme ve elektrofizyolojik inceleme erken tanı, optimal tedavi ve zamanlama açısından önemli yer tutmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Siyatik sinir hasarı, elektromiyografi.

### Abstract

**Aim:** Our aim is to investigate the etiological factors and electrophysiological findings. of patients with sciatic nerve injury.

**Materials and Methods:** In the study, the files of the patients who referred to our electromyography (EMG) laboratory at January 2010-August 2013 were retrospectively investigated. Patients whose nerve conduction study and needle EMG were made with standard techniques were included to the study. Age, sex, etiology and history data of the cases from the files were obtained.

**Results:** A total of 3225 patients were screened retrospectively. The number of cases admitted with the preliminary diagnosis of sciatic nerve injury was 144 and ultimately sciatic nerve lesion was diagnosed in 50 patients. The ages of patients were between 7-88; 79.6% of patients were male and 20.4% female. Among the etiological factors, femoral fractures ranked first (38%) and intramuscular injections were second (20%). In all cases peroneal nerve injury was detected, however there was no damage of tibial nerve in 14% of the cases. All the patients with tibial nerve lesion was accompanied by the peroneal nerve injury. Also 38% of peroneal nerve injury and 18% of tibial nerve lesions were total. Fracture etiology identified as the most frequent cause with 50% ratio.

**Conclusion:** Etiologic evaluation and electrophysiological studies has an important role for the management of sciatic neuropathy in terms of early diagnosis, optimal treatment and timing.

**Keywords:** Sciatic nerve injury, electromyography.

Yazışma Adresi: Özgür Zeliha Karaahmet

Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 11.08.2016 Kabul Tarihi: 31.10.2016

## Giriş

Siyatik sinir, insan vücudunda yer alan en uzun ve kesitsel alanı en fazla olan sinirdir. L4-S3'ten köken alır ve büyük siyatik foramenden gluteal bölgeye geçerek, hemen sonra tibial ve peroneal lifler olarak farklılaşır. *N. peroneus communis* daha lateralde seyrederek. Peroneal sinir, tibial sinire göre daha oblik bir seyir izler ve tibial sinirden ayrıldıktan sonra yaralanmalara daha açık olacak şekilde yüzeyel seyrederek (1-3).

Siyatik sinir lezyonlarının genel olarak en sık nedeni travma olarak bilinmekle birlikte kalça bölgesinde; intramuskuler enjeksiyonlar, penetran travma, kontüzyon, kalça kırığı, cerrahisi ve sinir kompresyonu, uyluk bölgesinde ise; ateşli silah yaralanması (ASY), laserasyon, femur shaft kırığı, kontüzyon, penetran travma ve iyatrojenik yaralanmalar en sık nedenler arasında sayılmaktadır (4,5).

Siyatik sinir lezyonlarında, *hamstring* kasları ve diz altındaki tüm kaslarda güçsüzlük, tibial ve peroneal sinir dağılımında duyu kaybı olur. Bununla birlikte lateral trunkus daha sıklıkla tutulduğu için peroneal sinir lezyonu ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır (5).

Elektrofizyolojik incelemeler lezyon yerinin belirlenmesi, hasarın şiddeti, iyileşme takibi ve ayırıcı tanıda önemli rol oynar (2,6,7). Periferik sinir hasarında prognoz; etiyolojik neden, hasar şiddeti, tipi, hasta yaşı ve hasar seviyesine bağlı olarak değişmektedir (8,9). Bu amaçla siyatik sinir hasarı olduğu düşünülen hastalarda elektrofizyolojik ve etiyolojik faktörlerin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

## Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışma, Ocak 2010 ile Ağustos 2013 tarihleri arasında elektromiyografi (EMG) laboratuvarına siyatik sinir yaralanması ön tanısıyla refere edilip, tanı konulan 50 hastanın (40 kadın, 10 erkek) dosyası taranarak yapıldı.

Elektrofizyolojik incelemelerde; diyabetes mellitus, polinöropati, radikülopati, ön boynuz ve pleksus tutulumu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya 1-6 ay arasında süre geçmiş ve daha önce ameliyat edilmemiş hastalar dahil edildi.

Hastaların dosyalarından demografik özellikleri; yaş, cinsiyet, meslek, olay süresi ve öyküsü olarak kaydedildi. EMG çalışması aynı fiziyatrist tarafından *Medelec Synergy 10* marka elektronöromyografi cihazı ile yapıldı. Standart yöntemlerle sinir ileti ölçümleri ve iğne EMG'si yapılmış olan hastalar çalışmaya alındı.

Verilerin analizi SPSS for IBM 15.0 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak, nominal değişkenler sayı ve % şeklinde gösterildi.

## Bulgular

Geriyeye dönük olarak toplam 3225 olgu tarandı. Siyatik sinir hasarı şüphesiyle EMG laboratuvarına gönderilen olgu sayısı 144'tü, 50 olguda siyatik sinir hasarı saptandı. Çalışmaya alınan hastaların yaşları 7-88 arasındaydı. Hastaların demografik özellikleri Tablo-1'de gösterilmektedir.

**Tablo-1.** Hastaların Demografik Özellikleri.

	N (%) / (ort $\pm$ SD)*
Yaş (yıl)	45.74 $\pm$ 17.57
Cinsiyet	
Erkek	40 (80.0)
Kadın	10 (20.0)
Olay süresi (ay)	3.25 $\pm$ 2.77

\*ort  $\pm$  SD: ortalama  $\pm$  standart sapma

En sık neden olarak saptanan kırık etiyolojisinin %50'si trafik kazasına bağlıydı. Diğer kırık nedenleri ise kanser metastazı (%16.6), yüksekte düşme (%11.1), bomba patlaması (%11.1) ve osteoporotik fraktürdü (%11.1).

Siyatik sinir lezyonu olan hastalarda etiyolojik nedenlerin dağılımına bakıldığında; %36 ile femur fraktürü ilk sırada yer alırken, %20 ile im enjeksiyonlar ikinci sıradaydı. Diğer nedenlerin sıklığı ise %18 ateşli silah yaralanması (ASY), %14 total kalça protezi (TKP), %10 kesici alet yaralanması ve %2'si total diz protezi (TDP) idi (Tablo-2).

**Tablo-2.** Hastalarda Etiyolojik Faktörlerin Dağılımı.

Etiyoloji	N (%)
Femur kırığı	18 (36)
im enjeksiyon	10 (20)
Ateşli silah yaralanması	9 (18)
Total kalça protezi	7 (14)
Kesici-delici alet yaralanması	5 (10)
Total diz protezi	1 (2)

Vakaların tümünde peroneal sinir hasarı saptandı, %14'ünde tibial sinirde hasar yoktu (Tablo-3). TDP sonrası nedenli olguların tamamında yalnızca peroneal sinir hasarı görülmüş olup kırığa bağlı olguların %2'sinde, enjeksiyona bağlı olguların %1'inde, ASY'ye bağlı olguların %3'ünde, TKP'ye bağlı olguların %2'sinde, kesici-delici alet yaralanmalarına bağlı olguların %4'ünde tibial sinir hasarı saptanmadı.

**Tablo-3.** Peroneal ve Tibial Sinir Lezyon Şiddeti Dağılımı.

Lezyon şiddeti	N (%)
Peroneal sinir	
Hafif	5 (10)
Orta	11 (22)
Ağır	15 (30)
Total	19 (38)
Tibial sinir	
Hafif	15 (30)
Orta	14 (28)
Ağır	5 (10)
Total	9 (18)

## Tartışma

Siyatik sinir hasarı olan hastalarda yaralanma tipi, lezyon şiddeti, seviyesi, tutulum şekli gibi etmenler tedavi sürecini etkileyerek, prognozu değiştirdiği için önem arz etmektedir. Bu amaçla çalışmamızda, siyatik sinir lezyonuna neden olan etiyolojik faktörler sorgulanmış, elektrofizyolojik bulgular değerlendirilmiştir.

Yapılan çalışmalarda travmatik periferik sinir yaralanmalarının daha çok erkeklerde ve genç erişkin yaş grubunda görüldüğü bildirilmiş ve buna neden olarak da, bu yaş grubundaki erkeklerin mesleki, sosyal hayatta ve trafikte kadınlara oranla daha aktif olmaları gösterilmiştir (10,11). Ancak, Schmalzried ve ark. (12) tarafından yapılan çalışmada, TKA sonrası sinir lezyonu kadınlarda daha fazla bulunmuştur. Bununla birlikte Pazarıcı ve ark. (13) postenjeksiyon nöropatisi ile ilgili yaptıkları çalışmada, çocuklarda cinsiyet oranları benzerken; 60 yaş üstü erkeklerde kadınlara oranla daha fazla siyatik sinir hasarı saptanmıştır. Çalışmamızda ise hasta popülasyonunun büyük çoğunluğu erkeklerden oluşmaktaydı ve yaş ortalaması 45 idi.

Gluteal bölgede, siyatik sinirin kalça eklemine olan yakın komşuluğu nedeniyle bu bölgeye ait fraktür ve cerrahi girişimler gibi kalça eklemine direkt travması proksimal siyatik sinir nöropatilerinin en sık sebepleridir (14-16). Çalışmamızda da %36'lık bir oranla femur fraktürü ilk sırada yer almaktaydı.

Siyatik sinir yaralanmalarında, enjeksiyon nöropatisi bir etken olarak gösterilmekle birlikte, çocuklarda, yaşlılarda ve zayıf kişilerde; kas kütlesi ve yağ dokusu daha az olduğu için daha sık karşılaşılmıştır (1,17-19). Bununla birlikte yaralanma ihtimali, uzun iğne kullanıldığında, iğne sinirin seyrine doğru açılı uygulandığında, hastanın yan yatar pozisyonunda yahut ayakta iken yapılan enjeksiyonlarda sinirin yaralanma insidansı artar (20). Kline ve ark. (5) yaptıkları çalışmada im enjeksiyon, kalça seviyesinde siyatik sinir hasarlanmasının en sık nedeni olarak kaydedilmiştir. Enjeksiyona bağlı lezyonlarda hastalar parestezi ve radiküler ağrı şikayetlerinden yakınmakta ve genellikle enjeksiyonun önerilen alanın daha aşağı ve medialinden yapılmasından kaynaklanmaktadır. Çalışmamızda, im enjeksiyona bağlı nöropati sıklığı %20 olarak bulundu,

im enjeksiyon uygulamasının tamamı deneyimli sağlık personeli tarafından, hastane ortamında yapılmış olmasına rağmen büyük oranda görülmesinin sebebi olarak; kişisel farklılıkların ve uygulanan ajanların kimyasal yapısının da hasarlanma konusunda etkili olabileceğini akla getirmektedir.

Yapılan çalışmalarda, elektromyografik kayıtlar incelendiğinde; tek başına medial trunkus tutulumunun nadir olduğu, büyük çoğunlukta medial ve lateral trunkus tutulumunun birlikte olduğu veya tek başına ve daha ciddi düzeyde lateral trunkusun tutulumunun olduğu görülmüştür. Lateral trunkusun daha sık etkilenmesinin nedeni olarak; daha büyük fasiküllerden oluşması, destek dokusunun daha az olması, siyatik çentik ve fibula boynu arasında sabitlendiği için gerilmeye eğilimli olduğu belirtilmiştir (21). Literatüre benzer olarak çalışmamızda, hastaların tümünde peroneal sinir hasarı mevcutken, %14'ünde tibial sinirde hasarlanma yoktu. Tibial sinir hasarı olan olguların hepsinde peroneal sinir hasarı eşlik ediyordu. Peroneal sinir yaralanmalarının %38'i, tibial sinir yaralanmalarının ise %18'i total tutulumluuydu.

Noble ve ark. (11) yaptığı bir çalışmada, periferik sinir lezyonlarında total tutulum oranının %25 olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir diğer çalışmada da buna benzer oranlar elde edilmiştir (22). Çalışmamızda ise peroneal sinir yaralanmalarının %38'i, tibial sinir yaralanmalarının ise %18'i total tutulumluuydu.

Alt ekstremitenin sinir yaralanmaları; hastalarda morbiditeyi artırarak, fonksiyonellik düzeyindeki sonuçları etkilemektedir. İyileşme üzerine etkili faktörler arasında; etkilenen sinir, lezyonun lokalizasyonu, hasarın büyüklüğü ve tedavi zamanlaması sayılabilir (6).

## Sonuç

Klinik ve elektrofizyolojik olarak siyatik sinir lezyonunun ağırlığı ve etiyolojisi çok değişken olmakla birlikte, enjeksiyon nöropatisi gibi önlenemez nedenler konusunda ilgili sağlık personeline eğitim verilmeli, bu konudaki kılavuzlar güncellenmelidir. Nöropati oluştuğundan sonra ise hastaların yönetiminde; yaratabileceği dizabiliteyi önlemek adına, etiyolojik değerlendirme ve elektrofizyolojik inceleme erken tanı, optimal tedavi ve zamanlama açısından önemli yer tutmaktadır.

## Kaynaklar

1. Moore KL, Dalley AF. Lower limb. Clinically Oriented Anatomy. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999:558-9.
2. Burks SS, Levi DJ, Hayes S, Levi AD. Challenges in sciatic nerve repair: Anatomical considerations. J Neurosurg 2014;121(1):210-8.
3. Edwards BN, Tullos HS, Noble PC. Contributory factors and etiology of sciatic nerve palsy in total hip arthroplasty. Clin Orthop 1987;218(1):136-41.
4. Kim DH, Murovic JA, Tiel R, Kline DG. Management and outcomes in 353 surgically treated sciatic nerve lesions. J Neurosurg 2004;101(1):8-17.
5. Kline DG, Kim D, Midha R, Harsh C, Tiel R. Management and results of sciatic nerve injuries: A 24-year experience. J Neurosurg 1998;89(1):13-23.

6. Igor I, Andrew EP, Israel A, John A IG. Lower Extremity Nerve Trauma. Bull Hosp Jt Dis 2014;72(1):43-52.
7. Aldea PA, Shaw WW. Lower extremity nerve injuries. Clin Plast Surg 1986;13(4):691-9.
8. Taylor CA, Braza D, Rice JB, Dillingham T. The incidence of peripheral nerve injury in extremity trauma. Am J Phys Med Rehabil 2008;87(5):381-5.
9. Uzun N, Tanriverdi T, Savrun FK, et al. Traumatic peripheral nerve injuries: Demographic and electrophysiologic findings of 802 patients from a developing country. J Clin Neuromuscul Dis 2006;7(3):97-103.
10. Kouyoumdjian JA. Peripheral nerve injuries: A retrospective survey of 456 cases. Muscle Nerve 2006;34(6):785-8.
11. Noble J, Munro CA, Prasad VS, Midha R. Analysis of upper and lower extremity peripheral nerve injuries in a population of patients with multiple injuries. J Trauma 1998;45(1):116-22.
12. Schmalzried TP, Noordin S, Amstutz H. Update on nerve palsy associated with total hip replacement. Clin Orthop 1997;344(1):188-206.
13. Pazarcı NK, Orken DN, Çelik MG, Çelebi LG, Aydın Ş. Postenjeksiyon siyatik nöropati: Klinik ve elektrofizyolojik özellikler. Nöropsikiyatri Arşivi 2010;47(1):207-12.
14. Fassler PR, Swiontkowski MF, Kilroy AW, Routt MLJ. Injury of the sciatic nerve associated with acetabular fracture. J Bone Joint Surg 1993;75(8):1157-66.
15. Yuen EC, Olney RK, So YT. Sciatic neuropathy: Clinical and prognostic features in 73 patients. Neurology 1994;44(1):1669-74.
16. Eser F, Aktekin LA, Bodur H, Atan C. Etiological factors of traumatic peripheral nerve injuries. Neurol India 2009;57(4):434-7.
17. Stewart JD. Focal peripheral neuropathies. Amsterdam: Elsevier; 1987:270-306.
18. Mishra P, Stringer MD. Sciatic nerve injury from intramuscular injection: A persistent and global problem. Int J Clin Pract 2010;64(1):1573-9.
19. Kim HJ, Park SH. Sciatic nerve injection injury. J Int Med Res 2014;42(4):887-97.
20. Hudson A, Kline D, Gentili F. Peripheral nerve injection injury. In: Omer GE Jr, Spinner M (ed). 2nd ed. Management of Peripheral Nerve Problems. Philadelphia: WB Saunders; 1980:546-60.
21. Yuen EC, So YT. Sciatic neuropathy. Neurol Clin 1999;17(3):617-31.
22. Bodur H, Uçan H. Periferik sinir yaralanmalı olgularımız. Romatizma 1998;2(1):105-8.

## Ağrı Devlet Hastanesine başvuran migren hastalarının klinik ve sosyodemografik özellikleri

### Sociodemographic and clinical features of migraine patients admitted to Ağrı State Hospital

Tuba Cerrahoğlu Şirin

Ağrı Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ağrı, Türkiye

#### Öz

**Amaç:** Migren, atak sırasındaki olumsuz etkilerinin yanı sıra okul ve iş performansında bozulmaya neden olarak sosyal açıdan kronik etkileri olan bir hastalıktır. Bu çalışmada, Ağrı ilinde migren tanısı alan ve takip edilen olguların sosyodemografik özellikleri ve sosyal yaşamdaki kısıtlılık düzeylerinin araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Nöroloji polikliniğine başvuran migren hastalarının dosyalarında demografik özellikleri, migren özellikleri, MIDAS skoru ve aylık baş ağrılı gün sayısı retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** ICHD-3 kriterlerine göre migren tanısı alan 642 hasta (E/K:1/5) bulunmaktaydı. Yaş ortalaması 29.8 yıldır (7-71 yaş). Hasta popülasyonunda eğitim seviyesi düşükken (%36 okuryazar değil, %36 ilköğretim mezunu), çoğunluğunu ev hanımları oluşturmaktaydı (%64). Baş ağrısı atakları başlangıcından migren tanısı alana kadar geçen süre ortalama 5.3 yıldır; bununla beraber, eğitim seviyesi arttıkça tanı alma zamanı anlamlı derecede kısalıyordu ( $p<0.01$ ). Birinci derece akrabalarında migren öyküsü oldukça yüksekti (%74). Hastaların %21.7'inde auralı migren ve %21.8'inde kronik migren vardı. Migren tetikleyicisi olarak en sık emosyonel stres (%30) belirtildi. Migren Disabilite Değerlendirme (MIDAS) skorlarına göre şiddetli kayıp %9.5 iken, orta derece kayıp %27, ılımlı kayıp %25.5 ve kayıp yok/hafif kayıp %38 idi.

**Sonuç:** Eğitim süresi kıaldıkça migren hastalarında tanı alma süresi uzamaktadır. Kronik migren oranı yüksektir. Eğitim seviyesi düşüktüğü migren farkındalığının azalması bunun önemli bir etkeni olabilir. Eğitim seviyesi düşük toplumlarda hastalık farkındalığının artırılması ile baş ağrısı nedenli sosyal yaşamdaki kısıtlılığın azalması sağlanabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Migren, sosyodemografik özellikler, klinik özellikler, Ağrı.

#### Abstract

**Aim:** The purpose of this study is to evaluate the sociodemographic features and social disability of the migraine patients in Ağrı.

**Materials and Methods:** Demographic features, migraine features, Migraine Disability Assessment (MIDAS) scores and days with headache per month of the migraine patients who admitted to neurology outpatient clinic were retrospectively evaluated.

**Results:** There were 642 migraine patients (M/F: 1/5) diagnosed by ICHD-III criteria. Average age was 29.8 years (7-71 yrs). The education level was low (36% illiterate, 36% primary school) and housewives formed the majority of the patients (64%). The time period between beginning of the attacks and the diagnosis with migraine was 5.3 years on average; however, this period was significantly decreasing with higher education levels ( $p<0.01$ ). The percentage of first degree relatives of the patients with migraine history was very high with 74%. 21.7% of the patients had migraine with aura, whereas %21.7 of the patients had chronic migraine. The most frequent trigger of migraine was emotional stress (30%). Severe disability was observed in 9.5% of the patients; 27% of the patients had moderate disability; %25.5 had mild disability and 38% had minor/no disability depending on MIDAS scores.

Yazışma Adresi: Tuba Cerrahoğlu Şirin

Ağrı Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ağrı, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 27.06.2016 Kabul Tarihi: 01.11.2016

**Conclusion:** Diagnose interval was longer in migraine patients with lower education level. Chronic migraine rate was higher. Decreased awareness of migraine in patients with lower education level may be the most important cause of these results. Decreasing the rate of social disability due to headache at lower educated societies may be achieved through increasing awareness towards migraine.

