

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: 59

Sayı / Issue: 4

Aralık / December 2020

Sayfa / Pages: 235-323

Editör / Editor

Okan BİLGE - Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı / Dept. of Anatomy, İzmir, Türkiye

Editör Yardımcıları / Co-Editors

Ayşegül AKGÜN - Nükleer Tıp Anabilim Dalı / Dept. of Nuclear Medicine, İzmir, Türkiye

Raika DURUSOY - Halk Sağlığı Anabilim Dalı / Dept. of Public Health, İzmir, Türkiye

Yusuf ÖZBEL - Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı / Dept. of Medical Parasitology, İzmir, Türkiye

Gülgün KAVUKÇU - Radyodiagnostik Anabilim Dalı / Dept. of Radiodiagnosics, İzmir, Türkiye

Yiğit UYANIKGİL - Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı / Dept. of Histology and Embryology, İzmir, Türkiye

Pervin KORKMAZ EKREN – Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı / Dept. of Chest Diseases, İzmir, Türkiye

İlkbek GÜNÜŞEN - Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı / Dept. of Anesthesiology and Reanimation, İzmir, Türkiye

Ahmet Özgür YENİEL – Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı / Dept of Obstetrics and Gynecology, İzmir, Türkiye

Biyostatistik Uzmanları / Biostatistician

Timur KÖSE - Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biostatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı / Ege University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, İzmir, Türkiye

Mehmet N. ORMAN - Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biostatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı / Ege University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, İzmir, Türkiye

Uluslararası Editör ve Danışma Kurulu / International Editors and Advisory Board

Ayşe Nur OKTAY ALFATLI - Ege University Faculty of Medicine, Dept. of Radiodiagnosics, Izmir, Turkey

Juzar ALI - LSU Health Care Network Clinics & Interim LSU Hospital Clinics, Chief Medical Officer, New Orleans, United States

J Patrick BARBET - University of Paris Descartes AP, Dept. of Anatomy, Histology and Embryology, Paris, France

Ali BAŞÇI - Ege University Faculty of Medicine, Dept. of Internal Medicine, Izmir, Turkey

Mustafa ÇIKIRIKÇIOĞLU - University Hospitals of Geneva, Division of Cardiovascular Surgery, Geneva, Switzerland

Theodore G. TROUPIS - National and Kapodistrian University of Athens, Dept. of Anatomy Faculty of Medicine, Athens, Greece

Jose A. KARAM - MD Anderson Cancer Center, Dept. of Urology, Texas, United States

Eduardo Weruaga PRIETO - Universidad de Salamanca, Instituto de Neurociencias de Castilla y León, Lab. Plasticidad Neuronal y Neuroreparación Dpto. Biología Celular y Patología, Salamanca, Spain

Metin ÖZDEMİRLİ - Medstar Georgetown University Hospital, Dept. of Pathology, Washington D.C., United States

Hasan TEKGÜL - Ege University Faculty of Medicine, Dept. of Pediatrics, Izmir, Turkey

Tarık TIHAN - University of California San Francisco, Dept. of Pathology, California, United States

Utku YAVUZ - Bernstein Center for Computational Neuroscience, Dept. of Orthobionic / Dept. of Neurorehabilitation Engineering, Göttingen, Germany

Yazışma Adresi / Address for Correspondence : Hülya SEZGİN, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Bürosu, Bornova 35100, İzmir, Türkiye

Telefon / Phone : +90 232 390 31 03

E-posta / E-mail : egedergisi35@gmail.com.tr

Web adresi / URL : www.egetipdergisi.com.tr / www.dergipark.gov.tr/etd

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

Basım / Press


Ege Üniversitesi Rektörlüęü Basımevi Müdürlüęü
No: 172/134 Kampüs içi Bornova – İZMİR
Tel: 0232 311 18 19
e-mail: bsmmd@mail.ege.edu.tr


Basım Tarihi / Date of Press

30.12.2020

Yıllık abone creti 100 TL, tek sayı bedeli 25 TL'dir.
The annual subscription fee is 100 TL, the single issue fee is 25 TL.

Abone ve tek sayı istekleri için egedergisi35@gmail.com.tr adresine mesaj gönderebilir ya da
0 (232) 3903103 / 0 (232) 3903186 numaralı telefonları arayabilirsiniz.
*For annual subscription or single issue requests, you may mail to egedergisi35@gmail.com.tr or
you may call +902323903103 / +902323903186*

Bu sayıda yer alan tm 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 ARTICLES

- Geç-term ve post-term gebeliklerin fetal Doppler akım özelliklerinin karşılaştırılması**
Comparison of fetal Doppler blood flow characteristics of late-term and post-term pregnancies
Muhammed Sıraç Güneş Süleyman Cemil Oğlak 235
- Karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında renkli doppler ultrasonografi ve eko kontrast madde kullanımının etkinliği**
The effectiveness of color doppler ultrasonography and echo contrast agents in the differential diagnosis of liver masses
İpek Tamsel 241
- Indications, complications, and revisions of amputations in Turkey**
Türkiye’de amputasyonların endikasyonları, komplikasyonları ve revizyonları
Ömer Erşen Nisa Selin Kılınç Ahmet Burak Bilekli
Çağrı Neyişci Doğan Bek 251
- Cerrahi branş hekimlerinin lokal anestezi kullanımı ve toksisitesine yaklaşımının değerlendirilmesi: anket çalışması**
The evaluation of the approach of local anesthetic use and toxicity of surgical physicians: A questionnaire study
Duygu Demiröz Aslan Ayşe Gül Ferlengez 258
- Hepatoselüler kanser için karaciğer nakli: Altı yıllık deneyimin öğrettikleri**
Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Lessons learned from six years of experience
Can Karaca Cahit Hüseyin Yılmaz 265
- Diyabetik ayak hastalarının yaşam kalitesi ve etkileyen faktörler**
Quality of life of diabetic foot patients and affecting factors
İsmail Toygar Sadik Hançerlioğlu
İlgün Yıldırım Şimşir Şevki Çetinkalp 272
- Myomectomy during cesarean section: Evaluation of perioperative results**
Sezaryen sırasında miyomektomi: Perioperatif sonuçların değerlendirilmesi
İsmet Hortu Feride Algül Büşra Durmaz Ali Akdemir
Çağdaş Şahin Ahmet Mete Ergenoğlu Fuat Akercan 280
- Postmenopozal dönemin kadınlarda dental sağlık ve oral hijyen alışkanlıklarına etkisi**
The effect of postmenopausal period on dental health and oral hygiene habits in women
Efsun Somay Büşra Yılmaz 287

Bilgisayarlı tomografide bağırsak duvar özelliklerinin ve kontrastlanmasının bağırsak obstrüksiyonu etiyolojisini belirlemedeki rolü

The role of characteristics and enhancement of bowel wall on computed tomography in differentiating the etiology of bowel obstruction

Ezgi Güler Sevcan Türk Timur Köse
Mustafa Harman Nevra Zehra Elmas 294

Identifying the caregiver burden for the elderly population aged ≥85 years in a province

Bir ilde 85 yaş ve üzeri nüfusa bakım verenlerin bakım yükünün tespiti

Sevinç Sütü Mümtaz Yılmaz Aliye Mandıracıoğlu 302

Higher serum Endocan levels are involved in the pathophysiology of chronic venous insufficiency

Kronik venöz yetmezlik patofizyolojisinde yüksek serum Endokan seviyeleri yer alır

Mustafa Doğduş Aydın Koç 310

OLGU SUNUMLARI

CASE REPORTS

Two sisters with homozygous deletion mutation in the prop-1 gene

Prop-1 geninde homozigot delesyon mutasyonuna sahip iki kız kardeş

Semih Bolu Abdulvahit Aşık Özden Öztürk 316

Presentation of ultrasound and magnetic resonance imaging findings of omphalopagus conjoined twins in the intrauterine and postpartum period

Omfalopagus yapışık ikizlerin intrauterin ve postpartum dönem ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme bulgularının sunumu

Turgay Kara Halil İbrahim Şara Fatih Ateş
Sibel Özler Mehmet Sedat Durmaz 320

Geç-term ve post-term gebeliklerin fetal Doppler akım özelliklerinin karşılaştırılması

Comparison of fetal Doppler blood flow characteristics of late-term and post-term pregnancies

Muhammed Sıraç Güneş¹ Süleyman Cemil Oğlak²

¹ Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Siirt, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

Öz

Amaç: Çalışmanın amacı, 41 hafta ve üzeri komplike olmayan geç-term ve post-term gebeliklerde fetal Doppler akım özelliklerini karşılaştırmak ve bunların doğum sonrası sonuçlara etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran düşük risk grubundaki toplam 98 geç-term ve post-term tekiz gebe çalışma grubuna alındı. Tüm gebelerin gebelik haftası, son adet tarihi ve erken dönem ultrasonografi verileri ile teyit edilerek hesaplandı. Hastalara sonografik değerlendirme ile tahmini fetal kilo, amniyotik sıvı hacmi, biyofizik profil ve Doppler (fetal umbilikal arter, orta serebral arter ve maternal uterin arter) incelemeleri yapıldı. Orta serebral ve umbilikal arterlerde pulsatilite ve rezistans indeksleri ile serebroplasental oran Doppler ultrasonografi ile günlük olarak değerlendirildi. Bu gebelerin doğum şekli, yenidoğan doğum kilosu, doğumda mekonyumlu amniotik sıvı varlığı, NST'de fetal distres bulgusu varlığı, yenidoğan 5. dakika Apgar skoru, fetal distres varlığında kordon kan gazı pH değeri ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi ihtiyacı olup olmadığı kayıt altına alındı.

Bulgular: Her iki grubun ortalama uterin arter ve ortalama umbilikal arter pulsatilite indeksleri ile orta serebral arter rezistans indeksi değerleri arasında fark gösterilememiştir. Post-term grupta ortalama umbilikal arter rezistans indeksi ve orta serebral arter pulsatilite indeksi değerleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Geç-term grupta serebroplasental oran daha düşük olsa da bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir. Her iki grupta, bebeklerin yeni doğan yoğun bakım ünitesine yatma oranları arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç: Anormal ve normal serebroplasental oran sonucuna göre yenidoğanın iyilik hali ve yoğun bakım ünitesinde yatma ihtiyacı açısından anlamlı ilişki saptanmamasına rağmen daha geniş serili çalışma gruplarına ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Serebroplasental oran, orta serebral arter, umbilikal arter.

Abstract

Aim: The aim of this study was to compare fetal Doppler flow characteristics in uncomplicated late-term and post-term pregnancies over 41 weeks and to evaluate their effect on postpartum outcomes.

Materials and Methods: A total of 98 late-term and post-term singleton pregnant women in the low risk group who were admitted to the Umraniye Education and Research Hospital Obstetrics and Gynecology Polyclinic were included in the study group. The gestational week of all pregnant women was calculated by confirming their last menstrual period and early period ultrasonography data. Estimated fetal weight, amniotic fluid index, biophysical profile and Doppler examinations (fetal umbilical artery, middle cerebral artery and maternal uterine artery) were performed by sonographic evaluation.

Sorumlu yazar: Süleyman Cemil Oğlak
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Diyarbakır, Türkiye
E-posta: sampson_21@hotmail.com
Başvuru tarihi: 18.09.2019 Kabul tarihi: 28.03.2020

The pulsatility and resistance indices of the middle cerebral and umbilical arteries and cerebroplacental ratio were evaluated daily by Doppler ultrasonography. Delivery type, birth weight, amniotic fluid with meconium at birth, presence of fetal distress finding in NST, 5th minute Apgar score, cord blood pH value in presence of fetal distress and neonatal intensive care requirement of newborns were recorded.

Results: *There was no difference between the mean values of uterine artery pulsatility index, umbilical artery pulsatility index and middle cerebral artery resistance index in both groups. In the post-term group, the mean umbilical artery resistance index and middle cerebral artery pulsatility index values were significantly lower. Although cerebroplacental ratio was lower in the late term group, this difference was not statistically significant. In both groups, no significant difference was found between the rate of hospitalization in the intensive care unit of newborns.*

Conclusion: *Although there is no significant relationship between abnormal and normal cerebroplacental ratio results in terms of the well-being of the newborn and need for hospitalization in the intensive care unit, larger series of study groups are needed.*

Keywords: *Cerebroplacental ratio, middle cerebral artery, umbilical artery.*

Giriş

2013 yılında American College of Obstetrician and Gynecologist (ACOG), term gebelik tanımlamasında yeni bir düzenleme yapmış ve 37⁺⁰ ile 38⁺⁶ hafta arasını erken-term, 39⁺⁰ ile 40⁺⁶ hafta arasını full-term, 41⁺⁰ ile 41⁺⁶ hafta arasını geç-term, 42⁺⁰ hafta ve üzerini ise post-term olarak belirlemiştir (1). Birçok çalışma, geç-term ve post-term gebeliklerin perinatal morbidite ve mortalite riskini arttırdığını göstermiştir (2, 3). Bu çalışmalarda gösterilen başlıca morbidite ve mortalite nedenleri gestasyonel hipertansiyon, baş-pelvis uygunsuzluğu ile seyreden uzamış doğum eylemi, doğum yaralanmaları ve hipoksik iskemik ensefalopatidir. Moster ve arkadaşları, 2010 yılında yaptıkları çalışmada post-term doğumlarda serebral palsi oranını artmış olarak bulmuşlardır (4).

Serebroplasental oran (cerebroplacental ratio, CPR), orta serebral arter pulsatilite indeksi (MCA-PI) ve umbilikal arter pulsatilite indeksi (UA-PI) arasındaki orandır (5). CPR 1.0'den küçükse anormal olarak kabul edilir (6). CPR'nin olumsuz gebelik sonuçları (7), intrapartum fetal distres (8), yenidoğan kordon kan gazı pH değeri düşüklüğü (9) ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YDYBÜ) yatış (10) oranlarında artış ile ilişkili olduğunu gösteren yeni yayınlar mevcuttur.

Bu çalışmanın amacı, 41 hafta ve üzeri komplike olmayan geç-term ve post-term gebeliklerde fetal Doppler akım özelliklerini karşılaştırmak ve bunların doğum sonrası sonuçlara etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma 17832 sayı ve 18.08.2017 tarihli Üniversite Etik Kurul onayını takiben, 01.07.2017

– 01.10.2017 tarihleri arasında, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran, gebelik haftası 41⁺⁰ ve üzerinde olan, düşük risk grubundaki (gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, gestasyonel diyabet, fetal anomali, fetal gelişim kısıtlılığı gibi maternal ve fetal komplikasyonları olmayan) tekil canlı gebeliği olan 98 hastayla prospektif olarak yapıldı. 41⁺⁰ – 41⁺⁶ hafta arasındaki 67 hasta geç-term grubu, 42⁺⁰ hafta ve üzerindeki 31 hasta post-term grubu oluşturdu. Tüm hastaların gebelik haftası son adet tarihi ve erken dönem sonografi verileri doğrulanarak hesaplandı. Hastaların yaş, boy, kilo, gravide, parite, post-term doğum öyküsü, hastaneye yatışından doğuma kadar geçen süre, doğum şekli, mekonyumlu amniotik sıvı ve fetal distres varlığı kayıt altına alındı. Geç-term veya post-term gebelik endikasyonu, doğum şekli ve zamanlaması açısından perinatoloji polikliniğine konsülte edilen hastalara gri skala ve renkli Doppler sonografik incelemesi Toshiba Aplio 500 (Toshiba Medical Systems, Japan) ile perinatoloji uzmanı eşliğinde yapıldı. Ölçümler, hasta supin pozisyonda iken, transabdominal olarak yapıldı. Doppler incelemeleri sırasında fetal solunum ve hareketlerin olmamasına dikkat edildi. Umbilikal kordonun serbest yüzen kısımlarından, orta serebral arter 0 dereceye yakın açıyla, çıkış yerinin hemen distalinden ve her iki uterin arter mesane boşken, uterin arterlerin serviks hizasında uterusu giriş yerlerinden Doppler ölçümleri yapıldı. Rutin fetal biyometri ölçümleri, fetal kilo tahmini (Hadlock I), amniyotik sıvı hacmi (en derin cep, mm) biyofizik profil ve umbilikal arter pulsatilite indeksi, umbilikal arter rezistans

indeksi (UA-RI), orta serebral arter pulsatilite indeksi, orta serebral arter rezistans indeksi (MCA-RI), ortalama uterin arter pulsatilite indeksi (UtA-PI) (sağ ve sol uterin arter ortalaması) değerleri kaydedildi. Serebroplasental oran (CPR) hesaplandı; 1.0 ve üstündeki değerler normal olarak kabul edildi. NST ve Bishop skoru sonucuna göre oksitosin ya da prostaglandin E2 ile doğum eylemi indüksiyonuna başlandı. Yenidoğan kordon kan gazı pH değeri, doğum kilosu, 5. dakika Apgar skoru, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı kayda alındı.