**Keywords:** Migraine, sociodemographic features, clinic features, Ağrı.

## Giriş

Migren; nörolojik, gastrointestinal ve otonom değişikliklerin eşlik ettiği, primer epizodik bir baş ağrısı bozukluğudur. İnsanlık tarihi kadar eski bir hastalık olan migren, toplum için oldukça önemli bir sağlık sorunudur ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından günlük yaşamda en çok kısıtlılık yaratan hastalıklar arasında ele alınmaktadır. Baş ağrısı atakları okul ve iş performansında bozulmaya neden olarak sosyal açıdan kronik sorunlara neden olmaktadır. Bunun sonucu olarak, 41 milyon migren hastasının Avrupa'da tahmini maliyeti 27 milyar avrodur (1).

Çok sayıda çalışma migren prevalansını araştırmıştır. Prevalansın %10 ile %16 arasında değiştiği görülmektedir (2-5). Prevalanstaki farklılıkların nedeni; farklı sosyoekonomik grupların, farklı yöntemler (telefon ile görüşme, yüz yüze görüşme) aracılığıyla yapılmış çalışmalarla değerlendirilmiş olmasıdır. Migren baş ağrısının sosyodemografik özelliklerine yönelik Türkiye'de de çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Diğer yandan, 2015 yılı Türkiye İstatistik Kurumu sağlık indeksinde son sırayı alan Ağrı ilinde migren baş ağrısının sosyodemografik özelliklerine yönelik bir çalışma mevcut değildir. Bu çalışmada, Ağrı ilinde nöroloji polikliniğine başvuran migren hastalarının sosyodemografik özellikleri ve sosyal yaşamdaki kısıtlılık düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, hastanemiz nöroloji polikliniğine Haziran-Aralık 2015 tarihleri arasında başvuran tüm migren hastalarının tedavi izlemi için tutulan dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Olgular demografik veriler, ek hastalık öyküleri, ailedeki migren öyküleri, migren özellikleri (migren alt tipi, aylık baş ağrılı gün sayısı, aylık atak sayısı, ağrı şiddeti, hastalık süresi, migren tetikleyicileri) ve Migren Disabilite Değerlendirme (MIDAS) skoru (6) açısından değerlendirildi. Migren tanısı için, Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) Sınıflama Komitesi tarafından 2013 yılında yayınlanan Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflaması III (ICHD III) kriterleri kullanıldı (7). Üç aydan uzun süre, ayın en az 15 gününde ve ayda en az 8 gün migren özelliği taşıyan baş ağrısı olması kronik migren olarak tanımlandı. 6 aylık zaman periyodunda ICHD-III kriterlerine göre migren tanısı alan 737 hasta bulunmaktaydı. 95 hasta, dosyalarındaki eksik veriler nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 642 hasta dahil edildi.

İstatistiksel değerlendirme SPSS 22.0 (SPSS Inc. Chigaco, USA) kullanılarak yapıldı. Kategorik verilerin karşılaştırması için ki-kare testi, non-parametrik değerler için *Mann Whitney U* testi, non-parametrik değerlerin arasındaki ilişkinin gücünü değerlendirmek için *Spearman Rho* testi, sayısal bağımsız verilerin karşılaştırılmasında *Student-t* testi kullanıldı. Tüm testler için  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen 642 hastanın %83'ü (n=535) kadın, %17'si (n=107) erkekti. Ortalama yaş  $29.8 \pm 11.7$  (7-71 yaş) yıl olarak saptandı. Olguların %13.7'si (n=88) 17 yaş ve altındayken, olguların %64.2'si (n=412) 18-39 yaş aralığında kümelenmişti. Her iki cinsiyette de 40 yaş üstündeki hasta oranı, 40 yaş altı hasta oranına kıyasla azalmıştı. Auralı migren tüm olguların %21.7'sinde (n=139) saptandı, kadın ve erkek cinsiyet arasında anlamlı farklılık yoktu. Migren ağrısı varlığı süresi ortalama 6.1 yıldır. Olguların çoğu düşük eğitim seviyesine sahipti (%36 okuryazar değil, %36.8 ilköğretim mezunu) ve başvuruların çoğunluğunu ev hanımları oluşturmaktaydı (%64.3) (Tablo-1).

Olguların birinci derece akrabalarında migren öyküsü yüksek oranda (%74) mevcuttu. Birinci derece akrabalarında migren öyküsü olan hasta oranı, auralı migren hastalarında benzerken (%74.8), 18 yaş altı hastalarda daha da yüksekti (%94.3) (Tablo-1). Birinci derece akrabada migren öyküsü olan ve olmayan hastalar arasında, migrenin başlangıç yaşı açısından anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.28$ ) (Tablo-2).

Olguların migren ataklarının başlangıcından migren tanısı alana kadar geçen süre ortalama 5.3 yıldır. Okuryazar olmayanlarda tanı alma süresi daha uzunken (ortalama 7.9 yıl), eğitim seviyesi arttıkça tanı alma süresi (yüksek öğrenim mezunlarında ortalama 2.8 yıl) kısalmaktaydı (Tablo-3). Eğitim süresi ile tanı alma süresi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.01$ ). On sekiz yaş altı hastalarda ilk tanı alma süresi ortalama 2.1 yıldır.

Tüm hasta popülasyonundaki bir aydaki baş ağrılı gün sayısı ortalama  $7.7 \pm 6.8$  gündü. Hastaların %66.9'unda (n=430) ayda 4 günden fazla baş ağrısı şikayeti mevcuttu. ICHD-III kriterlerine göre değerlendirildiğinde hastaların %21.8'inde kronik migren vardı. MIDAS skorlarına göre ciddi kayıp %9.5 iken, orta derece kayıp %27, ılımlı kayıp %25.5 ve kayıp yok/hafif kayıp %38 idi. Atak şiddeti hastaların %80'inde şiddetli/çok şiddetli olarak belirtildi (Tablo-4). Boy-kilo indeksi ve çocuk

sayısı ile MIDAS skorları arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmadı (sırasıyla p=0.13 ve p=0.07).

Migren tetikleyici faktörler arasında en sık neden emosyonel stres olarak tanımlandı (%30). İkinci sırada sigara ve tandır dumanı maruziyeti izlendi (%23). Diğer tetikleyici nedenler, uyku problemleri (%22), açlık (%6.6),

çeşitli yiyecekler (%4.3), hava değişimi (%2.8), parlak ışık (%1.8) ve koku (%0.7) olarak sıralandı. Kadınlarda en sık migren tetikleyicisi emosyonel stresken (%31), erkeklerde ise birinci sırada duman maruziyeti (%73) vardı (Şekil-1).

**Tablo-1.** Çalışmaya Alınan Hastaların Sosyodemografik Özellikleri.

	Toplam (%)	Kadın (%)	Erkek (%)
<b>Hasta sayısı</b>	642 (100%)	535 (83%)	107 (17%)
Ortalama yaş/yıl	29.8 ± 11.7	30 ± 11.7	29.1 ± 11.7
Auralı migreni olan olgular	139 (21.7%)	116 (21.7%)	23 (21.5%)
Aurasız migreni olan olgular	503 (78.3%)	419 (78.3%)	84 (78.5%)
<b>Yaş dağılımı</b>	<b>Toplam (%)</b>	<b>Kadın (%)</b>	<b>Erkek (%)</b>
18 yaş altı	88 (13.7%)	69 (10.7%)	19 (3%)
18-29 yaş	260 (40.5%)	218 (34%)	42 (6.5%)
30-39 yaş	152 (23.7%)	127 (19.8%)	25 (3.9%)
40-49 yaş	102 (15.9%)	85 (13.2%)	17 (2.6%)
50 yaş üstü	40 (6.2%)	35 (5.5%)	5 (0.8%)
<b>Ailede migren olan</b>	<b>Toplam (%)</b>	<b>Kadın (%)</b>	<b>Erkek (%)</b>
17 yaş ve altı	83(%94.3)	65(%16.2)	18(%24.3)
18 yaş üstü	392(%70.7)	336(%83.7)	56(%75.6)
Auralı migren	104 (%74,8)	88(%84.6)	16(%15,3)
Tüm hastalarda	475(%74)	401(%62.4)	74(%11.6)
<b>Öğrenim durumu</b>	<b>Toplam (%)</b>	<b>Kadın (%)</b>	<b>Erkek (%)</b>
Okuryazar değil	232 (36.1%)	227 (42.4%)	5 (4.7%)
İlköğretim	236 (36.8%)	192 (35.9%)	44 (41.1%)
Lise	109 (17%)	71 (13.3%)	38 (35.5%)
Yükseköğretim	65 (10.1%)	45 (8.4%)	20 (18.7%)
<b>Meslek</b>	<b>Toplam (%)</b>	<b>Kadın (%)</b>	<b>Erkek (%)</b>
Ev kadını	413 (%64.3)	413 (%77.1)	0 (%0)
Öğrenci	150 (%23.3)	113 (%21.1)	37 (%34.5)
Ücretli çalışan	42(%6.5)	7 (%1.3)	35 (%31.7)
Diğer	37(%5.7)	2 (%0.03)	35 (%31.7)

**Tablo-2.** Ailede Migren Öyküsü Olup Olmaması ile Migren Başlangıç Yaşı Arasındaki İlişki.

	Tüm hastalar	Ailede migren öyküsü var	Ailede migren öyküsü yok	P
<b>Migren başlangıç yaşı (ortalama yıl)</b>	23.6	23.2	24.8	NS*
<b>Migren varlığı (ortalama yıl)</b>	6.1	6.3	5.8	NS*

NS: Anlamlı değil.

**Tablo-3.** Eğitim Durumu ile Migren Baş Ağrılarının Başlangıcından Migren Tanısı Almaya Kadar Geçen Süre.

	Tanı almaya kadar geçen süre (ortalama yıl)	p
<b>Tüm hastalar</b>	5.3	
<b>Okuryazar değil</b>	7.9	
<b>İlköğretim mezunu</b>	4	p<0.01
<b>Lise mezunu</b>	3.8	
<b>Yükseköğretim mezunu</b>	2.8	





**Şekil-1.** Migren ataklarını tetikleyici etkenlerin cinsiyetle ve toplam hastalarda dağılımı.

**Tablo-4.** Hastaların Ortalama Baş Ağrılı Gün Sayısı, Atak Şiddeti ve MIDAS Skorları.

Baş ağrılı gün	Kadın	Erkek	p	Toplam
Aylık baş ağrılı gün sayısı (ort.±SD)	8.0±6.9	62±6.0	NS*	7.7±6.8
Son 3 ayda, Aylık ≥ 15 gün baş ağrısı (%)	22.90	15.80	NS*	21.80
Atak şiddeti (%)	Kadın	Erkek	p	Toplam
Sıklıkla hafif	2	5		2
Sıklıkla orta	17	20	NS*	17.70
Sıklıkla şiddetli	55	49		53.80
Sıklıkla çok şiddetli	26	26		16.90
MIDAS (%)	Kadın	Erkek	p	Toplam
Hiç kayıp yok/çok az	35.30	50.40		38
Hafif kayıp	24.40	47.10	NS*	25.50
Orta derece kayıp	29.10	16.80		27
Ciddi kayıp	12.20	6.50		9.50

NS: Anlamlı değil.

## Tartışma

Migren genel popülasyonda yüksek prevalansta görülmesi nedeniyle hastalar ve yakınları kadar toplumu da ilgilendiren düzeyde maluliyete neden olan bir hastalıktır. Dünya çapında baş ağrılı erişkinlerde migren %10 ve aylık 15 günden fazla baş ağrısının görüldüğü kronik migren %3 olarak bulunmuştur (8). Kronik migrenin hastaların baş ağrısı ilişkili maluliyetini arttırdığı, daha kötü sosyoekonomik duruma, azalmış sağlıkla ilişkili yaşam kalitesine ve artmış sağlık harcamalarına neden olduğu gösterilmiştir (9).

Çalışmamız Ağrı ilinde migren ile ilgili yapılmış ilk çalışmadır. Ağrı il merkezinde tek hastane olması ve ilçe hastanelerinde genelde nöroloji uzmanı bulunmaması nedeniyle nörolojik problemleri olan hastalar hastanemiz nöroloji kliniğine başvurmaktadır; ancak genel olarak sosyoekonomik düzeyin düşük olması ve uzun süren kiş şartları dolayısıyla hastaneye ulaşım zorlukları sonucunda çalışmamızın il bazında genel popülasyondaki migren sıklığını yansıtamadığı düşünülmektedir.

Nöroloji polikliniğimize başvuran 642 migren hastasının %83'ü kadın cinsiyetteydi. Dünyada ve Türkiye'de yapılan migren prevalans çalışmalarında benzer şekilde hastaların çoğunluğunun kadın olduğu tespit edilmiştir (3,10-12). Migren prevalansının kadınlarda, özellikle doğurganlık döneminde artış gösterdiği izlenmektedir ve bu durum hormonal değişimler ile açıklanmaktadır (13). Avrupa'da migren prevalansına yönelik meta-analiz verileri, migrenin kadınlarda erkeklere kıyasla 2-3 kat daha sık olduğu yönündedir (5). Çalışmamızda erkek/kadın oranı 1:5'ti. Üreme yaş grubunda migren oranının kadın yönüne kaydığı bilinmektedir (14). Çalışmamıza alınan hastaların çoğunluğunu üreme çağındaki kadınlar oluşturmuş olduğu için erkek/kadın oranının Avrupa çalışmalarına kıyasla yüksek çıktığı düşünülmüştür.

Çalışmamızda, ICHD-III kriterlerine göre değerlendirilen auralı migren sıklığı önceki çalışmalara benzerdir (2,10,12). Her iki cinsiyet ve tüm yaş gruplarında migren görülmekle beraber, diğer migren prevalans çalışmalarına benzer şekilde çalışmamızda da üreme çağındaki kadınlarda prevalans daha yüksekti (5).

Kadın migrenlilerin %77'si, tüm migrenlilerin ise %64'ü ev kadınıydı. Kadın hastaların yarıya yakını (%42.4) okuryazar değildi ve %35.9'u ilköğretim mezunuydu. Tüm hastalar içinde lise ve yükseköğretim mezunları ancak %27 oranındaydı. Çalışmamızda, sosyokültürel düzeyi düşük hasta popülasyonunda eğitim süresi arttıkça migren tanısı alma süresinin istatistiksel olarak anlamlı derecede kıaldığını tespit ettik. Benzer olarak, bazı çalışmalarda migren prevalansının düşük eğitim seviyesi ve düşük ekonomik durum ile ilişkili olarak arttığı gösterilmiştir (14,15). Bunun aksine, bazı çalışmalar yüksek entelektüel seviye ve sosyal statünün artmış migren prevalansı ile ilişkili olduğunu öne sürmektedir (2,3,10,12,16-18). Migren prevalansının ekonomik durum ve eğitim seviyesiyle herhangi bir ilişkisi olmadığını öne süren çalışmalar da bulunmaktadır (4,8,19). Eğitim seviyesi arttıkça migren sıklığının arttığını ortaya koyan çalışmalarda, eğitim seviyesinin artmasıyla beraber bir çalışmaya katılmaya gönüllü olma oranının artmış olması etkili olmuş olabilir. Ayrıca yüksek eğitim seviyesi ile beraber artan migren semptom algısı ve doktor başvurusu ile de ilişkili olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Düşük sosyokültürel düzeyde migren hayatı tehdit eden sonuçlarının olmaması nedeniyle doktora başvuru açısından gerekli önemi görmüyor olabilir. Yine de baş ağrısı ataklarının işe devamı engellemesi nedeniyle sosyal hayatta ve iş hayatında kısıtlılığa neden olmaya devam etmektedir.

Migren, genetik yatkınlık gösteren ve ailesel geçiş eğilimi olan bir hastalıktır. Ailede migren öyküsü %45-70 oranında görülebilir (20). Çalışmamızda, Doğu Anadolu'da yapılan önceki çalışmalara benzer şekilde, hastaların birinci derece akrabalarında migren görülme oranı yüksek (%74) bulunmuştur (10,12). Russell ve ark. (21), aurasız grup ile karşılaştırıldığında, auralı migren hastalarının birinci derece akrabalarında migren öyküsünün daha fazla olduğunu (genel popülasyona kıyasla auralı migrende 4 kat; aurasız migrende 1.9 kat artmış risk) bildirmiştir. Ancak çalışmamızda iki grubun ailedeki migren öyküsü sıklığında belirgin fark izlenmedi. Ailede migren öyküsü olan bireylerde hastalığın erken yaşta başlangıç gösterdiğine dair çalışmalar da mevcut olmakla beraber, bizim çalışmamızda anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (22,23).

Baş ağrısının oluşmasında predispozan faktörlerin stres, mental gerilim, mensturasyon, alkol, hava değişikliği, bazı gıdalar ve sigara içilmesi olduğu literatürde gösterilmektedir (19,24). Çalışmamızda emosyonel stresin, hem tüm hasta popülasyonu genelinde, hem de kadın popülasyonunda migren atağını tetikleyen başlıca faktör olduğu izlendi. İkinci sırada ise duman teması yer aldı. Erkeklerde duman temasının migren atağını tetikleyen en belirgin faktör olduğu izlendi. Kelman'ın (24), migren tetikleyicilerini araştırdığı çalışmasında ilk sırayı stres alırken, tetikleyiciler arasında duman maruziyeti alt sıralarda ve %35 oranında yer aldığını

bildirmiştir. Bölgede ekmek yapımında odun ateşinde tandır kullanılması ve yaygın şekilde sigara içilmesi nedeniyle tetikleyiciler arasında duman maruziyetinin üst sıralarda yer aldığı düşünüldü. Hava değişimi gibi faktörlerden kaçınılabilmek mümkün değildir ancak duman teması kaçınılabilecek bir migren tetikleyicisidir. Hastalık kontrolünü kolaylaştırmak ve ilaç kullanımını azaltmak adına duman gibi özgül tetikleyicilerden kaçınmak gerektiği konusunda bölge halkını bilinçlendirmek ağrı sıklığını azaltmak konusunda yardımcı olacaktır.

Migren hastalarının yarısında yatak istirahati gerektirecek veya ciddi iş gücü kaybına neden olacak şiddetli ağrılar vardır ve bu hastalarında yarısında da iş veya okulda üretkenlik etkilenmiştir (14). Özdemir ve ark (3), Erzurum'da MIDAS'a göre %37.8 derece I, %20.7 derece II, %23.2 derece III ve %18.3 derece IV kayıp bildirmiştir. Çalışmamızda MIDAS skorlarına göre Özdemir'in çalışmasına kıyasla şiddetli kayıp daha azdı, orta ve ılımlı derece kayıp alanında hasta yoğunluğu vardı. Hasta dağılımında şiddetli kayıp %9.5 iken; %27 derece III, %25.5 derece II ve %38 derece I şeklindeydi. Çalışma sonuçlarında farklar olmasına rağmen, migren atakları yaşam kalitesinin azalması ve iş gücü kaybına neden olmaktadır. Bunun sonucu olarak ortaya çıkan üretkenlik azalması sosyoekonomik yüke yol açmaktadır.

Migren, dünya çapında geçici maluliyetin en sık nedenidir bununla beraber doktora başvuru %70 oranındadır (2). Şiddetli baş ağrısı olan migren hastalarının %40'ı ve ayda 4'ten fazla atak geçiren hastaların %47.8'i hiç doktora başvurmamıştır (2). Çalışmamızda, hastalarımızın aylık baş ağrılı gün sayısı önceki çalışmalara benzerdir. Atak şiddeti hastalarımızın %80'inde şiddetli/çok şiddetli olarak belirtilmiştir ve başvuruların %66.9'unda baş ağrılı gün sayısı 4 ve üzerindedir. Aygül ve ark. (12) Doğu Anadolu'da yaptığı çalışmada şiddetli ağrısı ile başvuran hasta oranı yüksek saptamıştır (%75) ve eğitim seviyesi daha yüksek olan grubun %25'inde ayda 3'ten fazla atak gözlemiştir (12). Bu durum, bizim hasta popülasyonumuz olan eğitim seviyesi düşük hastaların nöroloji polikliniğine başvuru için çok sayıda ve şiddetli ağrı olmasını beklediği ve daha hafif atakları için başvurmadığını düşündürmektedir.

Amerikan Migren Prevelans ve Korunma çalışmasında, migren hastaları arasında kronik migren sıklığı %7,6 olarak bildirilmiştir (25). Çalışmamızda, kronik migren sıklığı oldukça yüksek (%21.8) saptanmıştır. Norveç'te Hagen ve ark. (26) 22718 katılımcı ile yaptığı prospektif çalışmada, düşük sosyoekonomik düzeyli takiplerde artış gösteren kronik baş ağrısı ile ilişkili bulunmuştur. Manack ve ark. (27) çalışması da kronik migren ve düşük gelir seviyesi ilişkisini desteklemektedir. Ağrı ili, 2015 Türkiye istatistik kurumu verilerine göre gelir ve servet indeksinde 81 il arasında 80. sırada, sağlık indeksinde

ise son sırada yer almıştır (28). Genel olarak sosyoekonomik düzeyi düşük olan bu ilde sağlık kuruluşuna yeterli başvuru olmaması, tanı alma süresinin gecikmesi ve takiplerin aksatılması nedeniyle yeterli profilaktik tedavinin alınamıyor olmasının kronik migren sıklığındaki artışın nedeni olabileceği düşünülmektedir.