İstatistiksel Analiz

Tüm veriler Statistical Package for the Social Science (SPSS) version 21 (Chicago, IL) veri tabanına kaydedildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi. Normal dağılım gösteren parametrik verilerin karşılaştırılmasında Student's t testi, normal dağılım gösteren kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı.

$p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza 98 hasta dahil edildi. $41^{+0} - 41^{+6}$ hafta arasındaki 67 hastadan oluşan geç-term grubu ile 42^{+0} hafta ve üzerindeki 31 hastadan oluşan post-term grubu karşılaştırıldığında, iki grup arasında ortalama maternal yaş ($p=0,28$), gravidite ($p=0,94$), nulliparite oranı ($p=0,79$), ortalama vücut kitle indeksi ($p=0,33$), postmatür doğum öyküsü oranı ($p=0,75$) açısından istatistiksel olarak fark görülmedi (Tablo-1). Her iki grubun doğum eylemi indüksiyonunun başlangıcından doğuma kadar geçen ortalama süre ($p=0,803$), amniyotik sıvı indeksi ($p=0,24$), amniyotik sıvıda mekonyum varlığı ($p=0,67$), fetal distres oranı ($p=0,14$) ve sezaryen oranı ($p=0,24$) açısından anlamlı fark gözlenmedi. Geç-term grupta en sık sezaryen nedeni ilerlemeyen eylem iken, post-term olgularda en sık neden fetal distres olarak görüldü.

Tablo-1. Olguların demografik verilerinin, obstetrik özelliklerinin, doğum şekillerinin ve yenidoğanların klinik özelliklerinin gruplar arasında karşılaştırılması.

	Geç-term olgular (n=67)	Post-term olgular (n=31)	p değeri
Maternal yaş (yıl)	27,01±4,2	25,9±4,4	0,28
Gravidite	2,06±1,2	2,08±0,8	0,94
Nulliparite [oran (%)]	23/67 (34,3)	10/21 (32,2)	0,79
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	26,9±2,6	27,1±3,1	0,33
Gebelik haftası (hafta)	41,1±0,9	42,1±0,3	<0,001
Doğuma kadar geçen süre (saat)	23,5±14,9	22,7±14,8	0,80
Amniotik sıvı indeksi (en derin cep, mm)	32,5±11,5	37,1±18,06	0,24
Oligohidramnios [oran (%)]	18/67 (26,8)	13/31 (41,9)	0,14
Mekonyum varlığı [oran (%)]	23/67 (34,3)	12/31 (38,7)	0,67
Fetal distres [oran (%)]	6/67 (8,9)	6/31 (19,3)	0,14
Vajinal doğum [oran (%)]	53/67 (79,1)	21/31(67,7)	0,22
Sezaryen [oran (%)]	14/67 (20,9)	10/31 (32,3)	0,24
Doğum kilosu (gr)	3500±358	3693±461	0,045
4000 g üstü yenidoğan [oran (%)]	6/67 (8,9)	10/31 (32,2)	0,004
5. dakika Apgar skoru	8,8±1,2	9,1± 0,8	0,264
Kordon kan gazı arter pH değeri	7,34±0,07	7,33±0,1	0,490
YDYBÜ ihtiyacı [oran (%)]	12/67 (17,9)	12/31 (38,7)	0,026

YDYBÜ: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

Ortalama doğum kilosu geç-term olgularda 3500±358 gr iken post-term olgularda 3693±461 gr olup, bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,045). Geç-term grupta altı yenidoğanın (%8,9) tartısı 4000g üzerindeyken post-term olgularda bu sayı 10 (%32,2) olarak bulunmuştur (p=0,004).

Her iki grubun 5. dakika Apgar skoru (p=0.264) ve kordon kan gazı pH değerleri (p=0,94) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Ancak yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranları geç-term grupta %17,9, post-term grupta ise %38,7 olarak bulundu (p=0,026). Yenidoğan yoğun bakım yatış ünitesine en sık yatış nedenleri yenidoğanın geçici solunum sıkıntısı ve sarıktı.

Olguların Doppler akım özellikleri karşılaştırıldığında (Tablo-2), her iki grubun ortalama UtA-PI değerleri arasında fark gösterilememiştir (p=0,112). Ortalama UA PI değeri gruplar arasında farklılık göstermezken (p=0,81), post-term grupta ortalama UA-RI değeri

(0,51±0,04) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0,02).

Ortalama MCA-RI değerleri arasında fark gözlenmezken (p=0,148), ortalama MCA-PI değeri geç-term grupta 1,3±0,5 iken post-term grupta 1,1±0,2'dir ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,046). UA-PI / MCA-PI değeri olarak hesaplanan CPR, geç-term grupta daha düşük olsa da (1,4±0,4) bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,126) ve tanımlanan kritik eşik değer olan 1,0 oranından uzak bulunmuştur.

Çalışmaya dahil edilen olgulardan fetal distres nedeniyle acil sezaryene ve sonrasında yoğun bakım ünitesine alınanlar, kordon kan gazı Ph değeri 7,1 altında olanlar ve 5. dakika APGAR skoru <7 olan hastalar perinatal morbiditesi olan grup olarak tanımlandı ve perinatal morbiditesi olan ve olmayan grubun iki grubun Doppler akım özelliklerini karşılaştırıldı (Tablo-3). Her iki gruptaki veriler arasında anlamlı fark gösterilememiştir.

Tablo-2. Olguların Doppler akım özelliklerinin karşılaştırılması.

	Geç-term Olgular (n=67)	Post-term Olgular (n=31)	p değeri
UtA-PI	1,06±0,37	0,97±0,1	0,11
UA-PI	0,83±0,21	0,82±0,27	0,81
UA-RI	0,55±0,07	0,51±0,04	0,02
MCA-PI	1,3±0,5	1,1±0,2	0,04
MCA-RI	0,69±0,11	0,65±0,1	0,15
CPR	1,5±0,5	1,4±0,4	0,13

UtA: Uterin arter, UA: Umbilikal arter, MCA: Orta serebral arter, PI: Pulsatilité indeksi, RI: Rezistans indeksi, CPR: Serebroplasental oran

Tablo-3. Perinatal morbiditesi olan olgularla olmayan olguların Doppler akım özelliklerinin karşılaştırılması.

	Perinatal Morbiditesi Olmayanlar (n=82)	Perinatal Morbiditesi Olanlar (n=16)	p değeri
UtA-PI	0,95±0,10	1,08±0,32	0,11
UA-PI	0,81±0,20	0,88±0,32	0,42
UA-RI	0,54±0,07	0,53±0,08	0,68
MCA-PI	1,25±0,45	1,13±0,36	0,29
MCA-RI	0,68±0,10	0,67±0,11	0,66
CPR	1,54±0,5	1,37±0,6	0,31

UtA: Uterin arter, UA: Umbilikal arter, MCA: Orta serebral arter, PI: Pulsatilité indeksi, RI: Rezistans indeksi, CPR: Serebroplasental oran

Tartışma

Post-term gebeliklerdeki Doppler akım değişikliklerini araştıran az sayıda çalışma vardır. Gün aşımı gebeliklerde ilerleyici olarak artan plasental yetmezlik bulgularını Doppler verileriyle ortaya koymaya çalışan bu çalışmaların verileri de birbirleriyle tutarsızlık göstermektedir. Bazı çalışmalar, olumsuz perinatal sonuçlarla ilişkili post-term gebeliklerde fetal serebral dolaşımda redistribüsyon olduğunu, beyin koruyucu benzeri bir etkiyle oligohidramniosun meydana geldiğini göstermiştir (11). Ancak bu durumun aksine, post-term gebeliklerde oligohidramnios varlığından bağımsız, Doppler indekslerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (12, 13). Lam ve arkadaşları, 41 hafta üzerindeki, risk faktörü olmayan gebelerin fetal serebro-plasental Doppler indeksleriyle amniotik sıvı miktarı arasındaki ilişkiyi değerlendiren prospektif gözlemsel bir çalışma yayınlamışlardır (12). Bu çalışma doğum eylemi sırasında koyu mekonyumla boyalı amniotik sıvı olasılığıyla MCA-PI değerlerinin ters ilişkili olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada oligohidramnios veya mekonyumla boyalı amniotik sıvı izlenen olgularda hem UA-PI değerlerinin hem de CPR'nin anlamlı farklılık göstermediği ortaya konulmuştur. Lebovitz ve arkadaşları 40 haftanın üzerinde, düşük risk grubundaki 120 hastanın uterin, umbilikal, orta serebral arter Doppler indeksleriyle, serebroplasental oranlarını prospektif olarak değerlendirmiştir (13). Bu grup içerisinde olumsuz perinatal sonuçları olan hastaların verilerinin diğer gruptan farklı olmadığı gösterilmiştir. El-Sokkary ve arkadaşları, CPR'nin <0,85 olduğu gün aşımı gebeliklerde fetal distres

olasılığının arttığını göstermiştir (14). Daha güncel çalışmalardan D'Antonio ve arkadaşlarının çalışmasında, 41 hafta üzerindeki gebe grubunda CPR ile olumsuz perinatal sonuçlar arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (15). Son olarak Kauppinen ve arkadaşları, 41 hafta üzerindeki hastalarda olumsuz perinatal sonuçları olan ve olmayan iki grupta uterin, umbilikal, orta serebral arter ve CPR oranlarını karşılaştırmıştır (16). Her iki grupta Doppler verileri açısından fark gösterilememiştir.

Her ne kadar riskli gebeliklerde Doppler indekslerinin karşılaştırıldığı çok sayıda çalışma bulunsa da sadece post-term gebelik grubunda yapılmış kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamız geç-term hasta grubu ile post-term hasta grubunun Doppler verilerini karşılaştıran ilk çalışma olarak dikkati çekmektedir. Çalışmanın güçlü yanları arasında prospektif bir çalışma olması, tek bir merkezden yapılmış olması, ultrasonografi incelemelerinin aynı kişi tarafından yapılmış olması gibi faktörler sayılabilir. Post-term olgularda UA-PI ve MCA-PI değeri anlamlı olarak düşük bulunmasına rağmen CPR değerleri açısından fark gösterilememiştir.

Sonuç

Çalışma grubumuz, olumsuz perinatal sonuçları olan ve olmayanlar olarak karşılaştırıldığında, hiçbir Doppler verisi açısından anlamlı farklılık gösterilememiştir. Ancak, geç-term ve post-term gebeliklerde, Doppler bulgularında kötü perinatal sonuçları da öngörecektir, anlamlı farklılıkları ortaya koyacak daha geniş gruplarla yapılacak çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Çıkar çatışması

Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. ACOG Committee Opinion No: 579. Definition of term pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122 (5): 1139-40.
2. Cheng YW, Nicholson JM, Nakagawa S, Bruckner TA, Washington AE, Caughey AB. Perinatal outcomes in low-risk term pregnancies: do they differ by week of gestation? *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199 (4): 370.e1-7.
3. MacDorman MF, Kirmeyer S. Fetal and perinatal mortality, United States, 2005. *Natl Vital Stat Rep* 2009; 57 (8): 1-19.
4. Moster D, Wilcox AJ, Vollset SE, Markestad T, Lie RT. Cerebral palsy among term and post term births. *JAMA* 2010; 304 (9): 976-82.
5. Bhide A, Badade A, Khatal K. Assessment of reproducibility and repeatability of cerebro-placental ratio. *Eur J Obstet Reprod Biol* 2019; 235:106-9.
6. Alfirevic Z, Stampalija T, Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD007529.

7. Khalil A, Morales-Rosello J, Khan N, et al. Is cerebroplacental ratio a marker of impaired fetal growth velocity and adverse pregnancy outcome? *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216 (6): 606.e1-10.
8. Dall'Asta A, Ghi T, Rizzo G, et al. Cerebroplacental ratio assessment in early labor in uncomplicated term pregnancy and prediction of adverse perinatal outcome: prospective multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53 (4): 481-7.
9. Morales-Rosello J, Khalil A, Morlando M, Bhide A, Papageorgiou A, Thilaganathan B. Poor neonatal acid-base status in term fetuses with low cerebroplacental ratio. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45 (2): 156-61.
10. Khalil A.A, Morales-Rosello J, Morlando M, et al. Is fetal cerebroplacental ratio an independent predictor of intrapartum fetal compromise and neonatal unit admission? *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 54.e1-10.
11. Oz AU, Holub B, Mendilcioglu I, Mari G, Bahado-Singh RO. Renal artery Doppler investigation of the etiology of oligohydramnios in post term pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100 (4): 715-8.
12. Lam H, Leung WC, Lee CP, Lao TT. The use of fetal Doppler cerebroplacental blood flow and amniotic fluid volume measurement in the surveillance of postdated pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005 Sep;84 (9): 844-8.
13. Lebovitz O, Barzilay E, Mazaki-Tovi S, Gat I, Achiron R, Gilboa Y. The clinical value of maternal and fetal Doppler parameters in low-risk postdates pregnancies - a prospective study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018 Nov; 31 (21): 2893-7.
14. El-Sokkary M, Omran M, Ahmed H. Ratio of middle cerebral artery/umbilical artery Doppler velocimetry and status of newborn in postterm pregnancy. *J Am Sci* 2011; 7 (4): 542-9.
15. D'Antonio F, Patel D, Chandrasekharan N, Thilaganathan B, Bhide A. Role of cerebroplacental ratio for fetal assessment in prolonged pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42 (2): 196-200.
16. Kauppinen T, Kantomaa T, Tekay A, Mäkikallio K. Placental and fetal hemodynamics in prolonged pregnancies. *Prenat Diagn* 2016; 36 (7): 622-7.

Karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında renkli doppler ultrasonografi ve eko kontrast madde kullanımının etkinliği

The effectiveness of color doppler ultrasonography and echo contrast agents in the differential diagnosis of liver masses

İpek Tamsel

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Karaciğerde kitle lezyonu saptanan olguların renkli Doppler ultrasonografi bulguları ile eko kontrast madde kullanılarak yapılan renkli Doppler ultrasonografik incelemenin kitle karakterizasyonuna katkısının literatür eşliğinde araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Rutin radyolojik tetkikleri sırasında karaciğerde kitle saptanan 35 olguya ait kontrastsız ve eko kontrastlı renkli Doppler bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Kitlede kanlanma saptanan olgularda vasküler yapılardan spektral analizler yapılarak maksimum sistolik hız (Vmax) ve rezistif indeks (Rİ) değerleri ile kanlanma paternleri kaydedilmiştir. Maksimum sistolik hızların en yüksek değeri ve ona karşılık gelen Rİ değerleri incelenen lezyon için belirleyici kabul edilmiştir. Lezyon tanıları biyopsi (n=15) gri skala US, BT (n=30), MRG (n=27) ve klinik bulgular eşliğinde değerlendirilerek elde edilmiştir.

Kontrast madde öncesi ve sonrası lezyonların kanlanma paternleri ile, spektral analiz değerleri (Vmax ve Rİ) istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen yedi olgu hemanjiom, yedi olgu hepatosellüler karsinom, yirmi olgu metastaz ve bir olgu fokal nodüler hiperplazi tanılı olgulardı. Bu lezyonların rutin renkli Doppler ultrasonografi ile kontrastlı renkli Doppler ultrasonografik değerlendirmede kanlanma paternleri grublarının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında anlamlı ilişki bulundu. Rİ değerleri arasında iki grupta istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p < 0,05$). Vmax değerleri lezyon tanılarına göre sınıflandırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p < 0,05$).

Sonuç: Olguların %77'sinde renkli Doppler ultrasonografi tek başına tümöral lezyonların akım paternlerinin ortaya konmasında yeterli ve tatminkar sonuçların elde edilmesini sağladı. Eko kontrastlı renkli Doppler ultrasonografik değerlendirme kalan olguların %17'sinde kanlanma paterninin dinamik olarak gösterilmesi ile ayırıcı tanıya katkıda bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: Karaciğer kitleleri, renkli doppler ultrasonografi, eko kontrast madde.

Abstract

Aim: The aim of this study is to investigate the contribution of color Doppler ultrasonographic findings and echo enhanced color Doppler ultrasonographic evaluation to the mass characterization of patients with liver mass lesions.

Materials and Methods: Routine and echo-contrast colored Doppler findings of 35 cases with a mass in the liver during their radiological examinations were evaluated retrospectively. In cases in which blood was detected in the mass, the maximum systolic velocity (Vmax) and resistive index (RI) values and bleeding patterns were recorded by performing spectral analyzes from vascular structures.

Sorumlu yazar: İpek Tamsel

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü,
İzmir, Türkiye

E-posta: ipektamsel@yahoo.com

Başvuru Tarihi: 23.12.2019

Kabul Tarihi: 12.03.2020

The maximum value of the maximum systolic velocities and the corresponding RI values were considered determinative for the lesion examined. Lesion diagnoses were obtained by evaluating biopsy (n = 15) gray scale US, CT (n = 30), MRI (n = 27) and clinical findings. The blood flow patterns of the lesions before and after the contrast medium, spectral analysis values (Vmax and RI) were statistically evaluated.

Results: Seven patients with hemangioma, seven patients with hepatocellular carcinoma, twenty patients with metastasis and one patient with focal nodular hyperplasia were included in the study. A statistically significant correlation was found between routine color Doppler ultrasonography and echo enhanced color Doppler ultrasonographic evaluation of these lesions. There was no statistically significant difference between RI values in two groups (p <0.05). When Vmax values were classified according to lesion diagnoses, no statistically significant difference was observed between the two groups (p <0.05).

Conclusion: Color Doppler ultrasonography in 77% of cases alone provided sufficient and satisfactory results in revealing the flow patterns of tumoral lesions. Echo-contrast colored Doppler ultrasonographic evaluation contributed to differential diagnosis by dynamically showing blood pattern in 17% of the remaining patients.

Keywords: Liver mass, color doppler sonography, echo contrast agent.

Giriş

Karaciğer kitle lezyonlarının sık yerleştiği bir organ olup, lezyonların görüntülenmesinde birçok görüntüleme yöntemi kullanılmaktadır. Ultrasonografi hepatic kitle lezyonlarının değerlendirilmesinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ise ultrasonografi (US) ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile saptanan lezyonların ayırıcı tanısında kullanılan ileri inceleme yöntemidir. Kesin tanı için biyopsi ile histopatolojik değerlendirme altın standart olarak tanımlanmıştır (1, 2).

Erken dönemde saptanan malign tümörlerin küratif tedavi şansı nedeniyle benign-malign ayırımının yapılmasının önemi artmaktadır. Ancak rutin olarak kullanılan gri skala US ile lezyon karakteristiğinin yeterli olarak yapılamadığı durumlarla karşılaşılmalıdır (3). Noninvaziv bir inceleme yöntemi olan renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) organ ve kitle vaskülarizasyonunu göstererek benign-malign ayırımının yapılmasında halen kullanılmaktadır (1,2). Karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında tümör içinde ve çevresindeki kanlanma ile akım paternlerinin RDUS ile incelenmesi yöntemin temelini oluşturmaktadır. Tümörlerin yol açtığı hepatic perfüzyon değişikliklerinden faydalanarak karaciğer kitlelerinin saptanması ve kitlelerin kanlanma paternleri hakkında birtakım çalışmalar mevcuttur (4, 5). Kitle lezyonlarının santral ve periferindeki düşük akım volümlü ve küçük çaplı vasküler yapıların değerlendirilmesi sırasında RDUS ile sinyal elde edilmesinde bazı güçlükler

yaşanabilmektedir. İntravenöz yolla kullanılan eko kontrast maddeler sistemik ve intratümöral vasküler yapılarda sinyal artışı sağlayarak, vasküler yapıların dağılımı ve konfigürasyonunun daha etkin gösterilmesine olanak sağlar. Eko kontrast madde bu etkiyi stabilize edilmiş mikrokabarcıkların kanın ekojenitesini ve Doppler sinyallerinin amplitüdünü artırması ile oluşturmaktadır (6).

Bu çalışmada gri-skala US ile saptanan karaciğer kitle lezyonlarının RDUS bulguları, sonografik kontrast madde (Levovist- SHU 508A) kullanılan olgularda kitle karakterizasyonuna katkısının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada rutin radyolojik tetkikleri sırasında kitle lezyonu saptanan 35 olguya ait eko kontrast madde ile gerçekleştirilen RDUS bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Renkli Doppler incelemeler tek uygulayıcı tarafından gerçekleştirilmiştir. Olguların yaş aralığı 23-77 arasında (ortalama yaş 58) olup, 21 olgu erkek, 14 olgu kadın idi.

Olgular gri skala US ve RDUS ile değerlendirildikten sonra, sonografik kontrast madde (Levovist) intravenöz yolla verilerek RDUS inceleme tekrarlanmıştır. Kitle kesin tanılarına gri skala US, BT, MRG, klinik bulgular ve biyopsiyle gidilmiştir. Biyopsi yapılmış olgularda histopatolojik tanı altın standart olarak kabul edildi. İncelemelerin tümü aynı radyolog tarafından gerçekleştirilmiştir. Gri skala US ve RDUS incelemeler 12 saat açlık sonrası yapıldı.

Renkli Doppler ultrasonografi inceleme Toshiba SSH-140 (Tokyo, Japan) ve ATL1500, (Philips, Bothell WA) cihazlarda gerçekleştirilmiştir. Her iki cihazda sırası ile C3,75 ve C5-2 konveks probalar kullanılmıştır.

Gri skala US ile kitle lokalizasyonu ve üç planda boyut ölçümü yapılmıştır. Çoklu lezyonlarda, çapı en büyük olan lezyon değerlendirmeye alınmıştır. RDUS ile lezyon kan akımı varlığı, spektral analizi ve kanlanma paterni değerlendirilmiştir. İncelemelerde renk kutusu genişliği lezyonun tamamını ve çevresindeki kanlanmayı gösterecek şekilde ayarlanmıştır. Spektral analizlerde Doppler örnekleme volümü incelenen damarsal yapının çapından küçük olacak şekilde, Doppler açısı 30-60 derece arasında ayarlanmıştır. Duvar filtresi 50 MHz veya daha düşük düzeylerde çalışıldı. Vuru (puls) tekrarlama sıklığı 'aliasing' oluşturmayan ve en net sinyallerin elde edildiği aralıklarda tutulmuştur.

Tüm olgulara kontrast madde olarak SHU 508 A (Levovist, Schering, Almanya) 300mg/ ml konsantrasyonda kullanılmıştır. Galaktoz içeren flakonlardan hazırlanan 8,5 ml süspansiyon bolus enjeksiyon şeklinde antekubital venden verilmiştir. Kontrast madde öncesi değerlendirilen tüm parametreler enjeksiyon sonrası tekrar değerlendirilmiştir.

Lezyonların kanlanma özellikleri şu şekilde sınıflandırılmıştır:

I –Lezyon çevresindeki kanlanmaya göre;

Grup 1: Kanlanma saptanmadı.

Grup 2: Bir ya da iki adet damarsal yapı.

Grup 3: Üç ve daha fazla sayıda damarsal yapı.

II- Lezyon içindeki kanlanmaya göre;

Grup A: Kanlanma saptanmadı.

Grup B: Bir ya da iki adet damarsal yapı.

Grup C: Üç ve daha fazla sayıda damarsal yapı.

Kanlanma saptanan olgularda kitlesel lezyona ait vasküler yapılardan spektral analizler yapılarak maksimum sistolik hız (Vmax) ve rezistif indeks (Rİ) değerleri kaydedilmiştir. Maksimum sistolik hızların en yüksek değeri ve ona karşılık gelen Rİ değerleri incelenen lezyon için belirleyici kabul edilmiştir.

Lezyonlar kesin tanılarına göre dört gruba ayrılmıştır (Hemanjiom, hepatosellüler karsinom (HSK), metastaz, fokal nodüler hiperplazi). Kanlanma özellikleri, paternleri ve spektral analizleri bu gruplara göre sınıflandırılmıştır.

Hepatosellüler karsinomlar için tipik olarak kabul edilen 'basket' tipi kanlanma paterninde tümöral damarsal yapılar kitle lezyonunu çevreleyerek, lezyon içine doğru dallanma gösterir. Hepatosellüler karsinomlar için diğer kanlanma paterni ise tümör içerisinde kaotik karakterde damarsal yapıların izlendiği 'vessel'in tümör paternidir. Metastatik kitle lezyonları için portal venin tümöral nodüller çevresinden dolaştığı ve tümör içi uzanım ve dallanma bulunmayan 'detour' kanlanma paterni tanımlanmıştır. Hemanjiomlarda tanımlanan 'spot' paternde ise tümörün santral kesiminde noktasal (benek) veya yama tarzında kanlanma izlenir. Fokal nodüler hiperplaziler için 'spoke-wheel' patern tanımlanmıştır. Bu paternde kitle lezyonu santral kesiminden periferik doğru uzanan araba tekerleği görünümünde damarlanmalar mevcut olup, bu lezyon için patognomonik olarak kabul edilmektedir.

Kontrast madde öncesi ve sonrası lezyonların kanlanma özellikleri Kendall's nonparametrik korelasyon testi ile, spektral analiz değerleri (Vmax ve Rİ) ise Wilcoxon Signed Ranks ve Kruskal Wallis testleri ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Karaciğerde kitle lezyonu bulunan toplam 35 olgu değerlendirilmiştir. Lezyonların kesin tanıları gri skala US, BT (n=30), MRG (n=27), biyopsi (n=15) ve klinik bulgular eşliğinde değerlendirilerek elde edilmiştir. Yedi olgu hemanjiom, yedi olgu HSK, yirmi olgu metastaz ve bir olgu ise fokal nodüler hiperplazi (FNH) kesin tanı olgularıdır.

Metastatik lezyonlar primer orjinlerine göre gastrointestinal sistem (kolon ve mide) (n=8), adenokarsinom (primeri bilinmeyen) (n=6), genitoüriner sistem (n=2), pankreas (n=1), safra kesesi (n=1), nazofarinks (n=1) ve malign melanoma (n=1) olarak dağılım göstermekteydi.

Lezyonların çapları 1,5 ile 13 cm arasında ölçüldü. Çoklu lezyonlarda lezyon boyutu en büyük olan kitle lezyonu değerlendirilmiştir.

İncelenen 35 lezyonun 33'ünde (%94) RDUS ile kitlede kanlanma gösterilmiştir. Kanlanma saptanmayan (grup 1A) iki lezyondan bir olgu hemanjiom, diğeri ise metastaz tanı idi. Bu olgularda kontrast madde sonrası damarsal kodlanma saptanmamıştır. Sadece bir metastatik lezyon dışında tüm malign tanı almış kitlelerde çevresel ya da lezyon içi kanlanma görülmüştür.

Tablo-1. Lezyonların kontrast öncesi ve sonrası kanlanma paterni, Vmax ve Rİ değerleri.

Kontrast Öncesi				Kontrast Sonrası		
OLGU	Kanlanma paterni	Vmax (m/sn)	Rİ	Kanlanma paterni	Vmax (m/sn)	Rİ
1-HSK	2B	0,50	0,53	3B	0,53	0,50
2-Metastaz	2A	0,29	0,58	3A	0,31	0,62
3-Metastaz	2A	0,30	0,67	2A	0,28	0,69
4-Metastaz	1A	-	-	1A	-	-
5-Metastaz	1B	0,37	0,50	1C	0,36	0,52
6-HSK	2B	0,41	0,55	2C	0,40	0,53
7-HSK	2C	0,43	0,68	3C	0,45	0,70
8-Metastaz	2C	0,18	0,55	3C	0,20	0,53
9-Metastaz	2A	0,42	0,49	3A	0,42	0,50
10-HSK	3A	0,30	0,75	3B	0,31	0,73
11-HSK	2B	0,23	0,72	3B	0,25	0,71
12-Hemanjiom	2A	-	-	2B	-	-
13-Metastaz	2C	0,72	0,85	3C	0,74	0,87
14-Metastaz	2A	0,20	0,48	2A	0,22	0,49
15-Hemanjiom	2A	0,53	0,66	2C	0,53	0,65
16-Metastaz	2A	0,18	0,60	3A	0,19	0,60
17-HSK	3A	0,59	0,68	3C	0,60	0,71
18-Metastaz	2A	0,42	0,66	2A	0,42	0,65
19-Metastaz	2A	0,47	0,58	3A	0,48	0,60
20-Metastaz	2A	0,58	0,61	2B	0,58	0,62
21-Hemanjiom	2A	-	-	2C	-	-
22-Metastaz	2A	0,72	0,65	3B	0,73	0,63
23-HSK	2A	0,25	0,65	2A	0,25	0,68
24-Metastaz	2A	0,42	0,57	2B	0,41	0,57
25-FNH	1B	0,53	0,58	2C	0,54	0,61
26-Metastaz	2A	0,98	0,75	2C	1,00	0,76
27-Hemanjiom	1A	-	-	1A	-	-
28-Metastaz	2A	0,54	0,65	3A	0,54	0,63
29-Metastaz	2A	-	-	2B	-	-
30-Metastaz	3A	0,51	0,67	3C	0,51	0,65
31-Metastaz	2A	0,50	0,65	3A	0,51	0,65
32-Metastaz	1B	0,11	0,53	1B	0,12	0,55
33-Hemanjiom	2A	0,72	0,51	3C	0,71	0,51
34-Hemanjiom	2A	-	-	2C	-	-
35-Hemanjiom	2B	0,18	0,60	2C	0,18	0,60

HSK : Hepatosellüler karsinom

FNH : Fokal Nodüler Hiperplazi

Rİ : Rezistif indeks

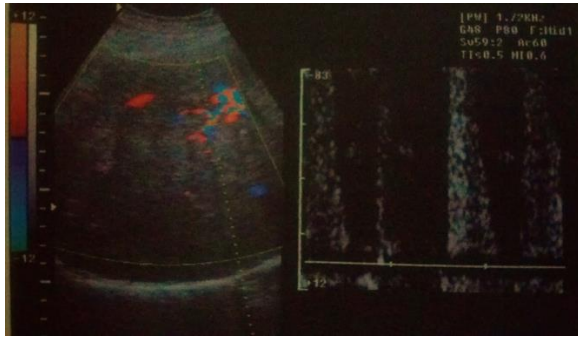
Vmax : Maksimum sistolik hız

Tablo-2. Kontrast öncesi ve sonrası lezyonlarda saptanan kanlanma paternleri.

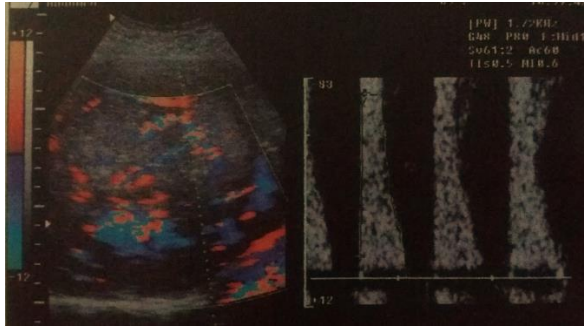
	Kontrast Öncesi									Kontrast Sonrası								
	1A	1B	1C	2A	2B	2C	3A	3B	3C	1A	1B	1C	2A	2B	2C	3A	3B	3C
Hemanjiom	1			5	1					1				1	4			1
HSK				1	3	1	2						1				3	3
Metastaz	1	2		14		2	1			1	1	1	3	3	1	6	1	3
FNH		1													1			

HSK : Hepatosellüler karsinom

FNH : Fokal nodüler hiperplazi



(a)



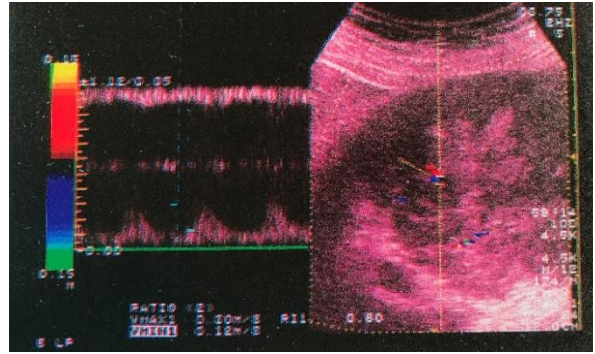
(b)

Şekil-1. Hepatosellüler karsinom tanılı olguda (a) lezyon periferinde besleyici arteriyel yapı (ok) izlenmekte. (b) Eko kontrast madde ardından besleyici arteriyel yapının lezyon içerisine dallar verdiği ve renk kodlanmasında artış olduğu görülmektedir.

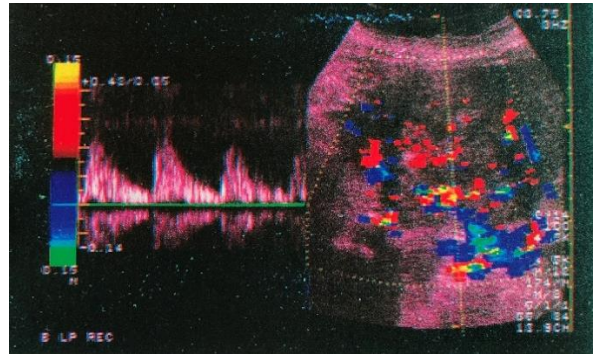
Kontrast madde sonrası yedi lezyonda (beş metastaz, bir hemanjiom, bir HSK olgusu) kanlanma gruplarında değişiklik saptanmazken; 28 olguda kanlanma sınıflandırmasında farklılık olduğu görülmüştür. Lezyonların kanlanma özellikleri, Vmax ve RI değerleri kontrast öncesi ve sonrası olmak üzere Tablo-1' de gösterilmiştir.