## Sonuç

Ağrı ilinde polikliniğe başvuran migren olgularını incelediğimiz çalışmamızda; sosyodemografik özelliklerin, Türkiye’de ve Avrupa’da daha önce yapılan çalışmalara benzerlik gösterdiği izlenmiştir. Hastaların çoğunluğu üreme çağındaki kadınlar oluşturmaktaydı. Hem auralı hem aurasız migren hastalarının birinci

derece akrabalarında migren öyküsü fazlaydı, iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu. Bununla beraber, hastalarımızın eğitim süresi kısaltıldıkça migren tanısı alma süresinin uzamış olması ve kronik migren sıklığının yüksek olması çalışmanın en çarpıcı özellikleri olmuştur. Kronik migren sıklığının artmış olması yanı sıra başvuruların büyük çoğunluğunun şiddetli baş ağrılarının oluşturduğu dikkat çekmiştir. Eğitim seviyesi düşük bir toplumda kronik migren sıklığının artması daha erken süreçte tanı ve uygun profilaktik tedavi alınamamasına yorulabilir. Bu nedenle migren ataklarının iş gücü kaybına neden olması ve yapılan sağlık harcamaları yönünden ülke ekonomisine yük getirmesi nedeniyle düşük sosyokültürel popülasyonda migren farkındalığının artırılması önemlidir.

## Kaynaklar

1. Andlin-Sobocki P, Jonsson B, Wittchen HU, Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur J Neurol* 2005;12(Suppl 1):1-27.
2. Ertas M, Baykan B, Orhan EK et al. One year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: A nationwide home-based study in adults. *J Headache Pain* 2012;13(2):147-57.
3. Özdemir G, Aygül R, Demir R, Özel L, Ertekin A, Ulvi H. Migraine prevalence, disability, and sociodemographic properties in the eastern region of Turkey: A population-based door-to-door survey. *Turk J Med Sci* 2014;44(4):624-9.
4. Börü UT, Kocer A, Lüleci A, Sur H, Tutkan H, Atli H. Prevalence and characteristics of migraine in women of reproductive age in Istanbul, Turkey: A population based survey. *Tohoku J Exp Med* 2005;206(1):51-9.
5. Stovner LJ, Andree C. Prevalence of headache in Europe: A review for the Eurolight project. *J Headache Pain* 2010;11(4):289-99.
6. Ertaş M, Siva A, Dalkara T, et al. Validity and reliability of the Turkish Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. *Headache* 2004;44(8):786-93.
7. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. (beta version). *Cephalalgia* 2013;33(9):629-808.
8. Jensen R, Stovner LJ. Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurol* 2008;7(4):354-61.
9. Adams AM, Serrano D, Buse DC et al. The impact of chronic migraine: The Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study methods and baseline results. *Cephalalgia* 2015;35(7):563-78.
10. Aygül R, Deniz O, Güzelcik M, Şahin A. Migrenli hastaların sosyodemografik özellikleri. *Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2001;33:91-6.
11. Cakmak G, Yayla V, Muhan A, Gulersonmez M, Apak İ. Sociodemographic evaluation of patients with migraine. *Brain and Vascular Diseases Magazine* 1996;2(1):29-31.
12. Aygul R, Deniz O, Kocak N, Orhan A, Ulvi H. The clinical properties of a migraineuse population in Eastern Turkey-Erzurum. *South Med J* 2005;98(1):23-7.
13. MacGregor EA. Oestrogen and attacks of migraine with and without aura. *Lancet Neurol* 2004;3(6):354-61.
14. LiptonRB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: Data from the American Migraine Study II. *Headache* 2001;41(7):646-57.
15. Molgaard CA, Rothrock J, Stang PE, Golbeck AL. Prevalence of migraine among Mexican Americans in San Diego, California. *Headache* 2002;42(9):878-82.
16. Baykan B, Ertas M, Karli N, et al. The burden of headache in neurology outpatient clinics in Turkey. *Pain Pract* 2007;7(4):313-23.
17. Koseoglu E, Nacar M, Talaslioglu A, Cetinkaya F. Epidemiological and clinical characteristics of migraine and tension type headache in 1146 females in Kayseri, Turkey. *Cephalalgia* 2003;23(5):381-8.
18. Bank J, Marton S. Hungarian migraine epidemiology. *Headache* 2000;40(2):164-9.
19. Rasmussen BK, Olesen J. Migraine with aura and without aura: An epidemiological study. *Cephalalgia* 1992;12(4):221-8.
20. Mathew NT. Migraine. In: Evans RW, Mathew NT (ed). *Handbook of Headache*. 2nd ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:28-88.
21. Russel MB, Iselius L, OlesenJ. Migraine without aura and migraine with aura are inherited disorders. *Cephalalgia* 1996;16(5):305-9.
22. Murtaza M, Kisat M, Daniel H, Sonawalla AB. Classification and clinical features of headache disorders in Pakistan: a retrospective review of clinical data. *PLoS One* 2009;4(6):5827.
23. Stewart WF, Bigal ME, Kolodner K, Dowson A, Liberman JN, Lipton RB. Familial risk of migraine: variation by proband age at onset and headache severity. *Neurology*. 2006;66(3):344-8.
24. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* 2007;27(5):394-402.

25. Buse DC, Manack AN, Fanning KM, et al. Chronic migraine prevalence, disability and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache* 2012;52(10) :1456-70.
26. Hagen K, Vatten L, Stovner LJ, Zwart JA, Krokstad S, Bovim G. Low socio-economic status is associated with increased risk of frequent headache: A prospective study of 22718 adults in Norway. *Cephalalgia* 2002; 22(8):672-79.
27. Manack A, Buse DC, Lipton RB. Chronic migraine: Epidemiology and disease burden. *Curr Pain Headache Rep* 2011;15(1):70-8.
28. Türkiye İstatistik Kurumu Haber Bülteni. İllerde yaşam indeksi, 2015 (updated 22 Jan 2016; cited: 20 Jun 2016). *Available from: <http://www.tuik.gov.tr>*.

**Meningomyeloselli 50 yenidoğanın prospektif-gözlemsel değerlendirilmesi**

## Prospective-observational evaluation of the 50 meningomyelocele neonates

Senem Alkan Özdemir<sup>1</sup> Nail Özdemir<sup>2</sup> Esra Arun Özer<sup>3</sup><sup>1</sup>Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye<sup>2</sup>İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye<sup>3</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Muğla, Türkiye**Öz****Amaç:** Yenidoğan yoğun bakım ünitesine meningomyelozel tanısıyla yatırılan hastaların klinik sonuçları ile annenin sosyodemografik özelliklerini araştırmayı amaçladık.**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2012 - Aralık 2014 tarihleri arasında meningomyelozel nedeni ile yatan tüm yenidoğanların perinatal bilgileri, annenin sosyodemografik özellikleri, prenatal tanısı, kesenin özellikleri, operasyon zamanı, hastanede yatış süresi, eşlik eden ek anomalileri, ventriküloperitoneal şant gerekliliği, şant enfeksiyonu, taburculuk sonrası poliklinik kontrolleri ile hastaneye yatış sıklığı ve yatış nedenleri prospektif-gözlemsel olarak kaydedildi. Denver Gelişimsel Tarama Testi-II ile postnatal 18. ayda psikomotor değerlendirme yapıldı ve çocuklar *normal*, *sınırdan gerilik* ve *ciddi gerilik* şeklinde sınıflandı.**Bulgular:** İki yılda yatırılan 50 hastanın ortalama doğum ağırlığı 3012±485 (1850-4000) g, gestasyon haftası 37.9±1.4 (35-42) hafta idi. Hiçbir anne prekonsepsiyonel dönemde folik asid kullanmamıştı. Gebelikte %90'ında kullanım yoktu. Keselerin 25'i torakolomber, 24'ü lumbosakral ve 1'i servikotorasik yerleşimliydi. Alt ekstremitte muayenesinde 27 yenidoğan paraplejik, 11'i minimal ve 12'si ise tam hareketliydi. Ortalama operasyon günü 4.9±3 gündü. Hidrosefali 35, hidronefroz 33, Chiari tip 2 malformasyonu 24, pes ekinovarus 22, kifoz 16 yenidoğanda mevcuttu. Denver Gelişimsel Tarama Testi-II ile 14 bebekte normal, 31 bebekte sınırdan ve 5 bebekte ise ciddi gerilik saptandı.**Sonuç:** Gebelikte folik asid alınması, tüketilen gıdalardaki folik asid miktarının artırılması ve kadınların eğitimi meningomyelozelin insidansının azaltılmasında önemlidir.**Anahtar Sözcükler:** Folik asit, meningomyelozel, nöral tüp defekti, yenidoğan.**Abstract****Aim:** We aimed to analyze the clinical outcomes and maternal sociodemographic features of the patients followed in the neonatal intensive care unit with meningomyelocele diagnosis.**Materials and Methods:** Babies with meningomyelocele followed in the unit between January 2012 and December 2014 were analyzed prospectively and observationally. Perinatal data, maternal sociodemographic features, prenatal diagnosis, features of the sac, operation time, hospitalization duration, associated abnormalities, need of ventriculoperitoneal shunt, shunt infection, controls of polyclinic, rehospitalization frequency and causes for each baby were recorded. Eighteen months after birth, children were assessed by the Denver Development Screening Test-II for psychomotor delay and the children were classified as normal, borderline delay and significant delay.**Results:** Fifty neonates admitted to the unit were diagnosed as meningomyelocele during the study period. Mean birth weight and gestational age were 3012±485 (1850-4000) g and 37.9±1.4 (35-42) weeks, respectively. 90% of the mothers had never used folic acid during pregnancy. Twenty-five of sacs were located in the lumbosacral, 24 in the thoracolumbar, and 1 in the cervicothoracic regions. Paraplegia was determined in 27 neonates. Mean operation time was within 4.9 ± 3 days. Among all neonates, 35 were diagnosed as hydrocephaly, 33 as hydronephrosis, 24 as Chiari type 2 malformation, 22 as pes equinovarus, and 16 as kyphosis. Denver Development Screening Test-II were normal in 14 babies whereas borderline delay in 31 and significant delay in 5.

Yazışma Adresi: Senem Alkan Özdemir

Dr.Behçet Uz Çocuk Hastanesi ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 12.01.2017 Kabul Tarihi: 22.02.2017

**Conclusion:** Educating women, folic acid use during pregnancy and fortification of food seem to be the important for reducing incidence of meningomyelocele.

**Keywords:** Folic acid, meningomyelocele, neural tube defect, neonate.

## Giriş

Intrauterin yaşamda nöral tüp üçüncü haftada kapanmaya başlar. Eğer kapanma gerçekleşmezse nöral tüp defektleri (NTD) olarak adlandırılan ansefalosel, meningomyelosel ve ayrıık omurilik malformasyonu vb. şeklinde defektler ortaya çıkar (1). NTD'leri en sık görülen konjenital malformasyonlardır. Dünyada 1000 doğumda 1-6.5 oranında görülür. NTD'lerinin etiolojisi multifaktöryel olup hem çevresel hem de genetik pek çok faktör rol oynamaktadır. Bir ailenin bir çocuğunda NTD olması halinde bir sonraki gebelikte tekrarlama riski de %2-3 oranında artmaktadır. Irk, coğrafi şartlar, sosyoekonomik durum, beslenme, vitamin eksiklikleri (B12 eksikliği gibi), antiepileptik ilaç (valproik asid, karbamazepin), obezite ve hipertermi literatürde tanımlanmış risk faktörleri olarak bilinmektedir. Ülkemizde sık görülen bir sorun olan maternal *diabetes mellitusta* (DM) NTD görülme sıklığını 3 kat artırır (2). NTD'lerinin önemli bir kısmını oluşturan meningomyeloselden (MMC) opere edilen bebeklerin uzun dönem izlemlerinde iskelet deformiteleri, nörojenik mesane, mental gerilik ve nörolojik sorunlar olabilmektedir (3). Son çalışmalarda intrauterin dönemde onarım yapılabileceğine dair çalışmalar olsa da ülkemizdeki yaygın yaklaşım doğum sonrası MMC kesesinin onarımı ve hidrosefali eşlik etmesi halinde ventrikülo-peritoneal (VP) şant yerleştirilmesidir (4,5).

Bu prospektif-gözlemsel araştırmamızda; 2012-2014 yılları arasında yenidoğan ünitemize yatan ve MMC nedeni ile opere edilerek izlenen bebeklerin annelerinin sosyodemografik yapılarının özellikleri, MMC kesesine eşlik eden diğer anomaliler, yenidoğanların hastanede yatış süreleri, taburculuk sonrası komplikasyonlarının belirlenmesi ve uzun dönem izlemlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

1 Ocak 2012 - 31 Aralık 2014 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine MMC nedeni ile yatan tüm yenidoğanlar çalışmaya alındı. Hastaların verileri prospektif-gözlemsel olarak kaydedildi. Çalışmamızın etik kurul onayı, T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu İzmir İli Kamu Hastaneleri Birliği Kuzey Sekreterliği Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulundan alınmıştır. Hastaların yatışları sırasında perinatal bilgileri (cinsiyet, doğum şekli, gestasyon haftası, doğum ağırlığı), annenin sosyodemografik özellikleri (yaşı, eğitim seviyesi, folik asid kullanımı, DM varlığı, obezite ve sistemik hastalık yönünden sorgusu), prenatal tanı alıp almadığı, kesenin

özellikleri (yeri, rüptüre olup olmaması), operasyon zamanı, hastanede yatış süresi, eşlik eden ek anomaliler açısından incelenmesi (kifoz, hidrosefali, renal bozukluklar, ayak deformiteleri) VP şant gerekliliği ve şant enfeksiyonu, yara yeri enfeksiyonu, taburculuk sonrası poliklinik kontrolleri (nefroloji, fizik tedavi poliklinik kontrolü), taburculuk sonrası hastaneye yatış sıklığı ve yatış nedenleri açısından kayıt edildi. Çalışmaya alınan hastaların tümü hem preoperatif hem de postoperatif dönemde izlendi. Eğer kese açık ise ampisilin ve sefotaksim tedavisi klinik protokolümüze uygun olacak şekilde başlandı ve operasyon sonrası 24 saat boyunca devam edildi. Taburculuk sonrası bilgiler için aileler telefonla arandı ve görüşmeye çağırıldı. Çağrılan tüm bebekler Denver Gelişimsel Tarama Testi (DGTT- II) ile postnatal 18. ayda psikomotor gelişimleri değerlendirildi ve normal, sınırdaki gerilik ve ciddi gerilik olacak şekilde 3 grupta sınıflandı.

## İstatistiksel yöntemler

Hastaların klinik özellikleri demografik istatistik yöntemi ile değerlendirildi. Değerler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi. SPSS 16.0 programı kullanılarak nonparametrik veriler ki kare testi ile, risk faktörlerinin belirlenmesi ve değişkenler arasındaki ilişki ise korelasyon analizi ile değerlendirildi.

## Bulgular

### Demografik değerlendirmeler

İki yıllık sürede ünitemize 3090 bebek başvurmuş olup bunların 50 tanesinde MMC mevcuttu. Ortalama doğum ağırlığı 3012 $\pm$ 485 (1850-4000) gram olup, gestasyon haftası 37.9 $\pm$ 4 (35-42) hafta idi. Demografik veriler Tablo 1'de sunulmuştur.

Annelerin ortalama yaşı 30.1 $\pm$ 5.6 (19-43) idi. Annelerin eğitim düzeyi sorgulandığında ise 27 annenin (%54) hiç eğitim almadığı, 20 annenin (%40) ortaöğretim mezunu olduğu ve 3 annenin (%6) ise lise ve üzeri eğitim aldıkları görüldü. Hiçbir annenin prekonsepsiyonel dönemde folik asid kullanmadığı öğrenildi. Annelerin gebelikte folik asid kullanımı sorgulandığında ise %90'ında kullanımın olmadığı görüldü. Ayrıca, 15 annenin gebelikte sigara içiciliğinin devam ettirdiği saptandı. Otuz bir bebeğin antenatal tanısının olduğu ve bu ailelere terminasyon önerildiği öğrenildi. Ancak ailelerin hiçbirinin kabul etmediği ve aynı zamanda 3 ailenin de daha önce NTD olan bebeklerinin bulunduğu belirlendi.

Yenidoğanların tümü ailelerinden onam alınarak opere edildi. 50 MMC'li yenidoğanın keselerinin 25 tanesi torakolomber, 24 tanesi lumbosakral ve 1'i servikotorasik

yerleşimliydi (Şekil-1). Ortalama operasyon günü 4.9±3 gün olup, bebeklerin tamamına operasyon öncesi ve sonrasında antibiyoterapi verildi.



**Şekil-1.** Cerrahiye alınan lomber MMC'li bir yenidoğan hastamız.

**Tablo-1.** Çalışmaya Alınan Hastaların Demografik Verileri.

Hastalar	n: 50
Cinsiyet (E/K)	26/24
Doğum kilosu (g)	3012±485
Gestasyon haftası (hafta)	37.9± 1.4
Doğum şekli (NSD/SCA)*	6/44
Çoğul Gebelik	1
Postnatal ayı	10.3±4.2
Anne yaşı	30.1±5.6
Operasyon günü	4.9±3
Antenatal enfeksiyon	3 (%6)
Maternal sigara kullanımı	15 (%30)
Maternal alkol kullanımı	0
Maternal folik asid kullanımı	
Düzenli kullanım	0
Düzensiz kullanım	9 (%28)
Hiç kullanmamış	41 (%82)
Annenin Eğitim Seviyesi	
Hiç eğitim almamış	27 (%54)
İlkokul-ortaokul mezunu	19 (%38)
Lise ve üzeri	3 (%6)
Ailede MMC tanılı hasta	3 (%6)
Antenatal tanı	33 (%66)

\*NSD: Normal spontan doğum, SCA: Sezaryen ile doğum.

#### Anomalilerin değerlendirilmesi

Bebeklerin anomali açısından taramaları yapıldığında hidrosefalinin en sık eşlik eden anomali olduğu izlendi ve 35 bebekte (% 70) mevcuttu. Bu bebeklerin 30'una VP şant uygulandı ve 7 bebeğe şant enfeksiyonu (% 23) nedeni ile şant revizyonu yapıldı. Bebeklerin alt ekstremitelerinin nörolojik muayenesinde 27 yenidoğanın paraplejik, 11'inde minimal hareket ve 12'sinde tam hareket olduğu izlendi. MMC lokalizasyonu torakolomber yerleşimli olan tüm bebeklerimiz (25 torakolomber MMC) ile lumbosakral yerleşimli 2 bebeğimiz paraplejik idi. Lokalizasyonu lumbosakral olan 11 MMC'li bebek ve servikotorasik yerleşimli 1 bebeğimizin alt ekstremiteleri tam hareketli iken; lumbosakral yerleşimli 11

bebeğimizin ise alt ekstremitelerinde minimal hareket izlendi. Operasyon öncesi hareketli veya minimal hareketli olan bebeklerin postoperatif dönemde hareketlerinde kötüleşme olmadığı görüldü. Yenidoğanların 24'ünde (%48) Chiari tip 2 malformasyonu, 16'sında (%32) kifoz, 22'sinde (%44) pes ekinovarus deformitesi mevcuttu. Grade 1-2 hidronefroz 24 hastada (%48), Grade 3-4 hidronefroz 9 hastada (%18) izlendi. Bu bebeklerin 18 aylık izlemlerinde, 16 bebekte temiz aralıklı kateterizasyon ihtiyacı olduğu görüldü. Operasyon yeri yara yeri enfeksiyonu oranımız %10'du. Takip süresince mortalitemiz yoktu (Tablo-2).