Rutin RDUS ile HSK tanısı almış yedi olgudan beşinde (%71) 'basket', bir olguda 'vessel's in tumor' paterni izlenmiştir. Bir olgu ise hipovasküler karakterde idi. Eko kontrast madde

sonrası 'basket' patern izlenen beş olgudan dördünde besleyici arter daha iyi görüntülenmiştir (Şekil-1). Hipervasküler lezyonda ise kontrast sonrası belirgin vaskülarite artışı gözlenmiştir (Şekil-2).

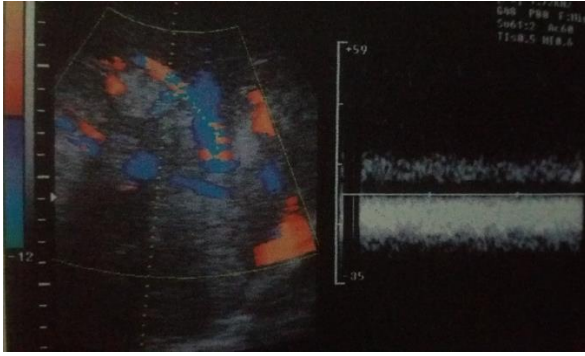


(a)

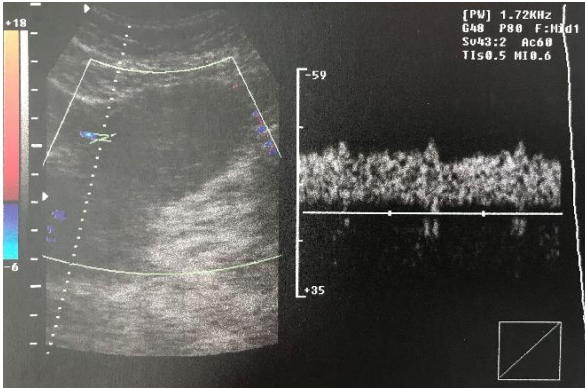


(b)

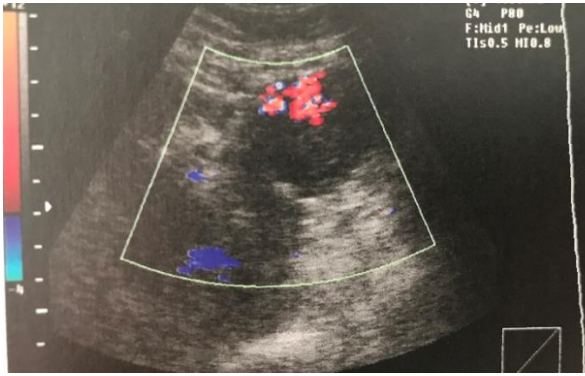
Şekil-2. Hepatoma tanılı olguda (a) lezyon periferinde birkaç adet vasküler kodlanma (ok), (b) kontrast sonrası incelemede lezyon periferi ve santralinde sayı ve sinyal artışı gösteren kaotik vasküler yapılar görülmüştür.



Şekil-3. Metastaz tanılı olguda kontrast madde sonrası lezyon periferinde dilate portal venöz yapı (ok) izlenmiştir.



(a)



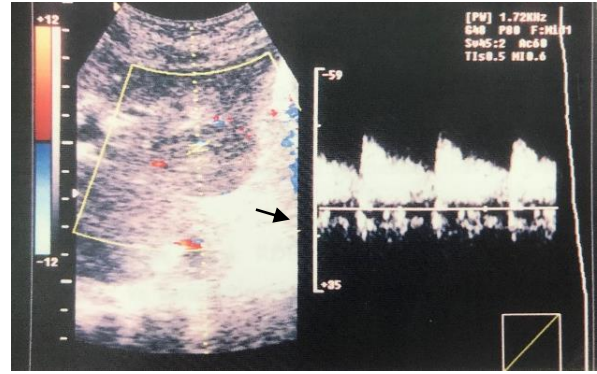
(b)

Şekil-4. Hemanjiom tanılı olguda (a) lezyon periferinde arteriyovenöz şant akım formu gösteren vasküler yapı, (b) kontrast madde ardından lezyon içi yamasal vasküler kodlanma (ok) izlenmektedir.

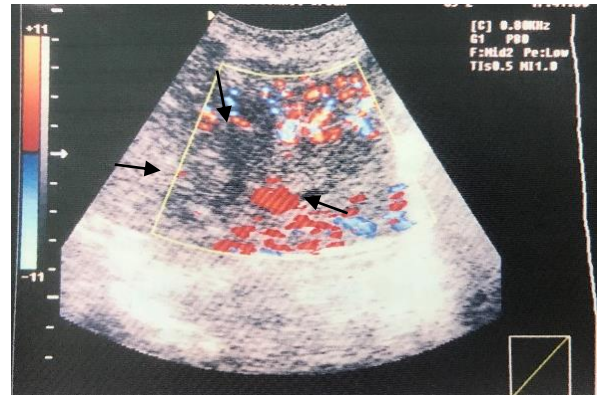
Metastaz tanılı 10 olguda lezyonlar hipovasküler özellikte olup sadece lezyon çevresinde vasküler kodlanma saptanmıştır (Şekil-3). Eko kontrast sonrası değerlendirmede lezyon içi vasküler kodlanma izlenmedi. Dokuz olguda kitle içi arteriyel akım formuna sahip vasküler yapılar

izlenmiştir. Bu lezyonlarda kontrast sonrası vasküler kodlanmada artış olduğu görülmüştür.

Hemanjiom tanılı bir olguda kontrast öncesi ve sonrası vasküler kodlanma saptanmamıştır. Beş olguda kontrast madde sonrası tipik 'spot' patern izlenmiştir (Şekil-4).



(a)



(b)

Şekil-5. Fokal nodüler hiperplazi olgusunda (a) lezyon içerisinde santral skara ait vasküler kodlanma (ok), (b) kontrast madde sonrası santralden periferine ışınal uzanım gösteren vasküler yapılar (ok) dinamik olarak görüntülenmiştir.

Fokal nodüler hiperplazi olgumuzda kontrast öncesi lezyon santralinde tek bir vasküler yapı kodlanırken, kontrast madde sonrası santralden periferine uzanan tipik 'spoke wheel' patern izlenmiştir (Şekil-5).

Kontrast madde öncesi ve sonrası lezyonların tanılarına göre kanlanma paternleri dağılımı Tablo-2'de verilmiştir.

Kanlanma saptanan 33 lezyonun yapılan spektral analizinde dört lezyonda venöz tip, 29 lezyonda ise arteriyel ve / veya venöz tip akım dalga formları kaydedilmiştir. Yapılan ölçümlerde Vmax ve RI değerleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

Verilerin istatistiksel analizi: Eko kontrast öncesi RDUS incelemede tutarlılık 0,54 olarak hesaplanmıştır. Kontrast madde kullanımı ardından tanı koymada tutarlılık 0,88'e yükselmiştir. Eko kontrast madde kullanımı tanı koymada tutarlılığı arttırmakla birlikte istatistiksel anlamlı bir fark mevcut değildir.

Rutin RDUS ile kontrastlı RDUS değerlendirmede lezyonların kanlanma paternleri grublarının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında (Kendall's nonparametrik korelasyon testi ile) anlamlı ilişki bulundu. Lezyon hipervasküler ise kontrastlı değerlendirmede o oranda ya da daha fazla vaskülarizasyon gösterdiği saptandı.

Rezistif indeks değerleri arasında iki grupta istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (Wilcoxon Signed Ranks test, $p < 0,05$).

Maksimum sistolik hız (Vmax) değerleri lezyon tanılarına göre sınıflandırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir (Kruskal Wallis test, $p < 0,05$).

Tartışma

Doppler ultrasonografi abdominal organların kanlanması ve organ perfüzyonlarının değerlendirilmesi yanı sıra tümöral damarlanmalar ile tümör hemodinamiği hakkında önemli veriler sağlamaktadır (4, 5). Renkli Doppler ultrasonografi inceleme hepatik arteriyel, venöz ve portal sistem akım özelliklerinin görüntülenmesinde ilk başvurulan görüntüleme yöntemidir (7).

Ultrasonografik kontrast madde kullanma fikri ilk olarak 1968 yılında Gramiak ve arkadaşları tarafından ortaya atılmıştır. Hepatik tümörlerin görüntülenmesinde eko kontrast maddelerin etkin olduğunu ilk gösteren araştırmacılar Goldberg ve arkadaşları olmuştur. Kontrast madde kullanımı ile Doppler sinyalleri artırılarak küçük çaplı ve derin yerleşimli vasküler yapıların görüntülenebilirliği artmıştır (8).

Eko kontrast ajanlar hastalar tarafından iyi tolere edilir ve iyi bir güvenlik profiline sahiptir. Anafilaktoid reaksiyon, nadir görülen yan etkileri olup, BT görüntülemesi için kullanılan kontrast ajanlardan çok daha düşüktür. Bu ajanların diğer avantajları arasında iyot alerjisi olan olgular ile böbrek fonksiyon bozukluğu varlığında güvenle kullanılabilenleridir (9).

Eko kontrast madde kullanılarak yapılan incelemeler lezyonun kanlanma paterninin dinamik olarak da gösterilmesine olanak sağlar. Arteriyel faz 10-20 sn içinde başlar ve

enjeksiyondan sonra yaklaşık 35-40 sn devam eder. Portal venöz faz enjeksiyondan sonra 2 dakikaya kadar sürer ve karaciğer parankiminin homojen olarak kontrastlanması ile karakterizedir. Geç faz ise 5-6 dakika devam eder (9, 10).

Malign lezyonlarda (hepatosellüler karsinoma, metastaz vb.) genellikle erken vasküler fazda belirgin kontrast tutulumu olurken, geç parankimal fazda perfüzyon defekti şeklinde izlenirler. Benign lezyonlarda ise, erken vasküler fazda kontrast tutulumu izlenmekle birlikte geç parankimal fazda perfüzyon persistansı izlenir (11, 12).

Kontrastlı ultrasonografik incelemenin, konvansiyonel ultrasonografiye göre HCC dahil malign karaciğer lezyonlarının tespitinde doğruluk oranlarını artırdığı bildirilmiştir (13).

Literatürde yapılan çalışmalar HSK'nin karaciğerde en sık görülen malign tümör olması nedeniyle bu lezyonlarda yoğunlaşmıştır. Farklı araştırmacıların RDUS ile yaptıkları çalışmalarda HSK için tipik olarak kabul edilen iki patern tanımlamıştır. Tanaka ve arkadaşları 'basket' ve 'vessel's in tumor' paternlerinin HSK için karakteristik olduğunu belirtmişlerdir (5). Pennisi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada eko kontrast madde kullanımı sonrası RDUS ile HSK olgularında 'basket' patern gösterilmiştir (14).

Tanaka ve arkadaşları bir diğer çalışmalarında kontrast öncesi tümöral lezyonların besleyici arterinin gösterilebilme oranı %43 iken, kontrast sonrası değerlendirmede %95'lere dek ulaştığını bildirmiştir (15).

Bizim çalışmamızda HSK tanılı yedi olgunun beşinde (%71) RDUS ile 'basket' patern gösterildi. Bu olgulardan dördünde eko kontrast madde sonrası besleyici arter ve dalları daha etkin olarak gösterildi. Eko kontrast madde verilmesi ile lezyon içi vasküler kodlanmalarda artış saptandı.

Karaciğer malign infiltrasyonunun en sık nedeni karsinom metastazlarıdır. Metastazlar, arteriyel fazda hipo veya hipervasküler olabilir veya periferik kontrastlanma izlenebilir. Bütün metastazlar portal faz ve geç fazda kontrast verirler (washout) (16). Çeşitli araştırmacılar metastazlar için 'detour' paterni (portal vende dilatasyon, ven veya dallarının tümöral nodüller çevresinde seyir gösterdiği) tanımlanmıştır. Vasküler yapılar bu paternde basket paternin aksine kitle içerisine doğru uzanım göstermezler

(5). Nino-Murcia ve arkadaşları hepatik metastazlarda sıklıkla santral kanlanma saptamadıklarını (%67) bildirmişlerdir (4). Fujimoto ve arkadaşları metastatik lezyonların çevresinde geniş arteriyel vasküler yapıların varlığını göstermişlerdir (17). Çalışmamızda metastaz olgularının %50'si hipovasküler karakterdedi. Olguların %45'inde lezyonlar hipervasküler olup, eko kontrast madde vasküler kodlanmayı artırmıştır. Bu patern HSK için tanımlanan 'vessel's in tumor' paternine benzer görünüme sahipti. Bu lezyonlarda malign karakter tanımlanmış ancak HSK ile metastaz ayrımı zorlaşmıştır.

Hemanjiomlar için kitle içerisinde nokta-benek veya yama tarzı vasküler kodlanmalar 'spot' patern tanımlanmıştır. Bu vasküler yapının spektral analizinde genellikle venöz (nonpulsatil) akım saptanmıştır. Ancak arteriyel tip kanlanma saptanması hemanjiomu ekarte ettirmektedir (5, 7, 18). Naganuma ve arkadaşları hemanjiomlarda arteriyoportall şant varlığını göstermiştir (19). Çalışmamıza dahil olan yedi hemanjiom olgusundan biri (%14) grup 1A olup, vasküler kodlanma izlenmedi. Beş olguda (%72) diffüz ya da yama tarzı periferden santrale doğru kontrastlanmanın gösterilmesi tanı koydurucu oldu. Olgulardan üçünde arteriyovenöz şant özelliği gösteren akım formları kaydedildi.

Yapılan pek çok çalışma ile FNH için RDUS ile merkezi skar ve septasyonlar içerisinde arteriyel akım formu gösteren tipik kanlanma paterni 'spoke wheel' tanımlanmıştır. Anjiyografik olarak santralden septalar boyunca uzanım gösteren sentripedal afferent dallar FNH için özgün olarak kabul edilmiştir (7, 20, 21).

Çalışmamızdaki tek FNH olgusunda kontrast madde öncesi RDUS ile lezyon merkezinde arteriyel akım formu gösteren tek bir vasküler yapı (santral skar) gösterilmiştir. Kontrast kullanımı sonrası tipik olarak tanımlanan 'spoke wheel' patern görüntülendi.

Tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde hemanjiom tanısı alan beş olgu ile tek FNH olgusunda eko kontrast madde kullanımı sonrası tipik paternler gösterilmiştir. Kontrast madde kullanılması altı olguda ayırıcı tanıya katkı sağlamıştır. Metastatik lezyonlar için yalnızca 'detour' patern gösterilen olgularda (10/20) ayırıcı tanıya gidilmiştir. Çalışmamızın sınırlılığı toplam olgu sayısı ile lezyon çeşitliliğinin az olmasıdır.

Doppler spektral analizlerinin ayırıcı tanıda kullanımı ile ilgili literatürde pek çok çalışma mevcuttur. Maksimum sistolik hız (Vmax)

değerlerinin diğer lezyonlara göre malign lezyonlarda daha yüksek olduğunu bildiren makaleler yayınlanmıştır (22). Numata ve arkadaşları 0,40 m/sn üzerindeki Vmax değerlerinin malign hepatik lezyonları hemanjiomlardan ayırtedebileceğini savunmuşlardır (23). Bulgularımız Vmax değerlerinin HSK ile metastaz ayırımında kullanılamayacağını göstermiştir. Ayrıca FNH ve hemanjiom olgularında 0,40 m/sn aşan değerler mevcuttur. Bu nedenle Vmax değerleri benign-malign ayırımında bizim çalışmamızda tanıya katkı sağlamamıştır. Rezistif indeks değerleri istatistiksel olarak kontrast madde kullanımı ile anlamlı farklılık göstermemektedir. Yüksek Rİ değerleri benign ve malign lezyonlarda kaydedilmiş olup, Rİ değerleri ayırıcı tanıya katkı sağlamadığı görülmüştür.