**Tablo-2.** Çalışmaya Alınan Olguların Eşlik eden Anomaliler Yönünden İncelenmesi.

Hastalar	n: 50	%
Pes ekinovarus	22	44
Pes ekinovarus tedavisi alan	18	36
Kas Gücü		
Paraplejik	27	54
Minimal hareket	11	22
Hareketli	12	24
Kraniyal Patolojiler		
Hidrosefali	35	70
Kifoz	24	48
Chiari tip 2 malformasyonu	16	32
Kromozomal anomali	0	0
Majör yapısal kardiyak anomali	0	0
Renal Patolojiler		
Grade 1-2 hidronefroz	24	48
Grade 3-4 hidronefroz	9	18
Hidronefroz+ ek patolojiler	3	6

#### Uzun dönem izlemlerin değerlendirilmesi

Hastalar postnatal 18. ayda DGTT-II ile değerlendirildi. Bu test, 0-6 yaş arasındaki çocuklara uygulanmak üzere düzenlenmiştir. Çocuğun yaşına uygun becerilerini değerlendiren bu test; belirti vermemiş olan gelişimsel sorunları taramada, kuşkulu durumları nesnel bir ölçüt ile doğrulamada ve gelişimsel açıdan risk altındaki çocukları (örneğin perinatal sorunlar geçirmiş bebekleri) izlemede değerlidir. DGTT-II, çocuğun işlevlerdeki becerisini yaşları ile karşılaştırır. DGTT-II, 4 alanda değerlendirme yapmaktadır: kişisel-sosyal, ince motor, kaba motor ve dil. Skorlar bu 4 alandaki yeteneğine göre belirlenir ve benzer yaş grubundaki çocuklara göre kıyaslanır. Skorların normale yakın ve %20 altı *normal*, %20-30 arası *sınırdaki*, %30'un üzerinde olması ise *ciddi gerilik* olarak tanımlanmaktadır (6). Baş çevresi, kraniyal sinir fonksiyonları, kas gücü, koordinasyon, postür ve refleksler nörolojik muayene kapsamında değerlendirildi. Motor gelişim aynı yaştaki sağlıklı çocuklarla kıyaslandı ve *normal*, *hafif gerilik*, *orta gerilik* ve *ciddi gerilik* olarak gruplandırıldı (7). Bu değerlendirmeler ışığında; 14 bebekte normal gelişim ve 31 bebekte sınırdaki bir gelişim saptandı. 5 bebeğin ise tüm basamaklarda geri olduğu görüldü (Tablo-3). Hastaların taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatışı sıklıkları değerlendirildiğinde bebeklerin

19'unun taburculuk sonrası hastaneye tekrar yatmadığı, 21 bebeğin 1-5 kez hastane yatışının olduğu ve 10 bebeğin ise beş defadan fazla yatışının yapıldığı izlendi.

**Tablo-3.** Olguların Denver Gelişim Testi-2 ile Değerlendirilmesi.

	n:50	Yüzde (%)
Normal Gelişim	14	28
İnce motor gerilik	13	26
Kaba gerilik	18	36
Tüm basamaklarda gerilik	5	10

### Tartışma

Gelişmiş ülkelerde özellikle 1960'dan sonra folik asid desteğinin sağlanması ile NTD insidansı 1/1000'e kadar düşmüştür. Ancak gelişmekte olan ülkelerde NTD hala ciddi bir sorun olarak devam etmektedir (8,9). Prekonsepsiyonel folik asid desteğinin tam olarak etki mekanizması bilinmese de %60-70 oranında nöral tüp defektlerinde azalma sağladığı görülmüştür (8,10). Yapılan gözlemsel çalışmaların sonucunda; Amerika Birleşik Devletleri Halk Sağlığı Birimi, gebeliğin ilk 3 ayında tüm gebe kadınların günlük 400 mikrogram ( $\mu\text{g}$ ) folik asit almasını önermiştir (9). Yine İngiltere Halk Sağlığı Birimi, daha önce NTD'li bebeği olan kadınlara günlük 5 mg folik asit önerirken, diğer anne adaylarının günlük 0.8 mg folik asit almasının yeterli olduğunu bildirmiştir (11). Bu öneriler ışığında gelişmiş birçok ülkede kadınlar hamilelikten en az 1 ay önce günlük 400  $\mu\text{g}$  folik asid almaya başlarlar ve bu folik asid desteğine en az 3 ay devam ederler (9). Folik asid kullanım oranı bizim çalışmamızda %10 bulunmuştur. Folik asitin besinlere eklenmesi ile ABD'de %19, Kanada'da %46 oranında NTD oluşumunda azalma sağlanmıştır (12). Bu azalma hem folik asid desteğinin sağlık politikalarına düzenli olarak eklenmesi hem de prenatal tanı konulması yöntemlerinin geliştirilmesi ile sağlanmıştır. Ülkemizde MMC sıklığının fazla olmasından dolayı, gebelerin folik asid kullanımı açısından daha dikkatli olunması ve bu konuda gerekli hassasiyetin gösterilmesi elzemdir.

Çalışmamızda dikkat çekici sonuçlardan birisi ailelerin %66'sının antenatal tanısının olmasına rağmen gebeliğin terminasyonunun hiçbir aile tarafından kabul edilmemesidir. Gebeliğin devam ettirilmesi geleneksel yaklaşımların tercih edildiği toplumlarda sık olarak izlenmektedir.

MMC; sadece yenidoğan yoğun bakım yatışı gerektirecek bir hastalık olmasından öte, uzun dönemde sık poliklinik izlemi ve hastaneye yatış gerektiren ve bazen de hayati tehlike yaratabilecek ciddi morbiditelere sebep olabilen bir durumdur. MMC'ye sıklıkla pek çok ek anomali eşlik eder. Nitekim hastalarımızın %48'inde hayati komplikasyonlara yol açabilecek olan Chiari tip 2 malformasyonun eşlik ettiği görüldü. Çalışmamızda en sık eşlik eden anomali hidrosefali olarak bulunmuş ve bu

hastaların %60'ına kesenin onarılmasından sonra VP şant takılmıştır. Renal patolojilerin çalışmamızda ikinci sıklıkta eşlik eden anomali olduğu görülmüştür.

Yine çalışmamızdaki bebeklerin %42'sinin en az 1 defa, %20'sinin de en az 5 defa yatış gerektiren hastalık geçirdiği saptandı. Sık ve uzun süren hastane yatışları hem aileler hem de hastaneler açısından ciddi maliyetlere yol açabilmektedir. Yatış sıklıklarının azaltılabilmesi için poliklinik takiplerinin düzenli olması önem arz eder. Ayrıca çalışmamızda %70 oranında poliklinik kontrollerinde tutarlılık olduğu izlenmiştir. Amerika Birleşik Devletleri verileri ile kıyaslandığında düşük gibi gözükse de ülkemiz için kabul edilebilir bir oran gibi gözükmektedir.

Yapılan çalışmalarda annenin eğitim düzeyi ile MMC arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlara benzer şekilde, çalışmamızda %54 annenin hiç eğitim almadığını, %38'inin ise ilköğretim mezunu olduğunu saptadık. Folik asid kullanımı ile annenin eğitim düzeyi arasında ters orantı olmasından dolayı eğitim düzeyi düşük gebeler MMC açısından daha fazla risk altındadır. Yapılacak olan eğitim programları özellikle düşük sosyokültürel seviyeye sahip aileleri hedef almalı ve bu programlarda kolay anlaşılır bir üslup tercih edilmelidir.

Çalışmamızda ortalama operasyon günü  $4.9 \pm 3$  gün olup, hastalarımızın büyük kısmı ilk 96 saat içinde opere edilmiştir. MMC kesesi enfeksiyon riskini azaltmak için olabildiğince erken kapatılmaya çalışılmalıdır ve ideal operasyon zamanı doğumdan sonraki ilk 48 saat olarak belirtilmektedir (13). Ancak operasyon öncesi gerekli görüntülemelerin yapılması ve teknik sorunlardan dolayı pek çok merkezde bu süre çoğunlukla uzamaktadır. Kliniğimizde ilk 48 saat içinde opere edilen olgu sayısı çok fazla olmasa da büyük kısmı ilk 96 saatte kapatılmış ve yara yeri enfeksiyonu sadece 5 vakada olmuştur. Operasyon öncesi ve sonrası kliniğimizin protokolüne uygun şekilde antibiyoterapi başlamış olmamız da enfeksiyon oranının düşük olması ile ilişkilendirilebilir. MMC'li bebeklerin ilk 6 ayda opere edilmemesi halinde ölüm oranı %65-75 oranındadır. Opere edilmiş olgularda ilk yılda %30-40, 3-5 yaş civarı ise % 50-60 oranında ölüm olabilmektedir (14,15). Çalışmamızda hastaların iki yıllık izlemlerinde mortalite hiç yoktu. Bu durum tüm bebeklerin doğumdan hemen sonra yenidoğan yoğun bakıma alınmaları ve postoperatif dönemde yakın izlenmeleri ile ilişkilendirilebilir.

Yara yeri enfeksiyonu farklı çalışmalarda %1 ile %7 arasında değişiklik göstermektedir (16). Çalışmamızda yara yeri enfeksiyonu %10'du ve bizim oranımızın literatürdeki çalışmalara kıyasla daha yüksek olmasının kese kapatılmasının biraz daha geç olmasından kaynaklanabileceği kanısındayız.

DGTT-II, 0-6 yaş çocuklarının gelişimsel değerlendirilmesinde kullanılan bir tarama testidir. DGTT-II, sağlıklı görünümdeki çocuklarda olası



gelişimsel sorunları saptamak amacı ile kullanılır. Kapsadığı kişisel-sosyal, ince motor, dil ve kaba motor alanlarda çocuğun kendi yaş grubundaki diğer çocuklarla karşılaştırılarak hangi yüzdellik diliminde olduğunu göstermesi açısından diğer birçok gelişimsel tarama testine göre daha kolay uygulanma özelliği taşımaktadır (6). Çalışmamıza alınan tüm çocuklar postnatal 18. ayda DGTT-II ile değerlendirildi ve 14 çocuk tamamen normal olarak değerlendirildi. 13 bebekte ince motor hareketlerde 18 bebekte de kaba motor hareketlerde olmak üzere 31 bebekte sınırdan gerilik saptandı. 5 bebekte ise ciddi gerilik mevcuttu. Gerilik olan tüm bebeklere özel eğitim desteği verilmesi önerisiyle aileler bu programlara yönlendirildi.

### Sonuç

MMC ülkemiz için çok ciddi bir sorundur. Önlenabilir bir sorun olmasına rağmen halk sağlığı hizmetleri ve toplum bilgilendirmesinde yetersizlik vardır. Kadınların eğitim

düzeyinin yükseltilmesi, prekonsepsiyonel dönemde folik asid replasmanının başlatılması ve gebeliğin ilk 3 ayında devamı gibi girişimler, MMC'nin önlenmesinde en önemli köşe taşlarıdır. Tüketilen gıdalardaki folik asid miktarının artırılması işlemi kadınların eğitim düzeyinin yükseltilmesinden daha kolay gibi gözükmektedir. Prenatal tanı oldukça önemli olmasına rağmen aileler sosyal ve dini inanışlardan dolayı gebeliğin terminasyonuna yanaşmamaktadır. MMC'li bebeklerin deneyimli merkezlerde doğması ve sonrasında da neonatolog ile beyin ve sinir cerrahisinin kooperasi olarak çalışıp operasyonun en erken dönemde yapılmasının mortalite ve morbiditeyi azalttığı ve uzun dönem sonuçları iyileştireceği kanısındayız.

### Kaynaklar

1. Nieselstein RA, Hartwig NG, Vermeji-Keers C, Valk J. Embryonic development of the mammalian caudal neural tube. *Teratology* 1993;48 (1):21-31.
2. Mitchell LE, Adzick NS, Melchionne J, Pasquariella PS, Suttan LN, Whitehead AS. Spina bifida. *Lancet* 2004;364(9448):1885-95.
3. Karabaglı P, Gurcan T, Celik ZE, Karabaglı H. Myelomeningocele and meningocele: A clinicopathologic study of 43 cases. *J Neurol Sci (Turk)* 2014;31(2):335-45.
4. Oakeshott P, Hunt GM, Poulton A, Reid F. Expectation of life and unexpected death in open spina bifida: A 40-year complete, non-selective, longitudinal cohort study. *Dev Med Child Neurol* 2010;52(8):749-53.
5. Kahn L, Mbabuie N, Valle-Giler EP, et al. Fetal surgery: The ochsner experience with in utero spina bifida repair. *Ochsner J* 2014;14(1):112-8.
6. Frankenburg WK, Doddr J, Archer P, Shapino H, Bresnick B. The Denver II: A major revision and restandardization of the Denver Development Screening Test. *Pediatrics* 1992;89(1):91-7.
7. Tekgul H, Gauvreau K, Soul J, et al. The current etiologic profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. *Pediatrics* 2006;117(4):1270-80.
8. Perry VL, Albright AL, Adelson PD. Operative nuances of myelomeningocele closure. *Neurosurgery* 2002;51(3):719-23.
9. Food and Drug Administration. Food standards of identity for enriched grain products to require addition of folic acid. Final Rule 21 CFR 1996;131(1):3702-37.
10. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: Results of the medical research council vitamin study. *Lancet* 1991;338(8760):131-7.
11. Lloyd J. Folic acid and the prevention of neural tube defects. London: Department of Health. 1992
12. De Wals P, Tairou F, Van Allen MI, et al. Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada. *N Eng J Med* 2007;357(2):135-42.
13. Northrup H, Volcik KA. Spina bifida and other neural tube defects. *Curr Probl Pediatr* 2000;30(10):315-37.
14. Bowman RM, McLone DG, Grant JA, Tomita T, Ho JA. Spina bifida outcome: A 25 year prospective. *Pediatr Neurosurg* 2001;34(3):114-20.
15. Rosano A, Botto LD, Botting B, Mastroiacozzo P. Infant mortality and congenital anomalies from 1950-1994: An international perspective. *J Epidemiol Community Health* 2000;54(9):660-6.
16. Pana D. Surgical complications of open spinal dysraphism. *Neurosurg Clin N Am* 1995;6(2):243-57.

## Konjenital yüksekte skapula tedavisinde Woodward cerrahisi sonuçları

### Results of congenital high scapula treatment with Woodward procedure

Hüseyin Günay Levent Küçük Burç Özcanıyüz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

#### Öz

**Amaç:** Çalışmamızda Woodward ameliyatı uyguladığımız yüksekte skapula olgularının fonksiyonel ve estetik sonuçlarını göstermeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Yüksekte skapula nedeniyle Woodward prosedürü ile opere edilmiş 9 olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların değerlendirilmesinde Cavendish skorum sistemi ve *visual analog scale* (VAS) kullanıldı. Omuz ekleminin pre- ve postoperatif hareket genişlikleri not edildi.

**Bulgular:** Yaş aralığı 3-11 yıl (5.33) olup, toplam takip süremiz ortalama 21.8 (13-32) ay idi. Olguların 3'ü erkek, 6'sı kız çocuğu idi. Tüm olgular ve aileler cerrahi sonuçlarından memnundu. Tüm olgularda omuz abduksiyon hareket genişliğinin arttığı (ortalama 48.3°) kaydedildi. Cerrahi sonrası Cavendish skorum sisteminin ve kozmetik görünümün daha iyi olduğu gözlemlendi. Omovertebral kemik olmayanlarda, hareket genişliğinde daha belirgin düzelme olduğu görüldü. Komplikasyon görülmedi.

**Sonuç:** Woodward prosedürü, konjenital yüksekte skapula tedavisi için osteotomi ihtiyacı olmadan, sadece yumuşak doku rekonstrüksiyonu uygulanarak yapılan güvenli, komplikasyon oranı daha az olan, basit ve etkili bir yöntemdir.

**Anahtar Sözcükler:** Konjenital yüksekte scapula, Woodward prosedürü, Sprengel deformitesi.

#### Abstract

**Aim:** We aimed to evaluate our functional and aesthetic results of high scapula patients who were treated with Woodward procedure.

**Materials and Methods:** Nine congenital high scapula patients treated with Woodward procedure were evaluated retrospectively. Cavendish scoring system and visual analog scale (VAS) were used for evaluation. Pre- and postoperative range of motions of shoulder joint were also noted.

**Results:** Age range was 3-11 years (average: 5.33) and average follow up period was 21.8 months (13-32). There were 6 girls and 3 boys. Shoulder abduction angle was increased in all patients (average 48.3°). Cavendish scores and aesthetic appearance were better at postoperative controls. Range of shoulder motions was better in the patients who had no omovertebral bone than the ones having omovertebral bone. No complication was noted.

**Conclusion:** Woodward procedure involves only soft tissue reconstruction without need for osteotomy and is a safe and effective surgical procedure with low complication rates in the treatment of congenital high scapula.

**Keywords:** Congenital high scapula, Woodward procedure, Sprengel's deformity.

Yazışma Adresi: Hüseyin Günay

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji

Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 12.08.2016 Kabul Tarihi: 08.09.2016

## Giriş

Ender görülen bir hastalık olan konjenital yüksek skapula, ilk olarak 1891 yılında Sprengel tarafından tanımlanmış ve onun adıyla anılmaya başlanmıştır (1). Sprengel deformitesi vertebra ve kosta anomalileri ile birliktelik gösteren, hipoplastik skapulunun rotasyonu ile karakterize bir patolojidir. Bu patoloji, omuz kaslarında fibrozis ve atrofiye neden olurken, serratus kaslarında zayıflığa yol açarak skapulada kanatlanmaya yol açar. Bu durum omuz hareket kısıtlılığı ile birlikte kozmetik problemlere neden olur. Olguların %20-30'unda skapula üst köşesi apofizinden başlayarak servikal vertebra spinöz çıkıntısına uzanan kemik, kırık veya fibröz yapıda omovertebral yapı mevcuttur (2). Konservatif tedavisi olmayan yüksek skapulunun günümüzde cerrahi tedavisi için birden fazla protokol tanımlanmıştır. Bu protokollerin tamamı skapula ve/veya klavikula osteotomi gerektirirken, Woodward tarafından tarif edilen ve uygulanan cerrahi yaklaşım, osteotomi gerektirmeden, yumuşak doku rekonstrüksiyonu ile başarılı tedavi sağlamaktadır. Kliniğimizde Woodward cerrahi tekniği uygulanarak tedavi edilen yüksek konjenital skapula vakalarımızın, geriye yönelik olarak klinik ve kozmetik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde opere edilmiş ve takipleri yapılmış olan yüksek skapula deformiteli dokuz olgu geriye dönük olarak operasyon öncesi ve sonrası değerlendirildi. Olguların yaş, cinsiyet, operasyon öncesi ve sonrası eklem hareket genişlikleri, Cavendish skorları ve *visual analog scale* (VAS) değerleri incelendi. Cavendish skorlamasında; grade1 (hafif, sadece çamaşır değiştirirken belli olan deformite), grade-2 (skapulada gözle görülen şişkinlik), grade-3 (orta, skapulalar arasında 2-5 cm'lik seviye farkı olması), grade-4 (ağır deformite, belirgin abduksiyon kısıtlılığı ile birlikte 5 cm'nin üstünde seviye farkı) olarak sınıflandırıldı (3). Saptanan ek hastalık ve anomaliler kaydedildi. Klinik ve estetik sonuçların değerlendirilmesinde olguların ve ailelerin cevapları alındı. Olguların tamamına operasyon öncesi omovertebra varlığını görebilmek ve deformitenin şeklini, ağırlığını değerlendirmek için direk grafi ile birlikte tomografi çekilmişti (Şekil-1). Operasyon sonrası takipleri direk grafi ile yapıldı. Operasyonlar genel anestezi altında tam pron pozisyonda C5-T11 arası insizyon ile yapıldı. Tüm olgularda rhomboid ve trapezoid kaslar ortaya konulduktan sonra, omovertebrası olanlarda kemik ve/veya fibröz doku rezeke edildi. Levator kası uzatıldı. Supraspinatus kası skapula yapışma yerinden itibaren sıyrıldı. Sağlam taraf skapula kılavuz alınarak, yüksek olan skapula aşağıya indirildi ve eşit seviyede olması

sağlandı. Rhomboid ve trapezoid kasları torakal spinozlere transpoze edildi ve operasyon sonlandırıldı. Operasyon sonrası dönemde 6 hafta süreyle kol askısı içerisinde pasif egzersiz uygulandı. 6 hafta sonra askı çıkarılarak, tam aktif harekete izin verildi.



Şekil-1. Omovertebral kemik dokunun BT görünümü.

## Bulgular

Dokuz çocuk olgunun, 6'sı kız 3'ü erkekti. Olguların tamamında tek taraflı yüksek skapula bulunuyordu. Üç olguda kemik omovertebra, 2 olguda ise fibröz band olduğu görüldü. Dört olguda ek anomali yoktu (Şekil-2,3). Yaş aralığı 3-11 yıl (ortalama 5.33) olup, toplam takip süremiz ortalama 21.8 (13-32) aydı. Tüm olgular ve aileler cerrahi sonuçlarından memnundu. Omuz abduksiyon hareket genişliğinin operasyon sonrasında, vakaların hepsinde arttığı (ortalama 48.3°) gözlemlendi. Cavendish skor ortalaması, operasyon öncesi ortalama 2.88 iken, operasyon sonrası ortalamanın 1'e düştüğü görüldü. VAS değerleri ise operasyon öncesi ortalama 3.11 iken operasyon sonrası ortalamanın 6.77'ye çıktığı görüldü. Cerrahi sonrası Cavendish skorlama sisteminin ve estetik görünümün daha iyi olduğu gözlemlendi (Tablo-1). Omovertebral kemik olmayanlarda, hareket genişliğinde belirgin düzelme olduğu görüldü. Bir olguda insizyon skarında yüzeysel enfeksiyon gözlemlendi ve 2 haftada tedavi edildi. Bunun dışında komplikasyon gözlenmedi.