Literatürde bildirilen eko kontrastlı çalışmalarda rastlantısal olarak bulunan solid karaciğer lezyonları için dinamik görüntüleme yapılarak kontrastlı MRG'ye benzer tanısal doğruluk oranları bildirilmiştir. Trillaud ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada benign ve malign lezyonların karakterizasyonu için, BT veya MRG'ye (sırasıyla% 68,5 ve 74,6) kıyasla eko kontrastlı sonografinin duyarlılığı % 98,2, özgüllüğü % 88,1 olarak bildirilmiştir (24). Bu açıdan kontrastlı sonografik incelemeler ultrasonografi ile saptanan kitle lezyonlarında ikinci olarak seçilecek görüntüleme yöntemi olarak kabul görmektedir. Bu durum özellikle benign lezyonlar için daha pahalı araştırmalardan kaçınmak ve gereksiz biyopsi işleminin önlenmesi açısından önem taşımaktadır. (25, 26).

Sonuç

Renkli Doppler ultrasonografi abdominal ve pelvik organların kanlanması ve perfüzyonun değerlendirilmesi yanısıra tümöral damarlanma hakkında veri elde edilmesinde kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Eko kontrast madde kullanımı ile derin yerleşim gösteren, zayıf Doppler sinyalleri nedeniyle görüntülenemeyen vasküler yapıların daha kolay izlendiği saptanmıştır.

Çalışmamıza dahil olan olguların %77'sinde RDUS tek başına tümöral lezyonların akım paternlerinin ortaya konmasında yeterli ve tatminkar sonuçların elde edilmesini sağladı. Kalan %22 olgudan %17' sinde eko kontrast madde kullanımı kanlanma paterninin dinamik olarak gösterilmesini sağlayarak ayırıcı tanıya önemli oranda katkıda bulunmuştur. Eko kontrast madde tanı koymada tutarlılığı arttırmış, ancak

istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa yol açmamıştır.

Eko kontrast madde kullanımı özellikle böbrek yetmezliği olan olgularda MRG ve BT çekilemeyen durumlarda tercih edilebilir. Karaciğerde çoklu lezyonların tek enjeksiyonla incelenmesindeki problemler ile ultrasonografik incelemeye ait derin lezyonlarda ve obez olgularda penetrasyon zorluğu gibi dezavantajları bulunmaktadır. Ultrasonografik tekniklerin gelişimi ile birlikte eko kontrast madde kullanımı dinamik görüntülemeye olanak sağlanmaktadır.

Literatürde yapılan çalışmalarda eko kontrastlı incelemenin kitle karakterizasyonundaki başarısının kontrastlı dinamik MRG ile eş değer olduğu bildirilmiştir. Günümüzde eko kontrastlı ultrasonografik inceleme, fokal karaciğer lezyonlarının ultrasonografi ile saptanması ardından ikinci sırada başvurulacak bir tanı yöntemi olarak önerilmektedir.

Çıkar çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Leen E, Goldberg JA, Robertson J, et al. Detection of hepatic metastasis using duplex/ color Doppler sonography. *Ann Surg.* 1991; 214 (5): 599–604.
2. Leen E, Goldberg JA, Robertson J, et al. Image directed Doppler sonography; a novel technique for diagnosis of colorectal liver metastasis. *J Clin Ultrasound* 1993; 21: 221-30.
3. Paintner A, Bayer C, Böttcher B, Wenk H, Swobodnik W. Doppler and color Doppler ultrasound diagnosis in differentiation of focal liver lesions. *Bildgebung.* 1996; 63 (1): 22-6.
4. Nino-Murcia M, Ralls PW, Jeffrey RB Jr, Johnson M. Color flow Doppler characterization of focal hepatic lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 1992; 159 (6): 1195-7.
5. Tanaka S, Kitamura T, Fujita M, Nakanishi K, Okuda S. Color Doppler flow imaging of liver tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 1990; 154 (3): 509-14.
6. Goldberg BB, Liu JB, Forsberg F. Ultrasound contrast agents: A review. *Ultrasound Med Biol.* 1994; 20 (4): 319-33.
7. Killi RM. Doppler sonography of the native liver. *Eur J Radiology* 1999; 32 (1): 21-35.
8. Ernst H, Hahn EG, Balzer T, Schliep R, Heyder N. Color doppler ultrasound of liver lesions: signal enhancement after intravenous injection of the ultrasound contrast agent Levovist. *J Clin Ultrasound.* 1996; 24 (1): 31-5.
9. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, D O Cosgrove, M Kudo, C P Nolsøe, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver–update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultraschall Med* 2013; 34 (1):11–29.
10. Nicolau C, Vilana R, Catala V, Bianchi L, Gilabert R, García A, et al. Importance of evaluating all vascular phases on contrast-enhanced sonography in the differentiation of benign from malignant focal liver lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186 (1): 158–67.
11. Harvey CJ, Blomley MJK, Eckersley RJ, Cosgrove DO. Developments in ultrasound contrast media. *Eur Radiol* 2001; 11 (4): 675-89.
12. Tanaka S, Ioka T, Oshikawa O, Hamada Y, Yoshioka F. Dynamic sonography of hepatic tumors. *AJR Am J Reontgenol* 2001; 177 (4): 799-805.
13. Chami L, Lassau N, Malka D, Ducreux M, Bidault S, Roche A, et al. Benefits of contrastenhanced sonography for the detection of liver lesions: comparison with histologic findings. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: 683-90.
14. Pennisi F, Farina R, Politi G, Lombardo R, Puleo S. Hepatic focal lesions: role of color Doppler ultrasonography with contrast media. *Radiol Med.* 1998; 96 (6): 579-87.
15. Tanaka S, Kitamra T, Fujita M, Yoshioka F. Value of contrast-enhanced color Doppler sonography in diagnosing hepatocellular carcinoma with special attention to the "color-filled pattern". *J Clin Ultrasound.* 1998; 26 (4): 207-12.
16. Sandulescu L, Saftoiu A, Dumitrescu D, Ciurea T. The Role of Real-time contrast-enhanced and real-time virtual sonography in the assessment of malignant liver lesions. *J Gastrointestin Liver Dis* 2009; 18 (1): 103-8.

17. Fujimoto M, Moriyasu F, Nishikawa K, Nada T, Okuma M. Color Doppler sonography of hepatic tumors with a galactose-based contrast agent: correlation with angiographic findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1994; 163 (5): 1099-104.
18. Wachsberg RH1, Jilani M. Duplex Doppler sonography of small (<3 cm diameter) liver tumours: intralesional arterial flow does not exclude cavernous haemangioma. *Clin Radiol.* 1999; 54(2): 103-6.
19. Naganuma H, Ishida H, Konno K, et al. Hepatic hemangioma with arterioportal shunts. *Abdominal Imaging* 1999; 24, 42–6.
20. Nishigaki Y, Tomita E, Matsuno Y, et al. Usefulness of novel imaging modalities in diagnosis of focal nodular hyperplasia of the liver. *Journal of Gastroenterology* 1997; 32, 677–83.
21. Wang LY1, Wang JH, Lin ZY, et al. Hepatic focal nodular hyperplasia: findings on color Doppler ultrasound. *Abdom Imaging.* 1997; 22 (2): 178-81.
22. Reinhold C, Hammers L, Taylor CR, Quedens-Case CL, Holland CK, Taylor KJ. Characterization of focal hepatic lesions with duplex sonography: findings in 198 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1995; 164 (5): 1131-5.
23. Numata K, Tanaka K, Kiba T, et al. Use of hepatic tumor index on color Doppler sonography for differentiating large hepatic tumors. *AJR* 1997; 168 (4): 991-5.
24. Trillaud H, Bruel J-M, Valette P-J, Vilgrain V, Schmutz G, Oyen R, et al. Characterization of focal liver lesions with SonoVue-enhanced sonography: International multicenter-study in comparison to CT and MRI. *World J Gastroenterol* 2009; 15 (30): 3748-56.
25. D'Onofrio M, Crosara S, De Robertis R, Canestrini S, Mucelli RP. Contrast-Enhanced Ultrasound of Focal Liver Lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2015; 205 (1), 56-66.
26. Zarzour JG, Porter KK, Tchelepi H, Robbin ML. Contrast-enhanced ultrasound of benign liver lesions. *Abdominal Radiology* 2018; 43, 848–60.

Indications, complications, and revisions of amputations in Turkey

Türkiye’de amputasyonların endikasyonları, komplikasyonları ve revizyonları

Ömer Erşen Nisa Selin Kılınç Ahmet Burak Bilekli

Çağrı Neyişçi Doğan Bek

Department of Orthopedics and Traumatology, Gulhane Education and Research Hospital, Health Sciences University

Abstract

Aim: The objective of this study is to determine the incidence of indications for amputations, major amputation related complications and revision numbers in Level I trauma center; which consists burn care unit, hyperbaric oxygen unit and hand surgery department in Turkey.

Materials and Methods: Amputation procedures were retrospectively reviewed and evaluated according to the amputation levels, etiology, and demographic data. Major complications that require surgical intervention, type of surgical intervention for these complications and interval between index surgery and first complication related surgery were recorded. Re-amputations were evaluated according to interval between index and revision surgery, revision indication, and revised level.

Results: A total of 558 amputations were performed for 476 patients (367 male, 109 female) in five-year period. The most common indication of amputation was diabetic complications, 250 amputations for 215 diabetic patients (44.8%) were performed. Peripheral arterial disease and trauma were the second and third common indications. The most common indication for upper extremity amputation was trauma. The most common amputation levels were hand amputations in the upper extremity, and below-knee amputation in the lower extremity. Fifty-seven of the surgical procedures were re-amputations and the interval between index surgery and revision amputation was 5.0 ± 15.8 months. The most common indication for revision amputation was diabetic complications. Complications that required surgical intervention were infection in 46 patients, local soft tissue necrosis in 28 patients, and wound dehiscence in 2 patients.

Conclusions: This is the first study investigating amputation etiology from high capacity hospital in capital city of Turkey that can demonstrate the whole country. The most common indications in this study were diabetic foot, PAD, and trauma as it is in developed countries. The results of this study can be the first step of multicenter epidemiological studies about amputations.

Keywords: Amputation, Turkey/Epidemiology, indications, limb amputations.

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Türkiye’deki amputasyon endikasyonlarının insidansını, amputasyon sebepli majör komplikasyonları ve revizyon sayılarını yanık merkezi, hiperbarik oksijen ünitesi, el cerrahisi kliniği olan birinci seviye travma merkezinde belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Amputasyonlar geriye dönük olarak incelendi ve amputasyon seviyeleri, etiyoloji ve demografik verilere göre değerlendirildi. Cerrahi gerektiren komplikasyonlar, bu cerrahilerin çeşitleri, revizyon cerrahisinin zamanı ve ilk cerrahi kaynaklı komplikasyonlar kaydedildi. Yeniden amputasyonlar revizyon cerrahisi zamanına, revizyon endikasyonuna ve revize edilen seviyeye göre değerlendirildi.

Bulgular: Beş yıllık dönemde 476 hastaya (367 erkek, 109 kadın) toplam 558 amputasyon yapıldı. En sık amputasyon endikasyonu diyabetik komplikasyonlardı, 215 diyabetik hastaya (%44,8) 250 amputasyon uygulandı.

Corresponding author: Ömer Erşen
Department of Orthopedics and Traumatology, Gulhane
Education and Research Hospital, Health Sciences University
E-mail: merschenn@yahoo.com
Application date: 23.01.2020 Accepted: 08.06.2020

Periferik arter hastalığı ve travma ikinci ve üçüncü sık endikasyonlardı. Üst ekstremitte amputasyonu için en yaygın endikasyon travmaydı. En sık görülen amputasyon seviyeleri üst ekstremitede yapılan el amputasyonları ve alt ekstremitede diz altı amputasyon olarak bulundu. Cerrahi işlemlerin 57'si yeniden amputasyondur ve ilk cerrahi ile revizyon amputasyonu arasındaki süre $5,0 \pm 15,8$ aydır. Revizyon amputasyonunun en sık endikasyonu diyabetik komplikasyonlardı. Komplikasyonlar 46 hastada enfeksiyon, 28 hastada lokal yumuşak doku nekrozu ve 2 hastada yara ayrılmasıydı.

Sonuç: *Bu çalışma, Türkiye'nin başkentinde bulunan yüksek kapasiteli ve tüm ülkeyi temsil edebilecek bir hastanede amputasyon etiolojisini araştıran ilk çalışmadır. Bu çalışmada en sık endikasyonlar, gelişmiş ülkelerde olduğu gibi diyabetik ayak, PAH ve travmadır. Bu çalışmanın sonuçları, amputasyonlarla ilgili çok merkezli epidemiyolojik çalışmaların ilk adımı olabilir.*

Anahtar Sözcükler: *Amputasyonlar, Türkiye/Epidemiyoloji, endikasyon, ekstremitte amputasyonları.*

Introduction

Amputation is one of the major surgical procedures in orthopedic practice and has historically been used for treatment of limb threatening conditions from very early times (1, 2). The most common indication of amputation in the lower extremities is complications associated with diabetes mellitus, while in the upper extremities is trauma (3, 4). With the development of modern medicine, it has become more possible to preserve limb functions for the medical professionals. However, due to the aging population the number of amputations performed increases every year. It is expected that the number of amputations will triple by 2050 (3, 5). If the viability of the extremity cannot be provided by modern medicine, amputation is still a surgical option for the patient to return to daily life (2, 6).

Indications for amputations include trauma, diabetes complications, peripheral arterial disease (PAD), infection, malignancy, thermal injury, and congenital or severe deformity (1, 7, 8). Although indications differ in developed countries and developing countries, the most often indication for amputation is diabetic complications throughout the world. Also, there are some regional changes in amputation indications all over the world and there is limited data on amputation indications in Turkey (1, 4, 7, 9-11). Additionally, revisions that require amputation or incidence of major complications of amputation have never been studied in Turkey.

There is no study that evaluates countrywide indications, complications, and revisions of amputation in Turkey. The objective of this study is to determine the incidence of indications for amputations, major amputation related complications and revision numbers in our Level I trauma center; which consists of burn care unit, hyperbaric oxygen unit and hand surgery department for both civilians and military forces.

Materials and Methods

Patients who underwent amputation between January 2014 and January 2019 in our department were included in this retrospective study. Amputation levels, etiology, and demographic data (age, gender) were evaluated for all patients. Indications were divided into seven major categories: diabetes complications, PAD, trauma, infection, malignancy, thermal injury and severe deformities. Furthermore, major complications that require surgical intervention, type of surgical intervention for these complications and interval between index surgery and first complication related surgeries were recorded. If the surgery was a revision amputation, interval between index and revision surgery, revision indication, and revised level was recorded. Descriptive statistics for discrete data, namely frequency, percentage, mean \pm standard deviation for continuous variables were used using the SPSS 18.0 program.

The research protocol was approved by the local scientific research ethics committee (19.05.2020/2020-214).

Results

A total of 558 amputations were performed in 476 patients (367 male, 109 female) in five-year period. The most common indication for amputation was diabetic complications, 250 amputations for 215 patients (44.8%) were performed. PAD and trauma were the second and third common indications: 116 amputations (20.7%) for 90 patients and 110 amputations (19.7%) for 99 patients, respectively (Table-1, 2).

Sixty-eight upper extremity amputations were done (12%). The most common indication for upper extremity amputation was trauma (44 amputations for 43 patients), followed by PAD (10 amputations for eight patients). One patient had four extremity amputations due to septic circulatory disorder.

Table-1. Amputation levels according to indications.

	Lower Extremity						Upper Extremity					
	Foot-Finger	Syme	Below knee	Knee	Above knee	Hip	Hand Finger	Wrist	Below elbow	Elbow	Above elbow	Shoulder
Diabetes	112	2	113	-	23	-	-	-	-	-	-	-
PAD	37	-	45	1	23	-	10	-	-	-	-	-
Trauma	16	1	28	2	18	1	34	-	6	1	3	-
Infection	25	-	8	-	1	-	-	1	1	-	-	1
Tumor	-	-	3	-	2	3	1	-	-	-	-	-
Thermal	5	-	5	-	-	-	-	-	3	-	4	-
Deformity	10	1	3	1	1	-	3	-	-	-	-	-
Total	205	4	205	4	68	4	48	1	10	1	7	1

Table-2. Detailed indications for trauma, infections, and thermal injuries.

Trauma	40 bomb attack (36%), 22 industrial injuries (20%), 21 gunshots (19%), crush (13%), 10 traffic accidents (9%), 2 farm injuries (1%), 2 falls from height (1%)
Infection	30 osteomyelitis (81%) 4 Septic circulatory disorder (10%), 2 septic orthopedic implants (5%), 1 necrotizing fasciitis (3%)
Thermal injury	9 electric burns (53%), 5 burns (29%), 3 frostbite (18%)

Table-3. Population characteristics of amputations.

Indication	Revision amputations							Primary amputations					
	n	Gender	Age (Range)	Height (cm)	Weight (kg)	BMI	Revision time (days)	n	Gender	Age (Range)	Height (cm)	Weight (kg)	BMI
Diabetes	36	28 M; 8 F	66.6 (40-82)	165.4	86.6	31.6	6.1	214	152 M; 62 F	65.4 (33-89)	166.7	85.6	30.8
PAD	16	14 M; 2 F	58.3 (32-86)	164.3	80.1	29.7	2.6	100	77 M; 23 F	61.7 (32-90)	165.1	80.6	29.4
Thermal	2	2 M; 0 F	34 (16-52)	177.5	74	23.6	5.0	15	15M; 0 F	31.0 (16-52)	171.2	80.2	27.4
Trauma	2	2 M; 0 F	21.5 (21-22)	179.5	78	24.1	4.0	108	102 M; 6 F	32.1 (1-73)	169.2	81.6	28.4
Infection	1	1 M; 0 F	28	176	76	24.5	24	36	23 M; 13 F	53.0 (19-82)	167.3	79.9	28.7
Tumor	0	-	-	-	-	-	-	9	8 M; 1 F	53.7 (23-72)	167.7	78.4	27.6
Deformity	0	-	-	-	-	-	-	19	16 M; 3 F	13.2 (1-34)	166.2	78.1	28.3

The most common amputation level was hand (distal to the wrist joint) with 48 procedures in the upper extremities. Ten below-elbow and seven above-elbow amputations were performed. Shoulder, elbow and wrist disarticulation were performed once. All ten amputations performed for PAD were distal to the wrist joint (Figure-1).

In the lower extremity, the most common amputation levels were below-knee (205 amputation), and foot amputations (distal to talocrural joint) (205 amputation). Above-knee amputation was performed for 68 patients, and followed by four hip, four knee disarticulation and four Syme amputation. All patients with diabetic complications had lower extremity amputations.



Figure-1. Clinical image of below-elbow amputation of 26-year-old male during other extremity soft tissue reconstruction.

Fifty-seven of the surgical procedures were revision amputation, which could be defined as amputation at a higher bone level. Interval between index surgery and revision amputation was 5.0 ± 15.8 months (range 1-120 months) and average age of the patients' was 60.8 ± 17.1 (48 male, 9 female) (Table-3).

The most common indication for revision amputation was diabetic complications (36 patients), followed by 16 PAD. The most common procedures were below knee amputation of foot amputee ($n=22$, 38%), and above knee amputation for below knee amputee ($n=14$, 23%). One patient with below-elbow amputation was revised by above-elbow amputation. Four of the revision amputation was complicated with stump infection. Two of these patients were treated by revision of the levels, one patient needed vacuum assisted closure and one patient was treated with multiple debridement (Figure-2).

Complications that required surgical intervention were infection in 46 patients, local soft tissue necrosis in 28 patients, and wound dehiscence in 2 patients. Average age of these patients was 56 ± 18.7 and average time between index

amputation and the first complication operation was 27.5 ± 25.2 days (range 5-180). Primary cause that required revision surgery was diabetic complications; 46 diabetic patients suffered complications. Nineteen patients had revision surgery because of PAD, while revisions were done for 16 trauma patient, 3 infection patients, and 2 thermal injury patients. For this group, re-amputation was utilized for 33 patients, local soft tissue debridement and revisions were utilized for 31 patients, and 12 patients were treated by multiple debridement or vacuum assisted closure.



Figure-2. Diabetic foot. Clinical image after finger amputation before below-knee amputation.

Discussion

Although there are many studies that investigate indications of amputations from different countries and regions, there is no comprehensive study about amputation indications in Turkey (1-4). The largest one in Turkey is a local study from Van (1). Different from this local study this is the first study in a resourceful hospital that serves in the capital city of the country and accepts patients from all over the country.

The rate of amputation was 3 fold higher among males than females in this study. The ratio is similar with the previous reports. Higher incidence among males is due to the high

incidence of vocational or motor vehicle accidents among men. Furthermore, diabetes and PAD are generally more common among males (1, 4, 8, 12).

Indications for amputation include diabetic complications, trauma, peripheral arterial diseases, infections, thermal injuries, malignancies, and severe deformities. Diabetic foot is the most common indication in Western countries while trauma is still the most common indication in undeveloped countries or regions (1, 3, 4, 12). The result of this study demonstrates similar results with developed countries. In this study diabetic foot is the most common indication for amputation (44.8%), followed by PAD (20.7%), trauma (19.7%).

Diabetic foot develops secondary to peripheral neuropathy and angiopathy and foot ulcerations and osteomyelitis are seen up to 25% amongst diabetes patients (8, 13, 14). Previous studies from developed countries reports diabetic complications as the major indication in the lower limb (3, 4, 15). In our study, all 250 amputations for diabetes mellitus were in the lower extremity. Patients with previous diabetes diagnosis were included in the diabetic complications group and patients without previous diagnosis were included in related groups such as infection or PAD. To minimize the effect of retrospective design of this study, all patients' records were searched over the national electronic health system especially for any admission to endocrinology, internal disease or vascular surgery departments.

Although extremity revascularization is the first treatment choice in PAD, up to 20% of PAD patients need amputation after vascular surgery (16-18). Overall incidence of PAD among amputation indications was 20.7% in this study. In our opinion the large hyperbaric oxygen treatment center in our hospital, which accepts patients from different parts of the country caused higher incidence of PAD than trauma. PAD with or without diabetes was found to be the one of the major reasons that cause re-amputation for previously amputated or contralateral extremity, and 8% of PAD amputation patients had prior major amputation (18-20). Sixteen patients had multiple amputations and half of these were done in two or more extremities. One patient who had Burger's Disease had 9 amputations in all four extremities. He had thumb, second and fifth finger amputations in right hand, thumb and

second finger amputations in left hand, and 4 revision amputations in the lower extremities. He had previous finger amputations in the lower extremities.

Trauma is the second common cause of limb loss (21, 22). Trauma accounts approximately 16% of all amputations, but especially in the upper extremity it is the most common indication for amputation (3, 5). In our study, 19.7% of amputations were made secondary to trauma. Traffic accidents, gunshot injuries, and fall accidents are the most common causes of trauma related amputations (21, 23). Similar common causes were found, but industrial accidents accounted for 19% of traumatic amputations in this study. Almost every industrial accident affected upper extremity (91%). Gunshot or explosive related injuries were the most common cause of traumatic amputations in this study due to the proximity of our country to the conflict areas (54%).

Another common indication for amputation is severe soft tissue infections or osteomyelitis and amputation was indicated approximately 7% for these patients (24, 25). In this study the most common infection related amputation indication was bacterial osteomyelitis, which accounted 81% of amputations. Overall incidence of infection in amputation indications in this study was 6.6%.

The other causes of amputation are congenital deformities, thermal injuries, and malignancies. Congenital deformities were the indication for 3.4% of the amputations and half of these patients had polydactyl (in 7 foot, and 3 hand). Thermal injuries consist of burns, electrical burns, and frostbite and account for 2-6% of amputations (26, 27). Seventeen patients were treated by amputation due to thermal injuries in this study during 5 years period. In this functional limb salvage era of musculoskeletal malignancies, amputation is still a surgical option for malignancies that wide resection cannot be enough for functional extremity or recurrence of the malignancy (28, 29). In this study only 1.6% of the amputations were done because of musculoskeletal malignancies.

Complications at the amputation stump and re-amputations are frequent after amputations. There is limited data about complications and revisions of amputation surgery in Turkey. Alivola et al. reported 20% amputation site complication ratio in lower limb amputations (21,30). Izumi

found re-amputation rate 26.7% at 1 year, and 60.7% at 5 years in their study including 277 diabetic patients. The most critical time for re-amputation was the first six months after index amputation in their study (31). The rate of surgical site complications that requires additional surgery was 13% in this study and all complication surgeries were done in the first six months similar with the literature. Almost half of these patients needed re-amputations. In this study 10% of the amputations were re-amputations and the most common patient group that needed re-amputation was diabetic patients followed by PAD.

The major limitation of this study is the retrospective design of the study that can lead misclassification of the indications. To avoid this limitation meticulous evaluation of endocrinology, internal medicine, vascular surgery, and infectious disease departments' records was done. Additionally, while assessment of revision surgeries, patients that admitted another center for re-amputation possibly could decline the revision numbers. The patients whose first surgery was done in different center that we done

re-amputation were assumed as equalized the numbers. Also, due to the retrospective design, metabolic status and data of additional treatments of all patients cannot be assessed. Another limitation was the lacking of multicenter assessment.

Conclusion

This is the first study investigating amputation etiology from high capacity hospital in capital city of Turkey that can demonstrate the whole country. Although every effort aims to save the limb in any indication, amputation is not a rare surgery in orthopedic practice. The most common indications all over the world are diabetic foot, PAD, and trauma. The results of this epidemiological study can be the first step of multicenter epidemiological studies about amputations.

Conflict of interest

The authors declared they do not have anything to disclose regarding conflict of interest with respect to this manuscript.

References

1. Doğan A, Sungur İ, Bilgiç S, et al. Amputations in eastern Turkey (Van):a multicenter epidemiological study. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2008; 42 (1): 53-8.
2. Sachs M, Bojunga J, Encke A. Historical evolution of limb amputation. *World J Surg* 1999;23:1088-1093.
3. Fitzgibbons P, Medvedev G. Functional and Clinical Outcomes of Upper Extremity Amputation. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015; 23 (12): 751-60.
4. Imam B, Miller WC, Finlayson HC, Eng JJ, Jarus T. Incidence of lower limb amputation in Canada. *Can J Public Health*. 2017;108 (4): 374-80.
5. Ziegler-Graham K, MacKenzie EJ, Ephraim PL, Trivison TG, Brookmeyer R: Estimating the prevalence of limb loss in the United States: 2005 to 2050. *Arch Phys Med Rehabil* 2008; 89 (3): 422-9.
6. Aygan İ, Tuncay İ, Tosun N, Vural S. Amputasyonlar: nedenleri ve seviyeleri (retrospektif klinik çalışma). *Artroplastik Artroskopik Cerrahi* 1999; 10: 179-83.
7. Nwosu C, BabalolaMO, Ibrahim MH, Suleiman SI. Major limb amputations in a tertiary hospital in North Western Nigeria. *Afr Health Sci*. 2017; 17 (2): 508-12.
8. Beyaz S, Guler UO, Bağır GS. Factors affecting lifespan following below-knee amputation in diabetic patients. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2017; 51 (5): 393-7.
9. Celikoz B, Sengezer M, Işık S, et al. Subacute reconstruction of lower leg and foot defects due to high velocity-high energy injuries caused by gunshots, missiles, and land mines. *Microsurgery* 2005; 25: 3-14.
10. Belatti DA, Phisitkul P. Declines in lower extremity amputation in the US Medicare population, 2000–2010. *Foot Ankle Int* 2013; 34 (7): 923–31.
11. Buckley CM, O'Farrell A, Canavan RJ, Lynch AD, De La Harpe DV, Bradley CP, et al. Trends in the incidence of lower extremity amputations in people with and without diabetes over a five-year period in the Republic of Ireland. *PLoS ONE* 2012; 7 (7): e41492.
12. Lusardi ML, Nielsen CC (Eds.). *Orthotics and Prosthetics in Rehabilitation*, 2nd ed. St. Louis, MO: Saunders/Elsevier, 2007.

13. Rathur HM, Boulton AJ. The diabetic foot. *Clin Dermatol.* 2007; 25 (1): 109-20.
14. Yesil S, Akinci B, Yener S, et al. Predictors of amputation in diabetics with foot ulcer: single center experience in a large Turkish cohort. *Horm (Athens).* 2009; 8 (4): 286-95.
15. Vamos EP, Bottle A, Edmonds ME, Valabhji J, Majeed A, Millett C. Changes in the incidence of lower extremity amputations in individuals with and without diabetes in England between 2004 and 2008. *Diabetes Care* 2010; 33 (12): 2592–7.
16. Gabel J, Jabo B, Patel S, et al. Analysis of Patients Undergoing Major Lower extremity Amputation in the Vascular Quality Initiative. *Ann Vasc Surg.* 2018; 46: 75-82.
17. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, et al. ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2020-45.
18. Vierthaler L, Callas PW, Goodney PP, et al. Determinants of survival and major amputation after peripheral endovascular intervention for critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2015; 62: 655-64.
19. Huseynova K, Sutradhar R, Booth GL, Huang A, Ray JG. Risk of contralateral lower limb amputation and death after initial lower limb amputation e a population based study. *Heliyon.* 2018; 4 (10): e00836.
20. Glaser JD, Bensley RP, Hurks R, et al. Fate of the contralateral limb after lower extremity amputation. *J Vasc Surg.* 2013; 58 (6): 1571-7.
21. Low EE, Inkellis E, Morshed S. Complications and revision amputation following trauma-related lower limb loss. *Injury.* 2017; 48 (2): 364-70.
22. Ebskov LB. Trauma-related major lower limb amputations: an epidemiologic study. *J Trauma* 1994; 36 (6): 778–83.
23. Atesalp AS, Erler K, Gür E, Köseoğlu E, Kırdemir V, Demiralp B. Bilateral lower limb amputations as a result of landmine injuries. *Presoethetics and Orthotics International.* 1999 (23): 50-4.
24. Chang CP, Hsiao CT, Lin CN, Fann WC. Risk factors for mortality in the late amputation of necrotizing fasciitis:a retrospective study. *World J Emerg Surg.* 2018 (1); 13-45.
25. García Del Pozo E, Collazos J, Cartón JA, Camporro D, Asensi V. Bacterial osteomyelitis: microbiological, clinical, therapeutic, and evolutive characteristics of 344 episodes. *Rev Esp Quimioter.* 2018 Jun; 31 (3): 217-25.
26. Handford C, Thomas O, Imray CHE. Frostbite. *Emerg Med Clin N Am* 2017; 35: 281–99.
27. Carrougher GJ, McMullen K, Mandell SP, et al. Impact of Burn-Related Amputations on Return to Work: Findings From the Burn Injury Model System National Database. *J Burn Care Res.* 2019; 40 (1): 21-8.
28. Holm CE, Bardram C, Riecke AF, Horstmann P, Petersen MM. Implant and limb survival after resection of primary bone tumors of the lower extremities and reconstruction with mega-prostheses fifty patients followed for a mean of fourteen years. *Int Orthop.* 2018; 42 (5): 1175-81.
29. Simon MA, Aschliman MA, Thomas N, Mankin HJ. Limb salvage treatment versus amputation for osteosarcoma of the distal end of the femur. *J Bone Joint Surg Am* 1986; 68: 1331–7.
30. Aulivola B, Hile CN, Hamdan AD, Sheahan MG, Veraldi JR, Skillman JJ, et al. Major lower extremity amputation: outcome of a modern series. *Arch Surg* 2004; 139 (4): 395–9.
31. Izumi Y, Satterfield K, Lee S, Harkless LB. Risk of reamputation in diabetic patients stratified by limb and level of amputation: a 10-year observation. *Diabetes Care* 2006; 29 (3): 566–70.

Cerrahi branş hekimlerinin lokal anestezi kullanımı ve toksisitesine yaklaşımının değerlendirilmesi: Anket çalışması

The evaluation of the approach of local anesthetic use and toxicity of surgical physicians: A questionnaire study

Duygu Demiröz Aslan Ayşe Gül Ferlengez

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Lokal anestezi (LA) ilaçlar günümüzde sıkça kullanılmaktadır. Yanlış uygulama şekli ve dozu toksisitesinin en sık nedenleridir. Son yıllarda lipit emülsiyonu infüzyonlarının standart resüsitasyon uygulamalarına yanıt vermeyen toksisite durumlarında başarıyla kullanıldığı bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı, cerrahi branş hekimleri LA'ler ve lokal anestezi toksisite sendromu (LATS) hakkında bilgilerinin incelemek, toksisite ve tedavisi hakkında farkındalığı arttırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza hastanemizde çalışan anestezi uzmanları dışındaki cerrahi branş hekimleri dahil edildi. Hekimlere yaş, cinsiyet, branş, uzmanlık yılı ve en çok tercih ettikleri LA, uygulama yolu, toksisiteyi önlemek için uyguladıkları yöntemler, toksisitenin erken ve geç dönem bulguları ve tedavisini içeren 14 soru yöneltildi. 108 hekime anket soruları yöneltildi ve tüm sorulara cevap verilmediği için 17'si çalışma dışı bırakılarak 91 anket sonucu değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza 9 branş hekimi katıldı. En yüksek katılım %44 oranı ile Genel Cerrahi hekimleri olup, hekimlerin %68'i uzmandı ve meslekte çalışma yılı 10 yıldan fazla olanlar %31,9 oranıyla en yüksekti. En çok tercih edilen lokal anestezi lidokain olduğu görüldü. Haftada ikiden fazla kullanımın en yaygın olduğu ve en sık uygulama şeklinin subkutan/intramusküler enjeksiyon olduğu görüldü. %78'i uygun doz ilaç kullanıyordu. Toksisitesinin erken dönem bulguları sorusuna, hekimler en sık alerji derken, geç dönem bulgularında ise en sık kardiyak arrest cevabını verdi. Tedavisinde ise semptomatik tedavi ilk sırayı aldı. LA toksisitesinde lipit kullanımı sorgulandığında %61,6 hekim hiç duymadığını belirtti.