Şekil-2. Peroperatif omovertebral kemik.



Şekil-3. Omovertebralin çıkarıldıktan sonraki görünümü ve boyutu.

Tablo-1. Demografik ve Klinik Bilgiler.

Olgu	Cinsiyet	Yaş	Cavendish	Takip (ay)	Omuz abduksiyon genişliği*	Ek hastalık	Omovertebra
1	K	6	2 / 0	26	90-160	(-)	(-)
2	E	5	3 / 1	21	80-140	Skolyoz	(+)
3	K	3	3 / 1	18	60-110	Klippel-Feil	(+)
4	K	3	4 / 3	15	70-100	Meningomyelosele	Fibröz
5	E	7	2 / 0	28	120-150	(-)	(-)
6	K	11	2 / 0	32	110-160	(-)	(-)
7	K	5	3 / 1	14	100-140	(-)	Fibröz
8	K	4	4 / 2	13	90-130	Dekstrokardi	(+)
9	E	9	3 / 1	17	110-140	Füzyon	(-)

\*Omuz abduksiyon genişliğindeki ilk değerler ameliyat öncesi, son değerler ameliyat sonrasındaki değerlerdir.

### Tartışma

Konjenital yüksekte skapula deformitesi her iki cinsiyette görülebilmeye rağmen, kız çocuklarda daha sık rastlanılmaktadır. Serimizde % 66 oranında kız dominansı görüldü. Literatürde nadiren bilateral deformiteden bahsedilse de, olgularımızın tamamı tek taraflıydı (4). Sprengel'li olgulara vertebral füzyonlar, skolyoz, kosta anomalilikleri, renal ve nörolojik anomaliler eşlik ettiği bilinmektedir. Olgularımızdan 5'inde ek deformite görüldü. Birer olguda füzyon, spina bifida, skolyoz ve kosta anomalileri görülmekteydi. Bir vakamızda ise, Sprengel deformiteli olgularda birlikteliği çok ender görülen bir ek hastalık olarak dekstrokardi görüldü. Dekstrokardili olgumuzun, literatürde bahsedilmiş olan ikinci olgu olduğunu gördük (5).

Sprengel deformitesinin kozmetik ve fonksiyonel sonuçlarının değerlendirilmesinde VAS ve Cavendish

skorlaması kullanılmaktadır. Buna göre Cavendish 4 en kötü görünüm ve fonksiyona sahipken, en iyi görünüm ve sonuç 0'dır (3). Olgularımızda operasyon öncesi Cavendish skoru ortalaması 2.88 iken cerrahi sonrasında bu skorun ortalama 1.00 olduğu görüldü. Estetik ve fonksiyonel açıdan tüm olguların skorları düşerken, tamamı mükemmel-iyi sonuç olarak değerlendirildi (Şekil 4-5).

Sprengel deformitesinde en önemli sorun, çocukluk çağındaki estetik kaygı olsa da yaş ilerledikçe etkilenen ekstremitenin omuz bölgesinde hareket kısıtlılığı oluşturmaktadır. Cerrahide asıl amaç bu hareket kısıtlılığını minime indirmektir. Sprengel deformitesi için farklı cerrahi teknikler tariflenmiştir. Anormal derece yukarıda duran skapulayı indirmek amacıyla, Green, Mears ve vertikal skapular osteotomiler günümüzde kullanılmaktadır (6,7).



**Şekil-4.** On bir yaşında sol taraf Sprengel deformiteli olgunun postoperatif 2. yılda abduksiyon genişliği.



**Şekil-5.** Postoperatif 2. yılda klinik görünüm ve skar dokusu.

Woodward tekniğinde ise trapezius kasının orjinini daha aşağı seviyeye indirip, vertebranın spinoz çıkıntılarına yaklaştırarak transfer edilmesi söz konusudur (8). Olgu serilerinde Woodward cerrahisi

sonrası omuz abduksiyonunda 23-57 derece kadar artış olduğu değişik yayınlarda belirtilmiştir (9). Jindal ve ark. (10), 12 vakalılık serilerinde 37.5 derecelik artış olduğunu belirtmişlerdir. Walstra ve ark. (11), uzun dönem sonuçlarında ilk takipte ortalama 41 derece olan kazanımların son takiplerde 56 dereceye çıktığını bildirmişlerdir. Vakalarımızda omuz abduksiyon genişliği cerrahi sonrasında ortalama 48.3 derece artmıştır. Diğer cerrahi teknikler ile karşılaştırıldığında, kazanılan hareket genişlikleri arasında farklılıklar yoktur. Gönen ve ark. (12), Green Prosedürü uyguladıkları vakalarda ortalama 44,6 derece kazanım belirtirken, Mears osteotomisi yapılan olgularda 64 dereceye kadar kazanımlar bildirilmiştir. Fakat her iki teknikte de skapula ve/veya klavikülaya osteotomi gereksinimi olup Woodward tekniğine nazaran daha major tekniklerdir (13).

Sprengel deformitesi cerrahi tedavisi sonrası görülebilen en önemli komplikasyon brakial pleksus hasarlanmasıdır. Hasarlanma, operasyon esnasında skapulunun yer değiştirmesi süresince gerilmeye bağlı olabileceği gibi, sıklıkla klaviküler osteotomi esnasında da oluşabilir. Erken yaşta yapılan girişimlerde klavikula osteotomisi ihtiyacı olmaması nedeniyle pleksus hasarlanması daha az görülmekle birlikte, daha yaşlı olanlarda skapulaya fazla hareket kazandırmak amacıyla yapılan klavikula osteotomileri sonrası pleksus felci daha sık görülmektedir. Olgularımızda en yüksek yaş 11 olması nedeniyle, hiçbirinde klavikula osteotomisi ihtiyacı olmamış ve operasyon sonrası brakial pleksus hasarlanması gözlenmemiştir. Tek olgumuzda operasyon sonrası 15. günde yüzeysel yara enfeksiyonu gözlenmiş olup, topikal uygulama ile 1. ayda kontrol altına alınmıştır.

Sprengel deformiteli olgularda tanı klinik olarak fizik muayene ile kolaylıkla konulabilirken omovertebra varlığı ve deformitenin derecesini ortaya koyabilmek için direkt radyografi yanı sıra ek radyolojik tetkiklere ihtiyaç olmaktadır. Deformitenin derecesi, displazi, malpozisyon ve omovertebral kemik dokunu varlığını ortaya koymada en etkili yöntemin 3 boyutlu bilgisayarlı tomografi (3D CT) olduğu belirtilmiştir (14). Olgularımızın tamamına operasyon öncesi dönemde 3D CT çekildi. Kemik yapıdaki omovertebral doku ve deformite derecesi kolaylıkla görülmesine rağmen, fibröz yapıdaki dokuların görüntülenmesinde yetersiz olduğu görüldü. Dilli ve ark. (15), bu olguların operasyon öncesi değerlendirmesinde fibröz yapıları da göstermedeki üstünlüğü nedeniyle manyetik rezonans görüntüleme (MRI) kullanımının ilk seçenek olabileceğini belirtmişlerdir (15).

Çalışmamızın zayıf yanı geriye yönelik bir çalışma olmasının yanı sıra, vaka sayımızın az olmasıdır. Bunun nedeni, Sprengel deformitesi nadir görülen bir

hastalıktır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, Woodward uygulanan vaka serileri şeklinde yayınlar mevcuttur fakat geniş serilere rastlanılamamıştır (16). Literatüre etkisinin, Woodward tekniğinin, diğer cerrahi tekniklerden komplikasyon oranının daha az olması ve daha basit bir yöntem olduğunu göstermektedir.

## Sonuç

Yüksekte skapula deformitesi doğumsal olarak karşımıza çıkan, yaş ilerledikçe kozmetik ve omuzda fonksiyonel problemlere yol açan bir rahatsızlıktır. Woodward prosedürü yüksekte skapula için kolay, güvenli ve daha az komplikasyon oranına yol açan bir cerrahi onarım tekniğidir.

## Kaynaklar

1. Sprengel O. Die angeborene verschiebung des schullterbasters nach oben. Arch Klin Chir 1891;42:545-9.
2. WG Carson, WW Lovell, TE Whitesides Jr. Congenital elevation of the scapula. Surgical correction by the Woodward procedure. J Bone Joint Surg Am 1981;63(8):1199-207.
3. ME Cavendish. Congenital elevation of the scapula. J Bone Joint Surg Br 1972;54(3):395-408.
4. Ozsahin M, Uslu M, Inanmaz E, Okur M. Bilateral congenital undescended scapula (Sprengel deformity). Am J Phys Med Rehabil 2012;91(4):374.
5. Reboa E, De Langlade E. Klippel-Feil syndrome with congenital high scapula and cardiac dextroposition. La Pediatria 1961;70:1238-47.
6. Green WT. The surgical correction of congenital elevation of the scapula (Sprengel's deformity). J Bone Joint Surg Am 1957;39(6):1439-48.
7. Mears DC. Partial resection of the scapula and a release of the long head of triceps for the management of Sprengel's deformity. J Pediatr Orthop 2001;21(2):242-5.
8. Woodward JW. Congenital elevation of the scapula. Correction by release and transplantation of muscle origins. A preliminary report. J Bone Joint Surg Am 1961;43(2):219-28.
9. Greitemann B, Rondhuis JJ, Karbowski A. Treatment of congenital elevation of the scapula. 10 (2-18) year follow-up of 37 cases of Sprengel's deformity. Acta Orthop Scand 1993;64(3):365-8.
10. Jindal N, Gupta P. Sprengel's shoulder treated by the Woodward procedure: Analysis of factors affecting functional and cosmetic outcome. J Child Orthop 2012;6(4):291-6.
11. Walstra FE, Alta TD, van der Eijken JW, Willems WJ, Ham SJ. Long-term follow-up of Sprengel's deformity treated with the Woodward procedure. J Shoulder Elbow Surg 2013;22(6):752-9.
12. Gonen E, Simsek U, Solak S, Bektaser B, Ates Y, Aydin E. Long-term results of modified Green method in Sprengel's deformity. J Child Orthop 2010;4(4):309-14.
13. Masquijo JJ, Bassini O, Paganini F, Goyeneche R, Miscione H. Congenital elevation of the scapula: Surgical treatment with Mears technique. J Pediatr Orthop 2009;29(3):269-74.
14. Cho TJ, Choi IH, Chung CY, Hwang JK. The Sprengel deformity. Morphometric analysis using 3D-CT and its clinical relevance. J Bone Joint Surg Br 2000;82(5):711-8.
15. Dilli A, Ayaz UY, Damar C, Ersan O, Hekimoglu B. Sprengel deformity: Magnetic resonance imaging findings in two pediatric cases. J Clin Imaging Sci 2011;1:13.
16. Aşık M, Şen C, Akman Ş, Tozun R. Congenital scapula alata (Sprengel's Deformity). Acta Orthop Traumatol Turc 2004;27(3):176-80.

## Atrial flutter in an adolescent glue sniffer

### Uçucu madde bağımlısı bir gençte görülen atrial flutter

Sibel Bozabalı

Zülal Ülger

Ertürk Levent

Arif Ruhi Özyürek

Ege University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Cardiology, İzmir, Turkey

#### Abstract

Inhalant abuse is a global social problem which especially affects the younger generation. Glue sniffing is a very common form of inhalant abuse because it is so cheap and readily available. A previously healthy 16-year-old boy was referred to the hospital with abdominal and chest pain. During observation, symptomatic atrial flutter was observed which needed intensive care management. It was learned that the patient was a heavy glue sniffer. The most serious consequence of glue sniffing is sudden death, and cardiac arrhythmias, especially ventricular ones, are the most common causes of death. This is the first documented case report of atrial flutter due to glue sniffing. Adolescents with arrhythmias and myocardial damage should be questioned specifically about inhalant abuse.

**Keywords:** Glue sniffing, arrhythmia, atrial flutter, adolescent.

#### Öz

*İnhalan bağımlılığı, dünya genelinde özellikle genç jenerasyonu ilgilendiren önemli bir sosyal problemdir. Ucuz ve kolay erişilebilmeleri nedeniyle yapıştırıcı maddelerin keyif verici madde olarak inhale edilmelerine oldukça sık rastlanır. Daha önce sağlıklı olan 16 yaşındaki erkek çocuk, karın ve göğüs ağrısı nedeniyle acil servise başvurdu. İzlemi sırasında yoğun bakım ihtiyacı gerektiren semptomatik atriyal flutter gözlemlendi. Olgunun yoğun miktarda uçucu madde kullandığı öğrenildi. Yapıştırıcı madde bağımlılığının en korkulan sonucu özellikle ventriküler aritmilere bağlı olarak ortaya çıkan ani ölümdür. Burada yapıştırıcı madde inhalasyonuna bağlı olarak ortaya çıkan ve ilk kez yayınlandığı düşünülen atriyal flutterlu bir olgu sunulmuştur. Farklı aritmiler ve myokard hasarı gözlenen genç erişkinlerde inhaled madde kullanımı özellikle sorgulanmalıdır.*

**Anahtar Sözcükler:** Yapıştırıcı koklama, aritmi, atriyal flutter, genç.

#### Introduction

Inhalant abuse is a social problem all around the world and especially affects the younger generation. Glue sniffing is a very common form of inhalant abuse because it is cheap and available in various household products (1-3). Glue sniffing may cause sudden death due to the arrhythmogenic effects of components such as toluene and 1,1,1-trichloroethane. Ventricular dysrhythmias are most common, resulting from the sensitization of the myocardium to catecholamines. Sinus bradycardia or hypoxia-induced heart block may also occur (1,2,4), though atrial arrhythmias are rarely seen. With the informed consent of the patient, we report here a very rare type of dysrhythmia, atrial flutter, due to glue sniffing in an adolescent. To our knowledge, this is the first reported case of atrial flutter due to glue sniffing.

#### Case Report

A previously healthy 16-year-old boy was referred to the hospital with fever, diarrhea, and abdominal pain for the last 3 days. He also developed chest pain which was more pronounced during inspiration. His physical examination was normal at admission. Creatine kinase (CK), CK-MB, and troponin-T levels were also normal, while electrocardiogram (ECG) showed a minimal ST segment elevation (1 mm) in the left precordial derivations. Six hours after hospitalization, his chest pain became the main complaint. He seemed to be anxious, painful, and sweaty. His cardiac enzymes levels had increased to CK: 1406 IU/dL, CK-MB: 121 IU/dL, and troponin-T: 2.45 ng/mL. ST segments at V4-V5-V6 derivations were elevated 6 mm (Figure-1A). Echocardiographic examination showed left ventricular dilatation, 45% ejection fraction, and minimal mitral regurgitation. Ten hours after hospitalization, symptomatic atrial flutter followed by supraventricular tachycardia (SVT) was observed and required intensive care management (Figure-1B). Acetyl salicylic acid, isosorbide dinitrate, aldactazide, enalapril, digoxin, and

Corresponding Author: Sibel Bozabalı

Ege University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Cardiology, İzmir, Turkey

Received: 15.03.2016

Accepted: 04.04.2016



metoprolol were given as medication. Cardiac magnetic resonance imaging (MRI) revealed linear contrast enhancement of the left ventricular lateral wall and inferior side, indicating myocarditis. Coronary arteries appeared normal on computed tomograph (CT) angiography.



**Figure-1.** ECG views in the acute stage of the case. **A)** ST segment elevation in V4-V5-V6 derivations showing the acute coronary ischemia, **B)** Atrial flutter

The lipid profile was also normal. Because there was no reason for this scenario, the patient was repeatedly asked about inhalant abuse and the reason for this clinical status was determined. He reported being a heavy glue sniffer for the last 4 years, sniffing 3-4 packets of glue (40 g/packet) per day. There were no other clinical findings related to other systems (respiratory, gastrointestinal or neurological) which would be expected to be affected by glue. Four days after the administration, both the cardiac enzyme levels and the ECG became normal. The left ventricular ejection fraction was measured 65% in control echocardiographic examination.

Written informed consent was obtained from the patient's legal custodian for publishing the individual medical records.

## Discussion

In this article, we report a glue-sniffing adolescent with various cardiac complications like myocarditis, arrhythmia and coronary vasospasm. Although the dysrhythmias seen in glue sniffers are usually ventricular, we observed atrial flutter, which has not been previously reported. Asking young patients with symptoms of coronary heart disease about substance abuse is very important in order to solve the clinical and social problem of inhalant abuse.

Adhesive glues as well as correction fluids, paint thinners, and aerosol paints contain toluene, n-hexane,

methyl ketones, chlorohydrocarbons, and benzene. These substances can be found very easily and used as pleasure-giving inhalants, usually among individuals in low socioeconomic areas. A study from our country reported that the prevalence of paint thinner and adhesive abuse was 73% among homeless children and 5% among students in their second year of high school (3). In the West (e.g. the United Kingdom and United States), 5-20% of children have experimented with inhalants (1-4).

The most common substance in inhalants is toluene. In Turkey, different types of paint thinners and adhesives contain 50-70% and 35-40% toluene (3). It is very difficult to identify inhalant users. Most of the symptoms are nonspecific like dizziness, irritability, tiredness, loss of appetite, headache, photophobia, or cough and can be seen in other illnesses or syndromes (2). Our patient also demonstrated nonspecific complaints at admission. However, during observation the clinical and laboratory findings pointed to myocardial infarction, which is not seen frequently in pediatric patients and led us to suspect substance abuse as a factor.

Cardiac arrhythmias are the most common causes of sudden sniffing death due to the sensitization of the myocardium to catecholamines. Ventricular arrhythmias in particular are attributed to this sensitization (5). In animal studies, some volatile compounds act directly on the heart to reduce sinoatrial node automaticity, prolong PR interval, and induce atrioventricular block (4). Very few cases reported atrial arrhythmia as atrial fibrillation (6). In our patient, we observed atrial flutter which was not reported before.

Although sudden death may be due to its arrhythmogenic effects, glue may also damage the heart by causing chronic myocarditis, which is detected as myocardial edema, irreversible myocarditis, fibrosis, and congestive heart failure in autopsies (1,7,8). In our patient, myocarditis and cardiac failure were reported at admission but the left ventricular ejection fraction returned to normal within a week. Therefore, we thought that myocardial dysfunction, demonstrated by a 45% left ventricular ejection fraction, was due to the acute arrhythmogenic effect and acute coronary vasoconstriction on the basis of chronic myocardial damage.

In conclusion, adolescent patients exhibiting different arrhythmias and myocardial damage should be specifically questioned about substance abuse.

## References

1. Meadows R, Verghese A. Medical complications of glue sniffing. *South Med J* 1996;89(5):455-62.
2. Anderson CE, Loomis GA. Recognition and prevention of inhalant abuse. *Am Fam Physician* 2003;68(5):869-74.
3. Vural M, Ögel K. Uçucu maddelerin kalp üzerine etkileri. *Bağışıklık Dergisi* 2005;6(3):142-6.

4. Ghuran A, Nolan J. Recreational drug misuse: Issues for the cardiologist. *Heart (British Cardiac Society)*. 2000;83(6):627-33.
5. Cunningham SR, Dalzell GW, McGirr P, Khan MM. Myocardial infarction and primary ventricular fibrillation after glue sniffing. *Br Med J* 1987;294(6574):739-40.
6. Kaufman JD, Silverstein MA, Moure-Eraso R. Atrial fibrillation and sudden death related to occupational solvent exposure. *Am J Ind Med* 1994;25(5):731-5.
7. Wiseman MN, Banim S. "Glue sniffer's" heart? *Br Med J* 1987;294(6574):739.
8. Mee AS, Wright PL. Congestive (dilated) cardiomyopathy in association with solvent abuse. *J R Soc Med* 1980;73(9):671-2.

**Ameliyat sonrası hastane kökenli yara miyazisi****Postoperative nosocomial wound myiasis**Ramazan Azar<sup>1</sup> Talha Sarıgöz<sup>1</sup> Yusuf Sevim<sup>2</sup> Ömer Topuz<sup>1</sup> Tamer Ertan<sup>1</sup><sup>1</sup>Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye<sup>2</sup>Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye**Öz**

Miyazis doku ve organlarda konakçının mukoza, ölü doku veya vücut sıvılarından beslenen differöz larvaların oluşturduğu parazitik enfestasyon olarak tanımlanır. Ülkemizde bu tür olgulara nadir rastlanmaktadır. Bu olguda divertikülit nedeni ile opere edilen erkek hastanın açık yarasında gelişen miyazis tartışıldı. Nazokomiyal miyazis hastanede yatan hastalarda meydana gelen nadir bir klinik durumdur. Hastalığa zemin hazırlayan faktörlerden yoğun bakım ünitelerinin dış çevre ile olan teması, kişisel hijyen, ameliyathanelerin izolasyonu, yara bakımı gibi faktörlerin iyileştirilmesi hastalığın insidansını azaltacaktır.

**Anahtar Sözcükler:** Miyazis, enfestasyon, hastane kaynaklı, açık yara.

**Abstract**

*Myiasis is defined as parasitic infestation in tissue or organs as a result of dipterous larvae fed with host mucosa, dead tissue or body fluids. In our country, such cases are seen rarely. In this case, open wound myiasis in a patient operated for diverticulitis was discussed. Nosocomial myiasis is a rare clinical condition that occurs in hospitalized patients. Improvement of predisposing factors such as access of intensive care units with external environment, personal hygiene, insulation of operating theatres, wound care will reduce the incidence of the disease.*

**Keywords:** Myiasis, infestation, hospital acquired, open wound.

**Giriş**

Miyazis doku ve organlarda konakçının mukoza, ölü doku veya vücut sıvılarından beslenen differöz larvaların oluşturduğu parazitik enfestasyon olarak tanımlanır. Genellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde görülmekle birlikte düşük sosyo-ekonomik durum, kötü hijyen, ileri yaş ve vasküler hastalıklar en önemli risk faktörleridir (1).

Klinik belirtiler sineğin türü, cinsi, larvaların invazyon derecesi, sineğin evresi, larva sayısı ve invazyon yerine göre değişiklik gösterir. Klinikte en sık cilt tutulumu görülür. Kutanöz miyazis fronküler, migratuar ve yara miyazisini içerir (2).

Birçok sinek miyazise sebep olabilirken insanlarda özellikle *Oestridae*, *Calliphoridae* ve *Sarcophagidae* aileleri bildirilmiştir (3). Ülkemizde ergin sinekler en sık nisan ve eylül ayında görülmekte olup miyazis olgularına nadir rastlanmaktadır.

Hastalığın tespiti larvaların doku veya organlarda gösterilmesine dayanır. Larvanın doğru tayin edilmesi tedavi planının yapılabilmesi için çok önemlidir. Bu çalışmada divertikülit perforasyonu sonucu opere edilen hastanın yara yerinde yerleşen sinek larvalarının oluşturduğu miyazis olgusu bildirilmiştir.

**Olgu Sunumu**

Seksen üç yaşındaki obez erkek hasta, bir haftadır kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesi nedeni ile tedavi gördüğü hastaneden, iki gündür şiddetlenen karın ağrısı sebebiyle sevk edildi. Hastanın anamnezinden öğrenildiği kadarıyla çiftçilikle uğraşıp köyde ikamet etmektedir. Yapılan tetkikler sonucunda divertikülit perforasyonu ön tanısı ile aynı gün ameliyat edildi. Hastaya kısmi kolon rezeksiyonu yapıldı ve *Hartmann* prosedürü uygulandı. Hasta operasyon sonrası yoğun bakım ünitesinde takibe alındı.

Yoğun bakım takibinde operasyondan sonraki 5. günde tekrarlayan öksürük sonrası eviserasyon gelişti. Hasta tekrar ameliyata alındı ve riskler gerileyene kadar batın *Bogota bag* ile kapatıldı. İkinci ameliyattan bir hafta sonra gerilimin azalmasıyla birlikte karın primer olarak kapatıldı. Primer kapamadan 2 gün sonra insizyon hattında hareketli 4-5 adet kurtçuk izlendi. Kurtçuklar

Yazışma Adresi: Ramazan Azar

Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 29.06.2016 Kabul Tarihi: 26.07.2016

steril şartlarda penset yardımı ile çıkarıldı ve %70'lik alkol solüsyonunda parazitoloji laboratuvarına gönderildi (Şekil-1). Larvalar morfolojik olarak incelendiğinde *Lucilia sericata* olarak rapor edildi. Hasta enfeksiyon hastalıkları bilim dalına danışıldı ve tedaviye oral ivermektin (1 doz, 200 mcg/kg), oral seftriakson (2 g/gün), ve iv metronidazol (500 mg, günde 3 defa) eklendi. Üç günlük tedavi sonrasında hastada yara yerinde larva gözlenmedi.

Hastadan tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alındı.



Şekil-1. Açık yaradan izole edilen *Lucilia sericata* larvası.

## Tartışma

Nazokomiyal miyazis hastanede yatan hastalarda meydana gelen nadir bir klinik durumdur. Türkiye' de nazokomiyal miyazis olgusuna nadir rastlanmaktadır. Hastamızda izlenen hastane kaynaklı miyazis, yaşam döngüsü dikkate alındığında yumurtaların ameliyathanede ya da yoğun bakım takibinde abdominal yüzeye bırakıldığı ve literatürde belirtildiği gibi 24 saat içerisinde larva halini aldığı sonucuna varılabilir (1). Olgunun miyaz sineği üreme zamanı olan nisan-eylül ayları arasında (ağustos) opere olması, ileri yaş, kötü kişisel hijyen, ameliyathane ve yoğun bakım ünitelerinin dış çevre ile

olan engellenemeyen teması enfestasyona zemin hazırlayan etkenler olarak göze çarpmaktadır (2-4).

Hastane kaynaklı miyazis olguları endemik bölgelerde bile nadir görülmektedir. Fakat bu olguların bildirimi çeşitli nedenlerle yapılmamaktadır. Bundan dolayı hastaların gerçek durumu, bölgesel dağılımı ve sebep olan ajanlarla ilgili geniş kabul gören bilimsel araştırma yoktur (5).

İran'da yapılan bir çalışmada Leylabadlo ve ark. (6), literatürde 77 olguya rastladıklarını, bunlar arasında en sık %52 oranında oral miyazisin görüldüğü, %3.9'unun hastane kaynaklı olduğunu bildirmişlerdir. Olgumuzda tespit edilen *Lucilia sericata*, fakültatif miyazis sineğidir. Fakültatif ajanlarla meydana gelen nazokomiyal miyazis fatal seyredebilmektedir. Yine olgumuzda olduğu gibi fakültatif miyazis en sık kutanöz formda görülür. Ülkemizde Kılıç ve ark. (7), mastektomi yapılan meme kanserli hastada postoperatif yara miyazisi, Kilis devlet hastanesinde yapılan bir diğer çalışmada oftalmomiyazis ve kutanöz miyazis (8), maksiler sinüs skuamöz hücreli karsinomu olan bir hastada da geniş yara miyazisi (9) olguları bildirilmiştir. Hastane kaynaklı miyazise örnek olarak Karakuş ve ark. (10), yaptıkları çalışmada nazal miyazis olgusunu tartışmış ve biyolojik müdahale planlanmasını önermişlerdir.

Hastalığa zemin hazırlayan faktörlerden yoğun bakım ünitelerinin dış çevre ile olan teması, kişisel hijyen, ameliyathanelerin izolasyonu, yara bakımı gibi faktörlerin iyileştirilmesi hastalığın insidansını azaltacaktır. Sineğin üreme dönemleri olan mayıs-ekim aylarında biyolojik müdahale planlanmalıdır. Hastalığın tedavisi sekonder enfeksiyonları önlemek için de önemlidir. İnsan infestasyonunun tedavisinde İvermektin en sık kullanılan ajandır. Yara miyazisinin tanısında özellikle sineğin üreme dönemlerinde olmak üzere hastalar operasyon sonrası takiplerini, yara bakımları ve pansumanlarını sağlık kuruluşlarında yaptırmaları hususunda eğitilmelidir. Sağlık çalışanları ve hasta bakıcılar özellikle risk altındaki hasta gurubunda önleyici yara bakımına özen göstermelidir. Bu özen, uygun yara örtüsü, kişisel ve çevresel hijyeni içermelidir.

## Kaynaklar

1. Zumpt F. The problem of intestinal myiasis in humans. S Afr Med J 1963;37 305-7.
2. Francesconi F, Lupi O. Myiasis. Clin Microbiol Rev 2012;25(1):79-105.
3. Scholl PJ, Catts EP, Muller GR. Myiasis (Muscoidea, Oestroidea). In: Muller GR, Durden LA (eds). Medical and Veterinary Entomology, 2<sup>nd</sup> ed. Amsterdam: Elsevier; 2009:329-38.
4. Dinçer Ş. İnsan ve Hayvanlarda Myiasis. Özcel MA, Daldal N (eds). Parazitolojide Artropod Hastalıkları ve Vektörler. Türkiye Parazitol Dern Yay No: 13, İzmir; 1997:169-234.
5. Joo CY, Kim JB. Nosocomial submandibular infections with dipterous fly larvae. Korean J Parasitol 2001;39 (3):255-60.
6. Leylabadlo HE, Kafil HS, Aghazadeh M, Hazratian T. Nosocomial oral myiasis in ICU patients: Occurrence of three sequential cases. GMS Hyg Infect Control. Published online 2015:10.

7. Kılıç K, Arslan MÖ, Kara M. Kars' ta bir kadında *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae)'nin neden olduğu postoperatif yara miyazisi. *Turkiye Parazitoloj Derg* 2011;35(1):43-6.
8. Dokur M, Eroglu F, Ipek DN, Ulutasdemir N. Two different myiasis cases in southeast of Turkey: Ophthalmomyiasis and cutaneous myiasis. *Parasitol Res* 2015;114(7):2767-70.
9. Demirel-Kaya F, Orkun Ö, Çakmak A, İnkaya AÇ, Öcal M, Erguven S. A case of extensive wound myiasis caused by *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae) in a patient with maxillary sinus squamous cell carcinoma in Turkey. *J Arthropod-Borne Dis* 2016;10(2):267-70.
10. Karakuş M, Ünver A, Turgay N, Özensoy S, Özbel Y. Ege Üniversitesi'nde yatmakta olan bir hastada nazal miyaz. *Ege Tıp Dergisi* 2015;54(1):36-8.

## Enalapril ve essitalopram ile özkıyım girişimi sonrası gelişen rabdomyoliz

### Rhabdomyolysis after suicide attempt with escitalopram and enalapril

Sinan Oğuz Nilden Tuygun Can Demir Karacan

Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, Ankara, Türkiye

#### Öz

Rabdomyoliz, kas nekrozu sonucu kas içi içeriğin kan dolaşımına çıkması ile gelişen klinik bir sendromdur. En önemli komplikasyonu akut böbrek hasarıdır. Rabdomyoliz çok değişik etiyolojik faktörlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. En sık nedenler ise travma, aşırı egzersiz, inflamatuvar kas hastalıkları, uzun süren hareketsizlik, elektrolit dengesizlikleri ve ilaç toksisitesidir. İlaç zehirlenmelerinde rabdomyoliz ve olası komplikasyonları açısından dikkatli olunmalıdır. Enalapril elektrolit dengesizliğine neden olarak, essitalopram ise serotonin sendromuna yol açarak olarak rabdomyolize neden olabilir. Bu yazıda elektrolit bozukluğu veya nöroleptik sendrom gelişmeden, özkıyım amacı ile enalapril ve essitalopram alımı sonrası ılımlı rabdomyoliz gelişen, öncesinde sağlıklı on beş yaşındaki bir kız çocuğu sunulmuştur. İlaçlar farklı mekanizmalar ile rabdomyolize neden olabilir. Bazı ilaçların önemli klinik değişikliklere yol açmadan da rabdomyolize neden olabileceği akıld tutulmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Rabdomyoliz, zehirlenme, çocuk, özkıyım.

#### Abstract

*Rhabdomyolysis is a clinical syndrome characterized by muscle necrosis and the release of intracellular muscle ingredients into the blood circulation. The most serious complication is acute kidney injury. Rhabdomyolysis may occur due to various etiological factors. The most common reasons are crush injuries to muscle, excessive exercise, inflammatory muscle diseases, prolonged immobility, electrolyte imbalances and drug toxicity. The clinicians should be aware for rhabdomyolysis and its possible complications in drug poisoning cases. Enalapril may cause electrolyte imbalance and escitalopram may cause serotonin syndrome resulting rhabdomyolysis. In this paper we present a previously healthy fifteen years old girl, who developed rhabdomyolysis without electrolyte imbalance or neuroleptic syndrome after intake of enalapril and escitalopram for suicide attempt. A large number of drugs can cause rhabdomyolysis by different mechanisms. It should be kept in mind that the some drugs can cause rhabdomyolysis without causing significant clinical changes.*

**Keywords:** Rhabdomyolysis, poisoning, pediatric, suicide.

#### Giriş

Rabdomyoliz, çeşitli nedenler ile kas yıkımı sonucu oluşan yıkım ürünlerinin kan dolaşımında saptanması olarak tanımlanmaktadır. Olguların çoğunda belirti olmadan sadece kreatin kinaz (CK) yüksekliği saptanırken, elektrolit bozukluğu ve akut böbrek hasarına yol açan önemli klinik sorunlar da görülebilir. Travma, aşırı egzersiz, aşırı sıcak, metabolik bozukluklar, enfeksiyonlar, ilaçlar ve toksinler rabdomyolize neden olabilirler (1,2).

Kas ağrısı, güçsüzlük ve koyu renkte idrar rabdomyolizde görülen klasik yakınmalardır. Olguların yarısında şiddetli kas ağrısı vardır. Bazı olgularda halsizlik, ateş, bulantı, kusma ve karın ağrısı görülebilir (3). Kreatin kinaz değerinin 1000 IU/L ve üzerinde olması ile tanı konmaktadır. Bir diğer önemli laboratuvar bulgusu da idrarda miyoglobin saptanmasıdır. Destek tedavisi esastır. En önemli komplikasyon kas yıkım ürünlerinin böbrekler üzerindeki hasarıdır (4-6).

Bu yazıda özkıyım amaçlı çoklu ilaç alımı sonrası rabdomyoliz gelişen ve damar içi sıvı ile tedavi edilen çocuk olgu sunularak, hayatı tehdit edebilecek bir durum olan rabdomyolizin tanı ve tedavisine dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Yazışma Adresi: Sinan Oğuz

Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, Ankara, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 27.06.2016 Kabul Tarihi: 11.08.2016

## Olgu Sunumu

On beş yaşındaki kız çocuğu özkıyım amaçlı çoklu ilaç alımı sonrası çocuk acil polikliniğimize getirildi. Öyküsünden 11 adet 10 mg Enapril tablet (enalapril maleat), 13 adet 20 mg Cipralax tablet (essitalopram oksalat) aldığı, ilaç alımından bir saat sonra kustuğu, başka bir sağlık merkezinde mide lavajı yapıldığı, aktif kömür verildiği ve izlem için ambulans ile hastanemize sevk edildiği öğrenildi. İlk değerlendirmede yaşamsal bulguları normal aralıkta, Glaskow Koma Skalası 15 olarak saptandı. Kardiyak yan etkiler açısından monitörize edildi. Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kan gazı, kardiyak belirteçler ve elektrokardiyogram normaldi. Hastanın CK değeri 892 IU/L (normal değer 28-170 IU/L) olarak saptandığından rabdomiyoliz açısından izlemi planlandı. Damar içi alkali hidrasyon başlandı. Kontrol CK değerleri sırası ile 1404, 1696, 1453, 1050, 1051, 437 IU/L olarak saptandı. İzlemede kas ağrısı veya koyu renkte idrar yakınması gelişmedi. Olguda ilaç ilişkili rabdomiyoliz düşünüldü. İzleminde böbrek fonksiyon testlerinde bozulma ve miyoglobüri gelişmedi. Kreatin kinaz düzeyi normal sınırlara inen, ek yakınma ve bulgusu olmayan olgu psikiyatri önerileri alınarak taburcu edildi.

Hastanın yasal vasisinden tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alındı.

## Tartışma

Rabdomiyoliz çizgili kasların nekrozu sonucu kas içi içeriğin kan dolaşımına çıkması ve buna bağlı gelişen klinik bir durumdur. En önemli bulguları CK yükselmesi, miyoglobüri nedeniyle koyu renkli idrar ve kas ağrısıdır. Ancak bu klasik triad tüm hastalarda görülmez (7). Rabdomiyolizin korkulan en önemli komplikasyonu kas yıkım ürünleri sonucu oluşan böbrek hasarısıdır (6). Asemptomatik kreatinin yüksekliğinden, ciddi elektrolit bozuklukları ve akut böbrek yetmezliğine kadar geniş bir klinik spektruma sahiptir. Çocukluk yaş grubunda akut böbrek yetmezliği riski daha düşük bulunmuştur (8). Yüksek CK değerlerinin akut böbrek hasarı ve elektrolit bozuklukları ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (9). Hangi CK değerinin rabdomiyoliz tanısında kullanılması gerektiği konusu net olmamakla beraber üst sınırın beş katı veya 1000 IU/L üzerindeki değerler tanı için anlamlı kabul edilmektedir (8).

Travma, intoksikasyonlar, koma, uzun süre hareketsiz kalma, aşırı fiziksel aktivite sonrası, epileptik nöbetler, hipertermi, hipotermi, alkol kullanımı, ilaç kullanımı, elektrolit dengesizlikleri (özellikle hipokalemi ve hipofosfatemi) ve enfeksiyonlara bağlı olarak rabdomiyoliz görülebilir (4). Çocukluk yaş grubunda ise en önemli üç neden viral enfeksiyonlar, travma ve bağ dokusu

hastalıklarıdır (8). Olgunun geçmişte sağlıklı olması, enfeksiyon veya travma öyküsünün ve bulgusunun olmaması nedeni ile CK yüksekliğinin en olası nedeninin almış olduğu ilaçlar olduğu düşünülmüştür.

Pek çok farklı ilaç ve toksin rabdomiyoliz ile ilişkili bulunmuştur (Tablo-1) (7). Erişkinlerde statin grubu antilipidemik ilaçlar öne çıkarken on yaş altındaki çocuklarda propofol infüzyonu en önemli nedendir (10). İlaçlar çeşitli mekanizmalar ile rabdomiyolize neden olabilir. Alkol, kokain, steroidler, antilipidemik ilaçlar ve kolşisin doğrudan miyopatik etki ile kas hasarına neden olurken; penisilamin, inflamatuvar miyopati ile kas hasarına neden olur.

Essitalopram etkisini selektif serotonin geri alım inhibisyonu yaparak göstermektedir. En önemli toksik etkisi ventriküler aritmidir ve EKG'de QT uzamasına neden olur. İntoksikasyon durumlarında yakın takip gerekmektedir. Bir diğer önemli yan etki ise serotonin sendromuna neden olmasıdır. Monoaminoksidad inhibitörleri kullanan olgularda bu risk daha da artmıştır. Mental durum değişikliği, ajitasyon, miyoklonus, hiperrefleksi, tremor, ishal ve hipertermi klasik bulgulardandır. Hipertermi ve kas kasılmalarına bağlı olarak rabdomiyoliz gelişebilir. Ayrıca uygunsuz antiüretik hormon salınımı ve elektrolit bozukluğuna bağlı olarak da rabdomiyoliz gelişebilir. Olgumuzda serotoninin sendromuna ait klinik bulgular ve elektrolit bozukluğu saptanmadı. Bu durum, essitalopramın serotoninin sendromuna neden olmadan da CK yüksekliği yapabilmesi yoluyla açıklanabilir.

Enalapril anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibisyonu yaparak etkisini gösteren antihipertansif bir ilaçtır. Serum elektrolitlerinde bozukluklar yaparak rabdomiyolize neden olabilir. Olgumuzun serum elektrolitlerinde anormallik olmadığı için rabdomiyoliz nedeni olarak enalapril ön planda düşünülmeydi. Ancak olgunun essitalopram ve enalapril birlikte ve yüksek dozda almış olması farklı mekanizmalarla rabdomiyolize neden olmuş olabilir.

Rabdomiyolizde destek tedavisi esastır. Rabdomiyoliz nedeninin ortadan kaldırılırken bir taraftan da böbrek hasarı önlenmeye çalışılır. Sıvı açığı varsa iv sıvı desteği ile elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi gerekir. Verilmesi gereken ideal sıvı miktarı ve içeriği ile ilgili kesin bir bilgi yoktur. Alkali hidrasyonun üriner kast formasyonunu önlediği, antioksidan gibi davranarak lipid peroksidasyonunu önlediği ve bu yolla böbrek hasarını azalttığı düşünülmektedir (4). Rabdomiyoliz olgularında tedavi sırasında yakın vital bulgu takibi yapılmalı, olası elektrolit bozukluğu ve böbrek hasarı açısından dikkatli olunmalıdır. Ciddi elektrolit bozukluğu olanlarda hemodiyaliz tedavisi gerekebilir (5).