Sonuç: LA uygulayan cerrahi hekimlerin LATS bulguları, semptomları ve toksisite tedavi yöntemleri hakkında yeterli bilgi sahibi olmadıkları belirlendi ve hasta güvenliğini sağlamada ve komplikasyonları önlemede LATS bilinmesi ve tedavisinin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Lokal anestezi, toksisite, anket.

Abstract

Aim: Local anesthetic (LA) drugs are used frequently today. Incorrect administration and dose are the most common causes of toxicity. In recent years, it has been reported that lipid emulsion infusions have been used successfully in toxicity states that do not respond to standard resuscitation practices. The purpose of this study is to examine the knowledge of surgical physicians about LAs and LATS (local anesthetic toxicity syndrome) and to raise awareness about toxicity and treatment.

Materials and Methods: Surgical physicians other than anesthesiologists working in our hospital were included in our study. We asked 14 questions including age, gender, branch, specialty year, their preferred LA and method, methods to prevent toxicity, early and late findings and treatment of toxicity. Survey questions were directed to 108 physicians and 17 of them were excluded from the study because all questions were not answered, 91 survey results were evaluated.

Sorumlu yazar: Ayşe Gül Ferlengez
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği
E-posta: aysegulsoylemez@yahoo.com
Başvuru Tarihi: 12.03.2020 Kabul Tarihi: 03.06.2020

Results: 9 physicians attended our study. The highest participation was General Surgery with a rate of 44%, 68% of them were specialists, and those with more than 10 years of work in the profession were the highest with 31.9%. It was found that the most preferred LA was lidocaine. It was observed that more than two uses per week were most common and the most common form of administration was subcutaneous / intramuscular injection. 78% were using appropriate doses of drugs. The question of early signs of toxicity was the most frequent allergy, while in the late findings, cardiac arrest was the most common. In the treatment, symptomatic treatment took the first place. When lipid use was questioned in LA toxicity, 61.6% of physicians stated that they had never heard of it.

Conclusion: It was determined that surgical physicians who performed LA did not have sufficient information about LATS findings, symptoms and toxicity treatment methods, and we think that knowing and treating LATS is important in ensuring patient safety and preventing complications.

Keywords: Local anesthetics, toxicity, questionnaire.

GİRİŞ

Lokal anestezi (LA) nöronal hücrelerin membranında sodyum geçişini engelleyerek motor ve duyu bloğu oluşturmaktadır (1). LA birçok kullanım avantajı olup bunun yanında ciddi komplikasyonlara da neden olabilmektedir (2).

Lokal anestezi ajanının proteine bağlanabilme özelliği, yağda çözünürlüğü, pH, çözünürlük sabiti ve enjeksiyon yapılan alanın vaskülaritesi gibi özellikler, anestezi etkiyi ve sistemik toksisiteyi etkilemektedir (1). Lokal anesteziye bağlı komplikasyonlar klinik olarak genellikle ilk 5 dk. içerisinde gelişmektedir. Lokal anestezi toksisite sendromu (LATS) nadir görülen ölümcül bir komplikasyondur. Hedef organ genellikle santral sinir sistemi (SSS) ve kardiyovasküler sistem (KVS)'dir. İlk olarak baş dönmesi ve tinnitus gibi SSS bulguları ortaya çıkar (3). Daha sonra plazma LA konsantrasyonu artışı ile birlikte aritmi ve derin kardiyovasküler kollapsa kadar ilerleyen döneme girilir ve kardiyak arreste varabilen etkiler oluşur (4).

Toksisite tedavisinde, hava yolu kontrolünün sağlanması, konvülsiyon gibi semptomların tedavisi ve son yıllarda kardiyak toksisitenin tedavisinde lipit solüsyonlarının kullanılması önerilmektedir (5). Çalışmamızda LA kullanımına bağlı nadir fakat ölümcül olabilen komplikasyonları önleme, fark etme ve toksisite tedavisinin önemini vurgulamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan karar no:1700 15.02.2019 tarihli etik kurul onayı alındıktan sonra, benzer çalışmalar incelenerek 14 sorudan oluşan bir anket formu hazırlandı. Anlaşılabilirliğini ve cevap süresini belirlemek üzere 10 hekim tarafından ön uygulama yapıldı.

Çalışma hakkında katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınarak, ortalama 10 dakikada cevaplanabilecek, 14 sorudan oluşan anket soruları (Tablo-1) hastanemizde çalışmakta olan anestezi uzmanları dışındaki cerrahi branş hekimlerine yazılı olarak dağıtıldı. Hekimlere yaş, cinsiyet branş uzmanlık yılı ve en çok tercih ettikleri LA, uygulama yolu, daha önceden LA toksisitesiyle karşılaşmış olup olmadıkları, LA toksisitesini önlemek için uyguladıkları yöntemler, LA toksisitenin erken ve geç dönem bulgularını, toksisite tedavisini içeren 14 soru yöneltildi. 108 katılımcıdan 17'si soruları tam olarak cevaplamadığı için çalışma dışı bırakıldı ve 91 katılımcının anket sonuçları değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistik testleri için IBM SPSS for Windows, version 22.0 (IBM statistics for Windows version 22, IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanıldı. Veriler ortalama + standart sapma ile ifade edildi. Numerik değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak, kategorik veriler ise sayısal değer ve yüzde olarak değerlendirildi.

Bulgular

Ankete toplam 108 hekim katıldı. Katılımcılardan 17 hekim eksik cevaplar verdiği için çalışmadan çıkarılırken, 91 hekimin cevapları değerlendirmeye alındı. Katılımcıların yaş ortalaması $37,7 \pm 5$ yıl olup 73'ü erkek, 18'i kadın hekimdi. 62 uzman, 29'u asistan hekim olup branş dağılımı Genel Cerrahi %44, Kadın Hastalıkları ve Doğum %22, Ortopedi ve Travmatoloji %12, Beyin ve Sinir Cerrahisi %3, Kulak Burun Boğaz %1,8, Üroloji %2, Plastik Cerrahi %2, diğer branşlar %13,2 idi. Çalışma yılı dağılımına göre 10 yıldan fazla olan hekim grubu %31,9 oranıyla en yüksek oranda olup 2-5 yıl arası %29,6 oranıyla ikinci sırada yer almaktaydı (Tablo-2).

Tablo-1. Uygulanan anket formu.

Soru No	Soru	Cevap Seçenekleri
1	Yaşınız?	
2	Cinsiyetiniz nedir?	Kadın Erkek
3	Unvanınız nedir?	Uzman hekim Asistan hekim
4	Branşınız nedir?	
5	Çalışma süresiniz nedir?	0-6 ay 6-12 ay 1-2 yıl 2-5 yıl 5-10 yıl 10 yıl ve üzeri
6	En çok tercih ettiğiniz lokal anestezi nedir? (birden çok cevaplı soru)	Bupivakain Prilokain Lidokain Diğerleri Her gün
7	Lokal anestezi kullanım sıklığınız nedir?	Haftada ikiden fazla Haftada bir Ayda bir Yılda 3 Subkutan/intramusküler
8	En sık tercih ettiğiniz lokal anestezi uygulama şekli nedir? (birden çok cevaplı soru)	Topikal İntravenöz İntranazal Diğer
9	Daha önceden lokal anestezi toksisitesiyle karşılaştınız mı?	Evet Hayır
10	Lokal anestezi toksisitesini önlemek için hangi önlemleri alıyorsunuz? (birden çok cevaplı soru)	Monitorizasyon Uygun dozlarda kullanma Adrenalin ile test dozu Aralıklı enjeksiyon Aspirasyon
11	Lokal anestezi toksisitenin erken dönem bulguları nelerdir? (birden çok cevaplı soru)	Allerji Hipotansiyon Anafilaksi Aritmi Dilde metalik tat Tinnitus Diğer
12	Lokal anestezi toksisitenin geç dönem bulguları nelerdir? (birden çok cevaplı soru)	Kardiyak arrest Hepatotoksitesite Şuur kaybı İskemi Enfeksiyon Diğer
13	Lokal anestezi toksisitenin tedavisi nelerdir? (birden çok cevaplı soru)	Semptomatik tedavi Kardiyopulmoner resusitasyon Antihistaminik ilaç tedavisi Metilen mavisi %20 Lipit solüsyonu
14	%20 Lipit solüsyonu hakkında ne biliyor musunuz?	Hiç duymadım Duydum ama hatırlamıyorum Kullanım alanı ve şeklini biliyorum

Tablo-2. Ankete katılan hekimlerin demografik verileri.

	n (%)
Yaş (yıl)	37,7±0,5
Cinsiyet	
Kadın	18 (19,8)
Erkek	73 (80,2)
Unvan	
Uzman hekim	62 (68,1)
Asistan hekim	29 (31,9)
Çalışma süresi	
0-6 ay	3 (3,3)
6-12 ay	8 (8,8)
1-2 yıl	8 (8,8)
2-5 yıl	27 (29,6)
5-10 yıl	16 (17,6)
10 yıl ve üzeri	29 (31,9)

Tablo-3. Hekimlerin lokal anestezi tercihi, kullanım sıklığı ve yolu.

En çok tercih edilen lokal anestezi (birden çok cevaplı soru)	n (%)
Bupivakain	18 (19,8)
Prilokain	50 (54,9)
Lidokain	54 (59,3)
Diğerleri	1 (1,1)
Lokal anestezi kullanım sıklığı	
Her gün	22 (24,2)
Haftada ikiden fazla	42 (46,1)
Haftada bir	19 (20,9)
Ayda bir	6 (6,6)
Yılda 3	2 (2,2)
Lokal anestezi kullanım yolu (birden çok cevaplı soru)	
Subkutan/intramusküler	87 (95,6)
Topikal	43 (47,2)
İntravenöz	2 (2,2)
İntranazal	1 (1,1)
Diğer	0 (0)

En sık tercih edilen LA sorusuna %59,3 lidokain, %54,9 prilokain cevabı verildiği görüldü. LA kullanım sıklık oranları haftada ikiden fazla %46,1, haftada bir %20,9, her gün %24,2 olarak hesaplandı. Lokal anestezi uygulama yönteminin sorgulandığında en sık subkutan/intramusküler (%95,6), ikinci sıklıkla topikal uygulamanın (%47,2) tercih edildiği görüldü (Tablo-3).

Hekimlerin LA toksisitesiyle ilişkili sorularda ise %7,7'sinin LATS ile karşılaştığı, toksisiteyi önlemede yapılan önlemlerde ise %78 uygun doz kullanımı, %39,6 monitorizasyon, %35,2 aralıklı enjeksiyon en sık kullanılan teknikler olduğu görüldü. LATS'nin erken klinik bulguları sorgulandığında %60,4 alerji, %58,2 hipotansiyon, %42,3 anafilaksi, %38,5 dilde metalik tat, %37,4

aritmik ve %20,9 tinnitus cevabının verildiği görüldü. Geç dönem bulgularında %52,7 kardiyak arrest, %49,4 hepatotoksinite, %34,1 iskemi ve %34,1 şuur kaybı cevapları alındı (Tablo-4).

Lokal anestezi toksisite sendromu tedavisi sorgulandığında %78 semptomatik, %50,5 antihistaminik, %48,4 kardiyopulmoner resusitasyon, %25,3 lipit solüsyonu, %15,4 ise metilen mavisi seçeneğinin tercih edildiği görüldü. Lipit tedavisi sorgulandığında %61,6 hekimin hiç duymadığı ve sadece %6,6 hekimin kullanım alanı ve dozu hakkında bilgi sahibi olduğu görüldü (Tablo-5).

Tablo-4. Hekimlerin lokal anestezi toksisitesine yaklaşımı.

Daha önceden lokal anestezi toksisitesiyle karşılaştınız mı?	n (%)
Evet	7 (7,7)
Hayır	84(92,3)
Lokal anestezi toksisitesini önlemek için hangi önlemleri alıyorsunuz? (birden çok cevaplı soru)	
Monitorizasyon	36 (39,6)
Uygun dozlarda kullanma	71 (78,0)
Adrenalin ile test dozu	5 (5,5)
Aralıklı enjeksiyon	32 (35,2)
Aspirasyon	12 (13,2)
Lokal anestezi toksisitenin erken dönem bulguları nelerdir? (birden çok cevaplı soru)	
Alerji	55 (60,4)
Hipotansiyon	53 (58,2)
Anafilaksi	43 (42,3)
Aritmi	34 (37,4)
Dilde metalik tat	35 (38,5)
Tinnitus	19 (20,9)
Diğer	4 (4,4)
Lokal anestezi toksisitenin geç dönem bulguları nelerdir? (birden çok cevaplı soru)	
Kardiyak arrest	48 (52,7)
Hepatotoksisite	45 (49,4)
Şuur Kaybı	31 (34,1)
İskemi	31 (34,1)
Enfeksiyon	12 (13,2)
Diğer	11 (12,1)

Tablo-5. Lokal anestezi toksisitesi tedavisi, lipit solüsyonu.

Lokal anestezi toksisitenin tedavisi nelerdir? (birden çok cevaplı soru)	n (%)
Semptomatik tedavi	71 (78,0)
Kardiyopulmoner resusitasyon	44 (48,4)
Antihistaminik ilaç tedavisi	46 (50,5)
Metilen mavisi	14 (15,4)
%20 Lipit solüsyonu	23(25,3)
%20 Lipit solüsyonu hakkında ne biliyorsunuz?	
Hiç duymadım	56 (61,6)
Duydum ama hatırlamıyorum	28 (30,8)
Kullanım alanı ve şekli biliyorum	6 (6,6)

Tartışma

Lokal anestezi kullanımı nadir görülen ancak ölümcül olabilen komplikasyonu LATS olup toksisitesinin belirtilerinin bilinmesi tedaviye erken başlamak, kardiyak toksisiteyi önlemek ve ölüm dahil olmak üzere tüm olumsuz sonuçlardan kaçınmak için önemlidir (6).

Literatürde Ortopedi ve Travmatoloji ve Acil Tıp Kliniğine ait çok sayıda LATS olgusu bulunmaktadır (7, 8). Çalışmamızda LA'ların yüksek oranda kullanımının Genel Cerrahi hekimlerinde görüldüğünü belirledik. Bu sonucun, tek merkezli olan çalışmamıza katılan genel cerrahi hekim sayısının daha fazla olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Lokal anestezi toksisite riskini azaltmak için, kullanılacak dozu sınırlandırmak, kateter yerleştirirken kullanılacaksa ultrason veya direkt görüntüleme yöntemlerini tercih etmek, test dozu uygulama, aralıklı ilaç enjeksiyonu, sık aspirasyon (yaklaşık 3 ml) ve mümkünse herhangi bir belirti veya semptom olup olmadığını belirlemek için hastayla sözlü teması sürdürmek gibi yöntemler önerilmektedir (9, 10). Ayrıca LA solüsyonuna epinefrin eklenmesi LA'nın plazmaya girişinin azaltarak yüksek dozların daha güvenli bir şekilde uygulanmasını sağlamaktadır (11). Çalışmamızda hekimlerin toksisiteden kaçınmak için büyük çoğunluğunun uygun doz kullanımını tercih ettiğini ve diğer yöntemlerin yeterli düzeyde uygulanmadığını gördük.

Lokal anestezi toksisite sendromunda klinik belirtiler genellikle 0-5 dakika içerisinde gelişir ve tinnitus, sersemlik, dudak çevresinde uyuşukluk, görme ve işitmede bozulma, şuur değişiklikleri ile başlar ve toksisitenin şiddetine göre nöbet, aritmi, solunum arresti, hipotansiyon ve şok görülebilir (12). Çalışmamızda hekimlerin LATS'nin erken dönem ve geç dönem belirtileri hakkında yeterli bilgi düzeyine sahip olmadığı sonucuna ulaştık.