**Tablo-** Rabdomiyoliz ile ilişkili Toksin ve İlaçlar.

<b>Antibiyotikler</b>	<b>Anestezik ve sedatifler</b>	<b>Çeşitli ilaçlar</b>	<b>Kötüye kullanılan ilaçlar</b>
Amfoterisin B	Benzodiazepin	Asetaminofen	Kokain
Daptomisin	Kloral hidrat	Kafein	Ekstazi
Eritromisin	Ketamin	Kortikosteroidler	Etanol
İzoniazid	Propofol	Labetalol	Eroin
İtrakanzol	Süksinil kolin	Lamotrijin	LSD
Trimetoprim / sulfametoksazol	İnhale anestezikler	Morfin	Metamfetamin fensiklidin
Zidovudin		Salisilat	
		Statinler	

**Kaynaklar**

1. Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. Rhabdomyolysis: An evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine* 2005;84(6):377-85.
2. Huerta-Alardin AL, Varon J, Marik PE. Rhabdomyolysis an overview for clinicians. *Crit Care* 2005;9(2):158-69.
3. Giannoglou GD, Chatzizisis YS, Misirli G. The syndrome of rhabdomyolysis: Pathophysiology and diagnosis. *Eur J Intern Med* 2007;18(2):90-100.
4. Al-Ismaïli Z, Piccioni M, Zappitelli M. Rhabdomyolysis: Pathogenesis of renal injury and management. *Pediatr Nephrol* 2011;26(10):1781-8.
5. Elsayed EF, Reilly RF. Rhabdomyolysis: A review, with emphasis on the pediatric population. *Pediatr Nephrol* 2010;25(1):7-18.
6. Watanabe T. Rhabdomyolysis and acute renal failure in children. *Pediatr Nephrol* 2001;16(12):1072-5.
7. Luck RP, Verbin S. Rhabdomyolysis: A review of clinical presentation, etiology, diagnosis, and management. *Pediatr Emerg Care* 2008;24(4):262-8.
8. Mannix R, Tan ML, Wright R, Baskin M. Acute pediatric rhabdomyolysis: Causes and rates of renal failure. *Pediatrics* 2006;118(5):2119-25.
9. Veenstra J, Smit WM, Krediet RT, Arisz L. Relationship between elevated creatine phosphokinase and the clinical spectrum of rhabdomyolysis. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9(6):637-41.
10. Oshima Y. Characteristics of drug-associated rhabdomyolysis: Analysis of 8,610 cases reported to the U.S. Food and Drug Administration. *Intern Med* 2011;50(8):845-53.



## A case of bilateral Sertoli cell adenoma in androgen insensitivity syndrome

### Androjen duyarsızlık sendromunda bilateral Sertoli hücreli adenom olgusu

Zeynep Öztürk İnal<sup>1</sup> Nursadan Gergerlioğlu<sup>2</sup> İlknur Küçükosmanoğlu<sup>2</sup> Meryem İlkay Karanis<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Konya Training and Research Hospital, Clinic of Obstetrics and Gynecology, Konya, Turkey

<sup>2</sup>Konya Training and Research Hospital, Clinic of Pathology, Konya, Turkey

#### Abstract

Androgen insensitivity syndrome, previously referred to as testicular feminization syndrome, is an X-linked recessive disorder that is characterized by a mutation in the q11-q12 region of the X chromosome, which results in a deformed androgen receptor gene. Patients with androgen insensitivity syndrome may develop testicular tumors, especially seminomas after puberty. A 35-year-old female patient presented with the complaint of primary amenorrhea and had masses of approximately 4 cm size palpated in the bilateral inguinal regions. The masses were excised and the histopathological examination was reported as bilateral Sertoli cell adenoma. Although the risk of bilateral gonadal tumor development is low in patients with androgen insensitivity syndrome, such malignancies should not be disregarded.

**Keywords:** Sertoli cell adenoma, androgen insensitivity syndrome.

#### Öz

*Önceden testiküler feminizasyon sendromu olarak isimlendirilen androjen duyarsızlık sendromu androjen reseptör gen üzerinde lokalize X kromozomundaki q11-q12 mutasyonunun bulunduğu, X'e bağlı geçiş gösteren resesif bir hastalıktır. Androjen duyarsızlık sendromlu hastalarda puberteden sonra testiküler tümörler, özellikle de seminom gelişebilmektedir. Primer amenore şikayeti ile başvuran 35 yaşındaki hastamızın bilateral inguinal bölgede palpasyonla ele gelen yaklaşık 4 cm'lik kitlenin, eksizyon sonucu histopatolojik değerlendirilmesinde bilateral Sertoli hücreli adenom olarak rapor edilmiştir. Androjen duyarsızlık sendromlu hastalarda bilateral gonadal tümör gelişim riski düşük olsa da bu tür malignitelerin de görülebileceği göz ardı edilmemelidir.*

**Anahtar Sözcükler:** Sertoli hücreli adenom, androjen duyarsızlık sendromu.

#### Introduction

Androgen insensitivity syndrome, previously named testicular feminization syndrome, is an X-linked recessive disorder that is characterized by a mutation in the q11-q12 region of the X chromosome, which results in a deformed androgen receptor gene (1,2). As a result of androgen resistance, patients exhibit different phenotypes according to varying degrees of feminization (3). Patients affected by this syndrome are at risk of developing gonadal tumors depending on the degree of virilization (1,2,4). Testicular tumors and particularly seminomas may be observed in these patients after puberty. Malignancies such as Sertoli cell tumor, yolk sac tumor, embryonic teratoma or non-classified sex cord stromal tumors are rare in this group of patients (3).

Many authors have reported a maternal inheritance in androgen insensitivity syndrome that have affected many members of the family (3,4). The risk of testicular neoplasia development is 3.6% before 25 years of age and 33% at 50 (3). Therefore, if androgen insensitivity syndrome is detected before puberty, gonadectomy should be performed after pubertal development in order to support the development of feminization (3). Herein, we present a case of bilateral Sertoli cell adenoma in a 35-year-old female with primary amenorrhea in the resected gonads.

#### Case Report

A 35-year-old married female patient presented to the gynecology clinic with the complaints of primary amenorrhea and inguinal pain. The physical and gynecological examinations of the patient revealed masses of approximately 4 cm size, palpated in the bilateral inguinal regions. The uterus and the ovaries could not be visualized on the US examination; mild

Corresponding Author: Zeynep Öztürk İnal

Konya Training and Research Hospital, Clinic of Obstetrics and Gynecology, Konya, Turkey

Received: 02.08.2016

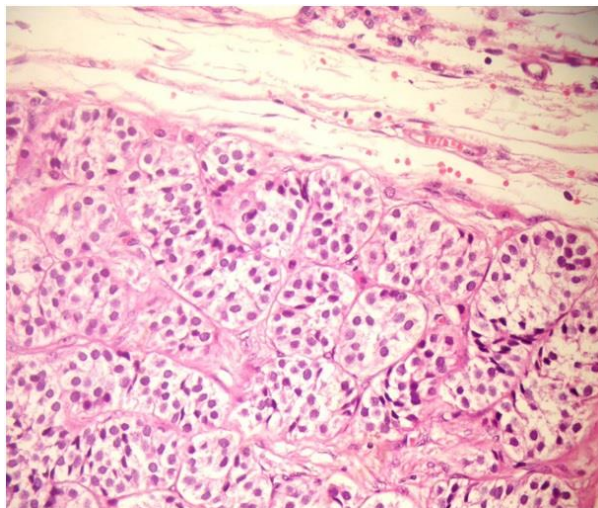
Accepted: 31.08.2016

axillary hair growth was observed and the bilateral mammary development was accepted as normal. The vagina of the patient with a normal vulvar and perineal appearance had a dead end and the vaginal length was 6 cm. Cervix was not visualized. The masses excised from the bilateral inguinal regions were sent to the pathology department.

Macroscopic incisions were performed on the approximately 4x3x2 cm sized gonads having 4 ductus deferens on them with 4 cm length and 0.2 cm diameter. Grey nodular areas were detected on the testicular section surfaces, the largest having a size of 1 cm and the smallest having a size of 0.4 cm.

Histopathological examination of both gonadal tissues revealed adenomatous lesions formed by the nodular proliferation of immature seminiferous tubules without lumens covered by immature Sertoli cells. The extra-nodular areas included immature tubules and Leydig cells (Figure-1). The patient was diagnosed as bilateral Sertoli cell adenoma and hormone replacement therapy was begun.

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



**Figure-1.** Adenomatous lesions formed by the nodular proliferation of immature seminiferous tubules without lumens covered by immature Sertoli cells.

## Discussion

Androgen insensitivity syndrome is a rare form of male pseudo hermaphroditism. It may be classified as complete and incomplete forms. The incidence of the complete form has been reported to be 1/20.000-64.000, which is 10-folds that of the incomplete form (1,3,5). Complete androgen insensitivity syndrome (CAIS) is a condition that results in the complete inability of the cell to respond to androgens. The unresponsiveness of the cell to the presence of androgenic hormones prevents

the masculinization of male genitalia in the developing fetus, as well as the development of male secondary sexual characteristics at puberty, but does not significantly impair female genital or sexual development. Partial androgen insensitivity syndrome (PAIS) is a condition that results in the partial inability of the cell to respond to androgens. The partial unresponsiveness of the cell to the presence of androgenic hormones impairs the masculinization of male genitalia in the developing fetus, as well as the development of male secondary sexual characteristics at puberty, but does not significantly impair female genital or sexual development. Recognition that patients with complete androgen insensitivity syndrome (CAIS) have profound resistance to the action of androgen came from studies in which affected women were found to be resistant to the virilizing action of exogenous androgen. This hormone resistance was found to be due to defects in androgen receptor (AR) function as a result of studies of women with CAIS who had no detectable AR binding, qualitatively abnormal AR binding, or decreased amounts of qualitatively normal receptor binding. Similar findings were described in patients with the less severe phenotypes (1-3). The phenotype was complete female in our case.

Symptoms such as primary amenorrhea, inguinal swelling, and inguinal hernia are observed in patients with androgen insensitivity syndrome as in our case. Related to the androgen insensitivity syndrome, many types of tumors have been defined, especially in the post-pubertal patients. The origin of the tumor may be testicular germ cells, testicular stromal cells or other mesenchymal cells (1,4,6). Benign neoplastic tissue may be observed in approximately 20-23% of the cases. A form of this is multiple or bilateral well-contoured yellowish hamartomatous nodules including Sertoli cell groups and defined as Sertoli cell adenoma (1). Due to the low risk of gonadal tumor development before puberty, many clinics recommend gonadectomy after puberty or in early adulthood in patients with androgen insensitivity syndrome (1,5,7). Gonadectomy was performed in our case. Slijper et al. (8) detected feelings such as surprise, anger or guilt upon the first diagnosis in these patients and relatives; thus, the diagnosis should be carefully declared.

Bilateral Sertoli cell adenoma and concomitant serous cystadenoma or paratesticular leiomyoma have been reported in the literature, but no such co-existence was the case for our patient. However, it should be considered that different lesions may be observed on the histopathological examination (1,3,8,9).

## References

1. Siminas S, Kokai G, Kenny SE. Complete androgen insensitivity syndrome associated with bilateral Sertoli cell adenomas and paratesticular leiomyomas: Case report and review of the literature. *J Pediatr Urol* 2013;9(1):31-4.
2. Hughes IA, Deeb A. Androgen resistance. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2006;20(4):577-98
3. Baksu A, Kabukcuoglu F, Baksu B, Goker N. Bilateral Sertoli cell adenoma and serous cyst in a patient with androgen insensitivity syndrome. *Europ Jour of Obst and Gynand Reproductive Biol* 2004;114(1):104-7.
4. Cools M, Drop SLS, Wolffebuttel KP, Oosterhuis JW, Looijenga LH. Germ cell tumours in the intersex gonad: Old paths, new directions, moving frontiers. *Endocr Rev* 2006;27(5):468-84.
5. Boehmer AL, Brinkmann O, Brüggewirth H, et al. Genotype versus phenotype in families with androgen insensitivity syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(9):4151-60.
6. Fallat ME, Donahoe PK. Intersex genetic anomalies with malignant potential. *Curr Opin Pediatr* 2006;18(3):305-11.
7. Bouvattier C. Androgen receptor defects: Syndromes of androgen insensitivity. Disorders of sex development: endocrine aspects. In: Gearhart, Rink, Mouriquand, editors. *Pediatric Urology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010:472-3.
8. Slijper FM, Frets PG, Boehmer AL, Drop SL, Niermeijer MF. Androgen insensitivity syndrome(AIS): Emotional reactions of parents and adult patients to clinical diagnosis of AIS and its confirmation by androgen receptor gene mutation analysis. *Horm Res* 2000;53(1):9-15.
9. Vega IF, Juanes JS, Pravia CG. Bilateral Sertoli cell adenoma in gonads, associated with serous cystadenoma. *Pol J Pathol* 2014;65(2):154-6.

## Rice bodies at bilateral subacromial bursa

### Bilateral subakromial bursada pirinç tanesi cisimcikleri

Orhan Akıncı

Torbalı State Hospital, Clinic of Orthopedics and Traumatology, İzmir, Turkey

#### Abstract

Rice bodies with synovial origin look like cartilage and they are usually composed of fibrin. Tuberculosis, rheumatoid arthritis or other seronegative arthropathies may be the etiology. In this report, a 48-year-old women patient was presented with mild pain and swelling soft tissue masses in both shoulder measuring 7x7 cm. There was no history of trauma. Laboratory tests were normal. Exhaustive investigations for rheumatic disease were negative. Soft tissue masses was regarded as subacromial origin. Both masses were surgically removed and were found to include numerous rice bodies. The patient regained a full and painless range of motion in about 15 days. In the 2-year follow-up, she had neither complaints nor signs of rheumatological disease.

**Keywords:** Rice bodies, shoulder, subacromial bursa.

#### Öz

*Pirinç tanesi cisimcikleri, kıkırdak görünümlü, genellikle fibrin yapısında sinoviya kökenli cisimciklerdir. Etiyolojisinde tuberküloz, romatoid artrit, hipokomplementemik artrit ve diğer seronegatif artropatilerin rol oynadığı düşünülmektedir. Bu yazıda, her iki omuzunda yaklaşık 7x7 cm şişliği ve hafif ağrısı olan 48 yaşındaki kadın hasta değerlendirildi. Travma öyküsü yoktu. Laboratuvar testleri normaldi. Romatizmal hastalıklarla ilgili kapsamlı incelemeleri negatif bulundu. Kitlelerin subakromial kökenli oldukları öngörüldü. Her iki kitle cerrahi olarak çıkarıldı ve çok sayıda pirinç tanesi cisimciği içerdiği görüldü. On beş gün içerisinde tam ve ağrısız omuz hareketleri elde edildi. 2 yıllık takip sonunda hastanın herhangi bir yakınması olmadı ve romatolojik bir hastalığa da rastlanmadı.*

**Anahtar Sözcükler:** Pirinç tanesi cisimcikleri, omuz, subakromiyal bursa.

#### Introduction

Rice bodies (RBs), microscopically of fibrin origin and macroscopically brilliant white cartilaginous bodies are generally found in synovial liquid in large numbers. Although the etiology is not clear enough, orthopedic implants, rheumatologic, vascular and infectious pathologies have been blamed to cause synovial hypertrophy. Histological studies reveal that they are composed of an inner amorphous core surrounded by collagen and fibrin (1).

In early reports it was related with tuberculosis (Tb) arthritis (2), but later it was reported that it could also develop in rheumatoid arthritis (RA), septic arthritis, juvenile rheumatoid arthritis (JRA), osteoarthritis, hypocomplementemic arthritis and subacromial bursitis (3).

Majorly knee and shoulder joints are affected, frequently synovial originating and are found less frequently in periarticular bursa, tendon and ligament adherence points (4).

#### Case Report

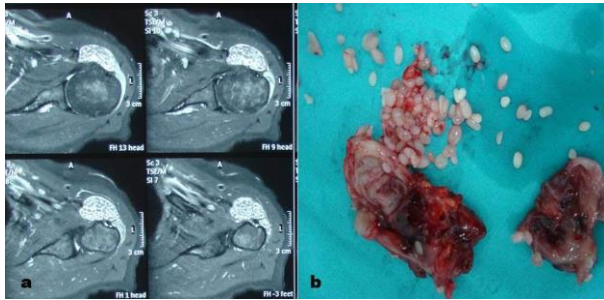
Herein we report a female patient of 48 years old. Her complaints started about 8 months ago with pain at her both shoulders. Pains increased progressively. In the last 2 months she realized a swelling. Physical examination findings were swelling at both shoulders just under the coracoacromial line and right at the anterior of humerus head, about 7x7 cm size, soft, immobile and with unapparent margins. Shoulder movements were complete. She only described minimal pain at internal and external shoulder rotation movements. There was no pain, local erythema or temperature rise. Shoulder movements were completely open to all directions. At the direct radiographic evaluation, shoulder joint and peripheral soft tissues were normal. There was no finding related to Tb at the lungs. All biochemical and serologic examinations (for crystal arthropathy and rheumatologic examinations) were normal. MRI of the both shoulders was reported as "findings compatible with synovial chondromatosis at subacromial and subdeltoid bursae" (Figure-1a). Needle biopsy was applied that revealed non-specific inflammatory findings and afterwards the patient was operated.

Corresponding Author: Orhan Akıncı

Torbalı State Hospital, Clinic of Orthopedics and Traumatology, İzmir, Turkey

Received: 24.07.2016 Accepted: 19.09.2016

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



**Figure-1.** a) Coronal T2 weighted multiple images of the left shoulder. b) Operative findings showing multiple rice bodies.

**Surgical Technique:** She was put into sunbed position under general anesthesia. Both of the shoulders were entered with deltoideo-pectoral incision. Mass has been reached passing through the layer sand were released by circumferential dissections. In the macroscopic evaluation, the masses were 7x7 cm in size, soft encapsulated and giving the impression of being full of liquid and reaching to the subacromial region in both of the shoulders. Both masses were removed totally. It was observed that the masses were deepen and reached to the joint capsule without adhesion. There was a lot of brilliant, pearly, rhiziform bodies with the size varying 2 to 8 mm inside the masses (Figure-1b). After homeostasis the layers were closed anatomically with 2/0 vicryl. On the postoperative 2<sup>nd</sup> day, active movements were allowed. On the 15<sup>th</sup> day sutures were removed and daily life activities were allowed. There was no relapse or recurrence in the MRI control after 24 months.

## Discussion

RBs develop as a response to chronic synovial inflammation. Although it was identified with Tb arthritis at the beginning, later many articles were published indicating that they could be detected in many inflammatory cases such as, rheumatoid arthritis, septic arthritis, juvenile rheumatoid arthritis, osteoarthritis, hypocomplementemic arthritis and subacromial bursitis (1,3-5). In 1993 Stein et al. (6) defined MRI findings of RBs at subacromial bursa. Size of RBs can be changing. In the literature it has been stated that 55% of them is 2-7 mm, 35% of them is smaller than 2 mm and about 10% of them is bigger than 7 mm (7). In our case, they were between 2-8 mm (mostly 4-5 mm) which varied in form and sizes. Discussion about the etiopathology still continues. According one of the theories, in the later stages of RA number of increase and hypertrophy in synovial villi occur. In these villi fibrins pile up then they stretch and break away (5). According to Popert et al. (7), the reason

of the RBs formation is the fibronectin and fibrin sediments that formed with the effect of glycosaminoglycan which is secreted by the abraded cartilage. Changes in the histological structure of RBs are in relation with their maturation degrees.

Finally McCarty DJ and Cheung (8) argued that as a result of microcirculation failure at synovium and as a result of hypoxia related to these synovial micro infarctions the infarcted fragments fall into joint cavity and were covered with fibrin rings. In pathological examinations it was observed that some of these bodies are of completely fibrin structure and some have a collagen nucleus and covered with a fibrin coat. It was understood that this nucleus is composed of collagen type I (40%) and type V (20%). This composition is the same of the rheumatoid synovial membrane configuration. From this viewpoint, it was assumed that these bodies are formed from infarcted synovial tissue or synovial membrane origin collagen being covered with fibrin (1,4,8). Although RBs is almost always of synovial origin, its clinical meaning has almost always remained ambiguous (3). It can sometimes be seen as a reason for subacromial bursitis (1), sometimes as a reason for synovial cyst at intrapelvic region (9) and sometimes as reason for synovial hypertrophy at knee and painless effusion (4). No underlying pathology was reported with these patients. On the other hand, it was related with Tb, RA, JRA, septic arthritis, hypocomplementemic arthritis and atypical mycobacterial tenosynovitis and bursitis (2,3,10). RBs are not special to any one single disease and as in the present case it can be seen in the cases where there is no underlying pathology. Mostly RBs are confused with synovial chondromatosis at shoulder joint. Synovial chondromatosis frequently affects one joint, more often at 3-5<sup>th</sup> decants and ratio between male and female is 2 to 1. In the conventional graphic classifications are examined. It generally affects big joints such as hip and knee (5). RBs are distinguished from chondromatosis with no calcifications in the preoperative conventional graphs, a great number of free bodies in the joint cavity and bladder at MRI and histologically having cartilaginous tissue (3,4). In many centers radiologists may have difficulty in making diagnosis since they are not used to RBs. As a matter of fact, RBs at both of the shoulders of our case was diagnosed as synovial chondromatosis. Another disease which is confused with RBs is pigmented villonodular synovitis (PVNS). PVNS is also often monoarticular and affects big joints like synovial chondromatosis. At MRI T2 based imaging low signal areas with viewing hemosiderin deposits and intraoperative findings are distinguished from PVNS (5). Conventional graphs are not useful enough in diagnosing the disease, it can only give soft tissue swelling views (4,8). Especially, USG also has the property of diagnosing at bigger RB (8). However, the

most effective diagnosing device in the imaging methods is MRI (3-6). At T1 and T2 weighted images hypo- and isointense nodules seen in muscular tissues lead to RB diagnosis (5,6,10). In addition to this MRI is important in the aspect of diagnosing free bodies, and distinguishing from tumoral structures and showing the size of captured joint (1). When this pathology is ascertained, the patient should be examined in terms of rheumatology, Tb and hypocomplementemic arthritis. Sedimentation rate,

rheumatoid factor, complement series and antinuclear antibody should be detected. Resection of bursa or synovia, bodies being taken out reduces the complaints but never ends the real pathology. If etiology was unveiled, one or two years after the operation orthopedic examinations together with rheumatologic follow-up should be done (1,4,8). In 2-year follow-up, our patient had no complaints and had no signs of rheumatological symptoms.

## References

1. Urruela AM, Rapp TB, Egol KA. Massive subacromial-subdeltoid bursitis with rice bodies secondary to an orthopedic implant. *Am J Orthop* 2012;41(9):418-21.
2. Rogers MH. The formation of 'rice bodies' in tuberculosis. *J Bone Joint Surg* 1927;9A:636-8.
3. Li-Yu J, Clayburne GM, Sieck MS, Walker SE, Athreya BH, DeHoratius RJ. Calcium apatite crystals in synovial fluid rice bodies. *Ann Rheum Dis* 2002;61(5):387-90.
4. Aşık M, Eralp L, Çetik Ö, Altinel L. Rice bodies of synovial origin in the knee joint. *Artroskopi* 2001;17(1):1-4.
5. Wissman RD. Rheumatoid tenosynovitis with rice-body formation. *Radiology* 2007;36(5):44-5.
6. Reid HS, McNally E, Carr A. Soft tissue mass around the shoulder. *Ann Rheum Dis* 1998;57(1):6-8.
7. Popert AJ, Scott DL, Wainwright AC, Walton KW, Williamson N, Chapman JH. Frequency of occurrence, mode of development, and significance of rice bodies in rheumatoid joints. *Ann Rheum Dis* 1982;41(2):109-17.
8. McCarty DJ, Cheung HS. Origin and significance of rice bodies in synovial fluid. *Lancet* 1982;25(8300):715-6.
9. Tamai O, Mamadi T, Muto Y, Toda T. Large synovial cyst of the pelvic containing rice bodies. A case report. *Int Orthop* 1998;22(5):325-7.
10. Chau CLF, Griffith JF, Chan PT, Lui TH, Yu KS, Ngai WK. Rice -body formation in atypical mycobacterial tenosynovitis and bursitis: Findings on sonography and MR imaging. *AJR* 2003;180(5):1455-9.

**İshal ile başvuran bir medüller tiroid kanseri olgusu: MEN 2B sendromu**

A case of medullary thyroid carcinoma presenting with diarrhea: MEN 2B syndrome

Elvina Almuradova

İlgın Yıldırım Şimşir

Mehmet Erdoğan

Şevki Çetinkalp

Füsün Saygılı

Ahmet Gökhan Özgen

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

**Öz**

Multipl endokrin neoplazi tip 2B (MEN 2B) otozomal dominant geçişli, medüller tiroid kanseri, feokromositoma, marfanoid görünüm ve mukozal nöromlarla karakterize bir sendromdur. Hastalık zamanı esas semptomlar; hipertansiyon, aşırı terleme, ishal, cilt lezyonları, boyun kitlesine bağlı kompresiyon, hiperkalsemiye bağlı poliüri, polidipsi, depresyon, böbrek taşı ve gastroezofajial reflüdür. Bu yazıda, pek çok kez tek bir diyare şikayeti nedeniyle hospitalize edilse de tanısı konulamamış, kliniğimize başvurduğunda bilateral feokromositoma, medüller tiroid kanseri, marfanoid görünüm, mukozal nöromlar, sırtta paragangliomlar nedeniyle MEN 2B sendromu tanısı alan bir olgu sunulmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Multipl endokrin neoplazi tip 2B, medüller tiroid karsinomu.

**Abstract**

*Multiple endocrine neoplasia type 2B (MEN 2B) is a rare autosomal dominant process characterized by medullary thyroid carcinoma, pheochromocytoma, physical features such as presence of marfanoid habitus and mucosal neuromas. Clinical features are hypertension, episodic sweating, diarrhea, pruritic skin lesions or compressive symptoms from a neck mass. Patients with hypercalcemia may present with constipation, polyuria, polydipsia, memory problems, depression, nephrolithiasis, glucose intolerance, gastroesophageal reflux and fatigue, or they may have no symptoms. Herein we present a case of a patient who was hospitalised several times due to diarrhea but did not diagnosed, but when he referred to our clinic diagnosed as MEN 2B, on the basis of bilateral pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma, multiple paragangliomas located along the spine, marfanoid features of body habitus and mucosal neuromas.*

**Keywords:** Multiple endocrine neoplasia type 2B, meduller thyroid carcinom.

**Giriş**

Multipl endokrin neoplazi 2B sendromu (MEN 2B), otozomal dominant geçişli bir hastalık olup medüller tiroid karsinomu (MTK), feokromositoma, multipl mukozal neurinomlar, intestinal ganglioneurinomlar, marfanoid görünüm ve diğer iskelet bozukluklarıyla seyreder. Bulgular %95 oranında RET protoonkogeninde mutasyonla ilişkilidir.

Hastalar hipertansiyon, epizodik terleme, diyare, pruritik deri lezyonları, boyun kitlesine bağlı kompresif semptomlar, hiperkalsemiye bağlı konstipasyon, poliüri, polidipsi, bellek problemleri, depresyon, nefrolitiazis, glukoz intoleransı, gastroözofajial reflü, artmış kalsitonin ve prostaglandin sentezine bağlı diyare ve feokromositomaya bağlı hipertansiyon gibi çok çeşitli klinik semptomlarla karşımıza gelebilir.

Sayıdığımız bulgular birlikte bakıldığı zaman ne kadar hastalığa özgün olarak görünse de tek tek rastladığımız zaman bir o kadar basit görünerek atlanabilir.

Bu yazıda, uzun bir süre tek şikayeti ishal olarak polikliniklere başvurmuş, zaman geçtikçe hastalık tüm semptomatolojisiyle belirleşmiş olan bir olguyu sunmak istedik.

**Olgu Sunumu**

Yirmi beş yaşındaki erkek hasta, 2012 yılında, yıllardır günde 4-5 kez olan ishal ve son dönemde ortaya çıkan boyunda ele gelen şişlik yakınması ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Polikliniğine başvurdu. Fizik muayenesinde tiroid bezinde 4 cm'lik nodül, boyunda çok sayıda lenfadenopati (LAP), dilde nörinomla uyumlu lezyonlar, ciltte *café au lait* lekeleri, marfanoid görünüm dikkat çekti. Tiroid fonksiyon testleri normal, kalsitonin 2000 pg/mL, CEA 411 ng/mL olarak ölçüldü. Tiroid ultrasonografisinde, sağ lobda 2.5x4 cm'lik mikrokalsifikasyon içeren, karışık kanlanan, hipoekoik nodül ve

Corresponding Author: Elvina Almuradova

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

Received: 12.08.2016

Accepted: 19.09.2016

boyunda 1-3 cm arasında değişen malign sonografik özellikte LAP saptandı. Tiroid biyopsisi sonucu medüller tiroid karsinomu, dildeki lezyonların biyopsisi mukozal nörinom olarak raporlandı. İshal yakınması olan hastanın yapılan endoskopik taramasında ganglionöromatozis izlenmedi. Metastaz ile uyumlu kalsitonin yüksekliği nedeniyle çekilen abdomen manyetik rezonans görüntülemesinde bilateral sürrenallerde T2 görüntülerde hiperintens kitleler saptandı. MEN 2B sendromu komponentlerinden feokromositoma tanısı için bakılan 24 saatlik idrar metanefrin 1515 µg/gün (normal değer 52-341), normetanefrin 4250 µg/gün (normal değer 88-444) olarak saptandı. PET/BT'de karaciğerde, sol sürrenalde ve kemiklerde metastaz ile uyumlu hipermetabolik lezyonlar gözlemlendi. Medüller tiroid kanseri, bilateral feokromositoma, mukozal nörinomlar ve marfanoid görünümü olan hasta MEN 2B sendromu tanısı aldı. RET protoonkogende heterozigot p.M918T mutasyonu saptandı. Birinci derece aile bireylerinde mutasyon saptanmadı.

Metastatik hastalık, komorbid durumlar ve komplikasyonlar da göz önünde bulundurularak cerrahi tedavi için uygun görülmedi ve kemoterapi kararı alındı. 2012 senesinde 4 kür *doxorubicin* kemoterapisi sonrası değerlendirilmede klinik ve radyolojik progresyon görülmesi üzere 2013 yılında hastaya *vandetanib* başlandı. Mayıs 2015 tarihine kadar hastamız klinik, laboratuvar ve görüntüleme olarak stabil hastalık olarak izlendi.

Hastadan tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alındı.

### Tartışma

Kalsitonin, MTK tanısında en hassas ve doğru biyokimyasal belirteçtir (1-3). RET mutasyonu pozitifliği de hastalığın agresif seyretmesiyle ilişkili bulunmuştur

(2). Bu nedenle hastaların RET mutasyon sonucuna göre risk grubuna ayrılması ve bu gruba göre erken ameliyat kararı verilmesi önerilmektedir (4). RET mutasyonu negatif olan hasta grubunda kalsitonin düzeyi özellikle daha çok önem taşımaktadır. MTK tanısı alan hastaların tedavisinde ilk seçenek total tiroidektomidir. Eğer sendrom komponenti olarak feokromositoma varsa ilk önce adrenalektomi yapılmalıdır. Fakat bazen bizim olgumuzda olduğu gibi gecikmiş ve bu nedenle ilerlemiş metastatik tümörü olan bir hastada bilateral adrenalektominin yaratacağı komorbiditye göz önünde bulundurulursa ilk ve tek seçenek medikal tedavi olarak görünmektedir.

MTK gibi kemoterapiye dirençli tümörlerde biyolojik ajanlarla tedavi son yıllarda gündeme gelmiştir (5). Somatostatin analoglarının nöroendokrin tümör gelişimi üzerine sağladıkları inhibitör etki deneysel çalışmalarla gösterilmiştir (6). Oktreotid, MTK hastalarında semptomlar ve kalsitonin üretimi üzerine inhibitör etki gösterebilmekte ancak sağkalım üzerine etkisi olmamaktadır (7). Bizim olgumuzun tedavisinde yer alan ve genel olarak sık kullanılan ajanlardan *vandetanib*, *cabozantinib*, *sorafenib*, *sunitinib* gibi multipl kinaz inhibitörlerinin semptom ve sağkalım üzerine belirgin etkileri Faz 3 çalışmalarla gösterilmiştir (8).

Olgumuz, yıllarca tek şikayeti diyare ile çeşitli merkezlerde takip edilmiş ama tanı konulamaması nedeniyle hastalık ileri aşamada tespit edilmiştir. Bu nedenle sık rastladığımız ishal vakalarında bakış açımızı genişletmenin önemini vurgulamak istiyoruz.

### Teşekkür

Makelenin sunumunda bilgisi ve tecrübesiyle katkıda bulunan, desteğini esirgemeyen değerli hocalarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

### Kaynaklar

1. Özgen AG, Hamulu F, Bayraktar F, et al. Evaluation of routine basal serum calcitonin measurement for early diagnosis of medullary thyroid carcinoma in seven hundred seventy-three patients with nodular goiter. *Thyroid* 1999; 9(6):579-82.
2. Yip L, Cote GJ, Shapiro SE, et al. Multiple endocrine neoplasia type 2: Evaluation of the genotype-phenotype relationship. *Arch Surg* 2003;138(4):409-16.
3. Karges W, Dralle H, Raue F, et al. Calcitonin measurement to detect medullary thyroid carcinoma in nodular goiter: German evidence-based consensus recommendation. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004;112(1):52-8.
4. Machens A, Dralle H. Genotype-phenotype based surgical concept of hereditary medullary thyroid carcinoma. *World J Surg* 2007;31(5):957-68.
5. Bikas A, Vachhani S, Jensen K, Vasko V, Burman KD. Targeted therapies in thyroid cancer: An extensive review of the literature. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2016;15(1):1-15.
6. Vitale G1, Lupoli G, Guarrasi R, et al. Interleukin-2 and lanreotide in the treatment of medullary thyroid cancer: In vitro and in vivo studies. *Clin Endocrinol Metab* 2013;98(10):E1567-74.
7. Iten F, Müller B, Schindler C, et al. Response to [90Yttrium-DOTA]-TOC treatment is associated with long-term survival benefit in metastasized medullary thyroid cancer: A phase II clinical trial. *Clin Cancer Res* 2007;13(22Pt1):6696-702.
8. Zhang J, Yang PL, Gray NS. Targeting cancer with small molecule kinase inhibitors. *Nat Rev Cancer* 2009;9(1):28.



**Yaşam sonu bakımda insan onuru**

Human dignity in the end of life care

Esra Akın Korhan<sup>1</sup> Çağatay Üstün<sup>2</sup><sup>1</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye**Sayın Editör,**

Dünya nüfusunun giderek yaşlanmasıyla bağlantılı olarak kronik hastalıklardan etkilenen insan sayısı artmakta, yaşam sonu bakım giderek önem kazanmaktadır (1). Yaşamın sonu aşaması, bir hastalığın ilerlemesini ya da bireyin sağlığıyla ilgili ciddi bozulmaların bireyin yaşamını geri dönülmeyecek derecede tehdit eden durumları ifade etmektedir. Bu nedenle, yaşamın sonuna doğru hastanın içinde bulunduğu klinik tablo ve bu tablonun üzerine eklenen yeni sorunlar karşısında hastanın tedavi ve bakımının sağlanması büyük önem arz etmektedir. Bu aşamada verilecek sağlık bakım hizmeti; fiziksel, psikososyal ve spiritüel gereksinimlerin karşılanması yanı sıra hastanın acı çekmesinin önlenmesine yönelik uygulamaları ve yaşam kalitesini geliştirmeyi hedeflemelidir (2). “Yaşamın sonu aşamasında hastanın bakım ve tedavisi” hastanın huzur içinde ölmesine yönelik bir bakım ve tedaviyi de içermektedir. Ancak bunu gerçekleştirirken etik bir yaklaşım biçiminin izlenmesi önemlidir. Buradaki majör etik kaygılardan birincil olanı insan onurunun korunmasıdır.

Onur; kişisel, kültürel, sosyal, spiritüel boyutları olan, karmaşık, subjektif ve çok boyutlu bir kavramdır (3). Onur kavramı birçok ülkede temel bir hak olarak tanımlanmış ve bunun insan ile ilişkilendirilmesi İnsan Hakları Evrensel Beyannamesinde (10/12/1948) temel bir hak şeklinde teyit edilmiştir. Bireylerin varoluşsal onuruna saygı duymak ve değer vermek aynı şekilde tüm hemşirelik / hekimlik uygulamalarının ve hemşirelik bakımının da özünü oluşturmada, sağlık profesyonellerinin etik kodlarında temel bir ilke ve yükümlülük olarak da yer almaktadır (3-5).

Yaşam sonu bakım hizmeti alan hastalar çoğunlukla savunmasız ve örselenebilir gruplardır. Tüm tedavi ve bakım süreçlerinde hastalar bağımlıdırlar ve seçim, kontrol kaybı yaşarlar (3).

Tam da bu noktada hastaların fonksiyonel, bilişsel engelleri, tedavi ve bakım süreçleri etkin, doğru biçimde yönetilmedikçe, etik dışı durumların ortaya çıkması ve kişisel onurun zedelenmesi kaçınılmazdır. Böylesi sonuçlar hastalarda depresyona, umutsuzluğa ve hatta ölme isteğine neden olabilir. Bu nedenle, sağlık profesyonelleri yaşam sonu bakımda hastaların otonomilerini kaybetmenin sonucu olarak yaşadıkları duygudurum geçişlerinin kişisel onur algısını olumsuz etkilediğinin bilincinde olmalıdırlar (5).

Sonuç olarak; sağlık bakım profesyonellerinin yaşam sonu bakımda; hastayı yeterince bilgilendiren, hastanın otonomisini gözetken, hastanın özgürlüğünü ve gizliliğini koruyan, hastanın mahremiyetini sağlayan, acı, ağrı çekmesini engelleyen, yaşamının son anına kadar tüm gereksinimlerini karşılayan bir konumda olmayı mesleki ödevlerinin gereği olarak yerine getirecekleri kanısındayız.

**Kaynaklar**

1. Oosterveld-Vlug MG, de Vet HCW, Pasman HRW, et al. Which characteristics of nursing home residents relate to factors influencing their dignity? *Geriatr Nurs* 2016;1-6.
2. Üstün Ç. Palyatif bakım ve etik: Cerrahide hekim-hasta iletişiminde etik boyut. *Türkiye Klinikleri* 2016;9(1):74-80.
3. Cheraghi MA, Manookian A, Nasrabadi, AN. Human dignity in religion-embedded cross-cultural nursing. *Nurs Ethics* 2014;21(8):916-28.
4. Kane J, de Vries K. Dignity in long-term care: An application of Nordenfelt's work. *Nurs Ethics* 2016: [Epub ahead of print] 0969733015624487.
5. Lundqvist A, Nilstun T. Human dignity in paediatrics: The effects of health care. *Nurs Ethics* 2007;14(2):215-28.

Yazışma Adresi: Çağatay Üstün

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 11.01.2017 Kabul Tarihi: 18.01.2017



## 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.

Ege Tıp Dergisi, makalelerin Atıf-Gayri Ticari-Aynı Lisansla Paylaş 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-SA 4.0) lisansına uygun bir şekilde paylaşılmasına izin verir.

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.

Dergiye gönderilen tüm yazılar iThenticate programı ile taranır. Editör ya da Yayın Kurulu Üyesi, yayın koşullarına uymayan yazıları yayınlamamak, düzeltmek üzere yazar(lar)ı geri göndermek, biçimce düzenlemek veya reddetmek yetkisine sahiptir. Editör ya da Yayın Kurulu Üyesi, uygun gördüğü yazıyı incelenmek üzere danışman(lar)ı gönderir. Gerekli olduğu durumlarda, yazar(lar)dan düzeltme istenebilir. Yazardan düzeltme istenmesi, yazının yayımlanacağı anlamına gelmez. Bu düzeltmelerin en geç 21 gün içinde tamamlanıp dergiye 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)ı aittir. Editör ve Yayın Kurulu üyelerinin 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](http://www.tdk.gov.tr)), teknik terimler için Türk Tıp Terminolojisinden ([www.tipterimleri.com](http://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. Gerekirse 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 ve Yayın Kurulu üyelerinin 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."*

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](http://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 basılamadığından, "*Hastadan (ya da yasal vasisinden) tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine 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](http://www.egetipdergisi.com.tr) adresine gönderilir.

*Örijinal 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 bölümden oluşmalı, 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](http://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, 2<sup>nd</sup> 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](http://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](http://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](mailto:editor@egetipdergisi.com.tr)

Web adresi : [www.egetipdergisi.com.tr](http://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.

Ege Journal of Medicine enables the sharing of articles according to the Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) license.

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 new submissions to Ege Journal of Medicine are screened using iThenticate plagiarism checker software. The 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, Editor or Editorial Board members send 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 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 Editor or Editorial Board members 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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](mailto:editor@egetipdergisi.com.tr)

Website : [www.egetipdergisi.com.tr](http://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](http://www.egetipdergisi.com.tr)