Anestezi kılavuzlarında LATS gelişen olgularda hava yolu kontrolü, 100% oksijen ile ventilasyon, konvülzyonun durdurulması ve gerektiği takdirde kardiyopulmoner resüsitasyon ile birlikte %20'lik intravenöz lipit (İVL) kullanımı üzerinde önemle durulmaktadır. Hava yolu yönetiminde; optimal oksijenizasyon ve ventilasyon ile hipoksi ve asidoz önlenirken, kardiyovasküler depresyon ve

nöbetleri ortadan kaldırabilmektedir. (13, 14). Lokal anestezi toksisite sendromu durumunda, %20 İVL'nin 1,5 ml/kg bolus şeklinde verilip 0,25 ml/kg/dakika infüzyon olarak idamesi önerilmektedir, belirtilerin düzelmemesi durumunda bolus dozun iki kez daha tekrarlanması ve 10 ml/kg maksimumu doza kadar uygulanması önerilmektedir (15). Foxall ve ark. Lokal anestezi toksisitesi gelişen bir hastaya arrest gelişmeden önce İVL infüzyonu uygulandığında kalp ritminin sinüse döndürülebildiğini bildirmiştir (16). Marwick ve ark. da uygun dozda İVL tedavisi alan bir hastada kardiyovasküler kollapsın geri döndüğünü gözlemlemiş ve İVL'nin erken dönemde başlanması gerektiğini vurgulamıştır (17). Çalışmamızda hekimlerin LATS tedavisinde semptomatik tedavi üzerinde durduklarını, İVL tedavisi hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıklarını gördük.

Prilokain metabolitleri (O-tolidin deriveleri) yüksek doz kullanıma bağlı birikebilir ve hemoglobini methemoglobine dönüştürebilir. Lokal anestezi sprelerinde bulunan benzokain de methemoglobinemiye neden olabilir (18). Methemoglobininin tedavisinde metilen mavisi (1-2 mg/kg %1'lik solüsyondan 5 dakikadan uzun sürede) intravenöz olarak uygulanmaktadır (12). Çalışmamızda hekimlerin LA arasında prilokain kullanım tercihi yüksek iken yeterli düzeyde toksisite tedavisi hakkında bilgi sahibi olmadıkları görüldü.

Sonuç

Çalışmamızda sık LA kullanmakta olan hekimlerin toksisiteyi önlemek için gerekli olan "uygun kullanım dozu" önlemini aldığını, fakat diğer önlemler ve toksisitenin erken ve geç dönem bulguları ve tedavisi hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıkları sonucuna ulaştık. Lokal anestezi sistemik toksisite nadir ancak ölümcül olabilmektedir. LA uygulayan cerrahi hekimlerin güvenli LA kullanımı ve LATS bulguları, semptomları ve toksisite tedavi yöntemleri hakkında yeterli bilgi sahibi olmalarının hasta güvenliğini sağlamada önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Çıkar çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Ökten F, Hasdođan M, Tarhan A. Bupivakain kardiyotoksitesisi ne derece önemlidir? *Anestezi Dergisi* 2010; 18: 189-93.
2. El-Boghdadly K, Chin KJ. Local anesthetic systemic toxicity: Continuing Professional development. *Can J Anesth.* 2016; 63: 330-49.
3. Dickerson DM, Apfelbaum JL. Local anesthetic systemic toxicity. *Aesthet Surg J.* 2014; 34: 1111-9.
4. Fettiplace MR, Weinberg G. Past, present, and future of lipid resuscitation therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015; 39: 72-83.
5. Neal JM, Mulroy MF, Weinberg GL. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine checklist for managing local anesthetic systemic toxicity: 2012 version. *Reg Anesth Pain Med.* 2012; 37: 16-8.
6. Guideline for care of the patient receiving local anesthesia. In: *Guidelines for Perioperative Practice.* Denver, CO: AORN, Inc; 2017: 617-28.
7. Turhan SÇ, Özçelik M, Koza EA, Adaklı B, Ökten F. Aksiller brakial pleksus blokajı sonrası gelişen levobupivakain toksitesisi. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim.* 2014; 12: 110-3.
8. Tierney KJ, Murano T, Natal B. Lidocaine-induced cardiac arrest in the emergency department: effectiveness of lipid therapy. *J Emerg Med.* 2016; 50: 47-50.
9. Mulroy MF, Norris MC, Liu SS. Safety steps for epidural injection of local anesthetics: review of the literature and recommendations. *Anesth Analg.* 1997; 85: 1346-56.
10. Noble KA. Local anesthesia toxicity and lipid rescue. *J Perianesth Nurs.* 2015; 30 (4): 321-35.
11. Bailard NS, Ortiz J, Flores RA. Additives to local anesthetics for peripheral nerve blocks: evidence, limitations, and recommendations. *Am J Health Syst Pharm.* 2014; 71 (5): 373-85.
12. Lokal anestezipler. Editörler: Morgan E, Mikhail MS, Murray MJ. Çeviri Editörleri: Tulunay M, Cuhruk H. *Klinik Anesteziyoloji (Clinical Anesthesia).* 4. Baskı. Güneş Tıp Kitapevleri- Ankara; 2008. 263-76.
13. Neal JM, Mulroy MF, Weinberg GL. American society of regional anesthesia and pain medicine checklist for managing local anesthetic systemic toxicity: 2012 version. *Reg Anesth Pain Med.* 2012; 37: 816-7.
14. Cave G, Harrop-Griffiths W, Harbey M, Meek T, Picard J, Short T, et al. AAGBI Safety Guideline: Management of Severe Local Anaesthetic Toxicity. *Assoc Anaesth.* 2010; 1-6.
15. El-Boghdadly K, Chin KJ. Local anesthetic systemic toxicity: Continuing Professional development. *Can J Anesth.* 2016; 63: 330-49.
16. Foxall G, McCahon R, Lamb J, et al. Levobupivacaine-induced seizures and cardiovascular collapse treated with Intralipid®. *Anaesthesia.* 2007; 62: 516-8.
17. Marwick PC, Levin AI, Coetzee AR. Recurrence of cardiotoxicity after lipid rescue from bupivacaine-induced cardiac arrest. *Anesth Analg.* 2009; 108 (4): 1344-6.
18. Becker DE, Reed KL. Essentials of local pharmacology. *Anesth Prog.* 2006; 53: 98-108.

Hepatoselüler kanser için karaciğer nakli: Altı yıllık deneyimin öğrettikleri

Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Lessons learned from six years of experience

Can Karaca¹ Cahit Hüseyin Yılmaz²

¹ İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, İzmir, Türkiye

² İzmir Kent Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Karaciğer Nakli Bölümü, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Karaciğer nakli (KN), hepatoselüler karsinom (HSK) için en iyi tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir. Milano kriterlerinin ortaya çıktığı 1996 yılından bu yana, hasta seçimi çok önem kazanmıştır ancak bu kriterlerin kısıtlayıcılığı tartışılmaktadır. Canlı vericili KN dünya çapında artık daha rutin bir şekilde yapıldığından, daha fazla hastanın bu tedaviden faydalanabilmesi için orijinal kriterlere ek olarak birçok yeni kriter ve / veya bu kriterlerin genişletilmiş versiyonları literatürde önerilmektedir.

Bu çalışma, KN ile kabul edilebilir sonuçlar elde edilen hastaların sayısını artırmak için literatürdeki her gün daha da büyüyen dataya katkıda bulunmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Altı yıllık bir sürede HSK için KN uygulanan 187 yetişkin hastanın tıbbi kayıtları retrospektif olarak toplandı. Hastalar Milan ve UCSF kriterlerine göre sınıflandırıldı. Her hasta için sağ kalım süreleri, tümör, karaciğer hastalığı ve nüks ile ilgili veriler kaydedildi ve sonuçlar istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Nüks ve sağ kalımı önemli ölçüde etkileyen faktörler histolojik farklılaşma, tümörün sayısı ve büyüklüğü ve vasküler invazyon varlığı olarak saptandı. Serum alfa-fetoprotein düzeylerinin sonuçları önemli ölçüde etkilemediği görüldü.

Her iki kriteri de aşan hastalar arasında, toplam tümör boyutu 160 mm'den az olan hastaların sonuçları anlamlı derecede daha iyi olarak saptandı (p = 0,007).

Sonuç: Sonuç olarak, vasküler invazyon, kötü diferansiyasyon, 6'dan fazla odak ve 160 mm'yi aşan tümörü olan HSK hastaları daha yüksek nüks oranları ve daha kötü sonuçlar göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Hepatoselüler kanser, karaciğer nakli, sağ kalım, prognoz.

Not: Bu makaleyi oluşturan verilerin farklı güncellikteki versiyonları aşağıda sıralanan etkinliklerde rapor edilmiş / sunulmuştur:

- 24–27 Mayıs 2017, Prag/Joint International Congress of ILTS, ELITA & Licage–Poster Sunumu
- 23–26 Mayıs 2018, Lizbon/Joint International Congress of ILTS, ELITA & Licage–Poster Sunumu
- 15–18 Mayıs 2019, Toronto/Joint International Congress of ILTS, ELITA & Licage–Poster Sunumu
- 23–26 Ekim 2019, Antalya/14. HPB Cerrahi Kongresi – Sözlü sunum

Abstract

Aim: Liver transplantation (LT) remains the best treatment option for hepatocellular carcinoma (HCC). Patient selection is crucial and debated ever since the emerging of the Milan criteria in 1996. As live donor LT being more routinely performed worldwide, numerous new and/or expansions of the original criteria have been suggested to allow more patients to benefit from this superior treatment modality. This study aims to contribute to ever-growing data in search for better coverage of patients with acceptable outcomes.

Sorumlu yazar: Can Karaca
İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri
Bölümü, İzmir, Türkiye
E-posta: can.karaca@ieu.edu.tr
Başvuru Tarihi: 30.03.2020 Kabul Tarihi: 09.07.2020

Materials and Methods: Medical recordings of 187 adult patients who underwent LT for HCC in a 6-year period were retrospectively collected. Patients were classified by Milan and UCSF criteria. Survival times as well as tumor, liver disease and recurrence related data were recorded for each patient and the outcomes were statistically analyzed.

Results: Factors significantly affecting recurrence and survival were histologic differentiation, number and the size of the tumor and the presence of vascular invasion. Serum alpha-fetoprotein levels did not significantly affect outcomes.

Among the patients exceeding both of the criteria, having a total tumor size of less than 160 mm was significantly associated with better outcomes ($p=0,007$).

Conclusion: In conclusion, HCC patients having tumors with vascular invasion, poor differentiation, exceeding 6 in number and 160 mm in total diameter demonstrate higher recurrence rates and worse outcomes.

Keywords: Hepatocellular cancer, liver transplantation, survival, prognosis.

Note: Data comprising this manuscript has been reported / presented in different time versions in the following events:

- 24–27 May 2017, Prague/Joint International Congress of ILTS, ELITA & Licage–Poster presentation
- 23–26 May 2018, Lisbon/Joint International Congress of ILTS, ELITA & Licage–Poster presentation
- 15–18 May 2019, Toronto/Joint International Congress of ILTS, ELITA & Licage–Poster presentation
- 23–26 October 2019, Antalya/14. Congress of HPB surgery–Oral presentation

Giriş

Hepatoselüler karsinom (HSK) karaciğerin en sık görülen birincil kanseridir ve insidansı global olarak artmaktadır (1,2). Hastalığın değişik evre ve bulgularının tedavisi için tedavi veya palyasyon amaçlı birçok tedavi önerilmiştir (3). Karaciğer nakli (KN) sadece altta yatan karaciğer hastalığını tedavi etmekle kalmayıp, aynı zamanda karaciğer yetmezliği nedeniyle rezeksiyon için uygun olmayan hastaların tedavisine de izin vermesiyle bu tedavi yöntemleri arasında öne çıkmaktadır (2,4).

HSK için KN'nde güncel olarak bildirilen beş yıllık sağ kalım oranları %80'lere kadar çıkmaktadır (5), ancak Mazzaferro ve ark. tarafından Milan kriterlerinin 1996'da ortaya atılmasından önce durum böyle değildi (6). Milan kriterlerinin geniş çapta uygulanmasından önce, ileri tümörlere bağlı nüks, sonucu etkileyen ciddi bir problemdi ve üç yıllık sağ kalım oranları %50'den azdı (7,8).

Milan kriterleri esasında daha iyi sonuçlar elde ederek, zaten kıt olan bir kamu organ havuzunu korumak amacıyla kadavradan KN (KKN) için tanımlanmıştır. 2001 yılında California Üniversitesi, San Francisco (UCSF) grubu hasta seçim kriterlerinin bir miktar genişletilmesinin sonuçları değiştirmediğini ve karşılaştırılabilir sağ kalım oranlarının bu şekilde de mümkün olduğunu göstermiştir (9). Ancak; canlı vericili KN (CVKN) giderek daha rutin bir şekilde uygulanması ile, bu kriterler çok kısıtlayıcı oldukları

ve aslında karaciğer transplantasyonundan gerçekten fayda görebilecek bir hasta alt grubunun tedavisini önleyebildikleri nedeniyle eleştirilmektedir (2,9–11). Mevcut kriterlerin genişletilmiş modifikasyonları veya yeni kriterler her geçen gün önerilmekte ve literatürde tartışılmaktadır (2, 5, 12–17).

Bu çalışmada, Milan kriterleri içinde ve ötesinde HSK için KN uygulanan hastaların sonuçlarını karşılaştırmayı ve bu tartışmalı konuyla ilgili literatürde giderek artan verilere katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Altı yıllık bir dönem boyunca KN yapılan 986 hastanın tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Histolojik olarak doğrulanmış HSK'i olan 191 hasta mevcuttu. Bunlar arasında, tirozinemi zemininde HSK gelişen dört pediatrik hasta çalışma dışı bırakıldı. Geri kalan 187 yetişkin hasta için demografik özellikler, karaciğer hastalığı ve tümörle ilgili veriler, nüks ve sağ kalım süreleri kaydedildi.

Hastaların Milan veya UCSF kriterlerine uyma durumu ile makrovasküler ve mikrovasküler invazyon varlığı, eksplante edilen karaciğerin histopatolojik incelemesine göre belirlendi.

Değişkenlerin nüks üzerindeki etkisini test etmek için binomial lojistik regresyon analizi, genel ve hastalısız sağ kalım için Kaplan- Meier analizi kullanıldı. Analizler, HSK nüksü veya ilerlemiş

kansere bağılı olmaksızın KN'yi takip eden ilk üç ayda kaybedilen (erken mortalite) 15 hastanın verisi sansürlenmeden tüm hasta grubu üzerinde yapılmıştır.

Bulgular

Tanımlayıcı Veriler:

Hastaların ortalama yaşı 55,3 idi ve hastaların çoğunluğu erkekti (%87 n = 162). Ortalama MELD (Model for End-Stage Liver Disease) skoru 12,6 ve serum alfa fetoprotein (AFP) seviyesi 58,6 ng/ml idi.

On beş hastada (%8) histopatolojik inceleme sonrası rastlantısal olarak HSK saptandı.

Hastaların çoğunda (n = 105, %56) sadece bir tümör vardı. Bununla birlikte, altı veya daha fazla tümörü olan 25 hasta (%13,4) mevcuttu. Ortalama toplam tümör boyutu 56,5 mm idi (6 ila 212 mm arasında).

12 (%6,4) hastada makrovasküler invazyon, 21 (%11,2) hastada mikrovasküler invazyon izlendi.

Tümörlerin sadece 21'i (%11,2) kötü diferansiyasyon olarak derecelendirildi.

Nüks hastalığı olan 36 hasta (%19,3) vardı. KKN ve CVKN alıcıları arasında Nüks açısından anlamlı bir fark bulunmadı (p = 0,793).

Tablo-1 frekansları ve Tablo-2 hasta grubu için tanımlayıcı istatistikleri özetlemektedir.

Tablo-1. Hasta özelliklerinin frekans tablosu. (*HBV: hepatit B virüsü, **HCV: hepatit C virüsü).

Değişken	Hasta Sayısı	Geçerli Yüzde
<i>Cinsiyet</i>		
<i>Erkek</i>	162	86,6
<i>Kadın</i>	27	13,4
<i>Siroz Etiyolojisi</i>		
<i>HBV*</i>	110	58,8
<i>HCV**</i>	34	18,2
<i>Kriptojenik</i>	16	8,6
<i>Etanol</i>	15	8
<i>Diğer</i>	12	6,4
<i>Verici türü</i>		
<i>Kadavra</i>	34	18,2
<i>Canlı</i>	153	81,8
<i>Milan kriterlerine uygunluk</i>		
<i>Evet</i>	109	58,3
<i>Hayır</i>	78	41,7
<i>UCSF kriterlerine uygunluk</i>		
<i>Evet</i>	147	78,6
<i>Hayır</i>	40	21,4
<i>Tümör Diferansiyasyonu</i>		
<i>Kötü</i>	21	11,2
<i>Orta</i>	91	48,6
<i>İyi</i>	75	40,2
<i>Makrovasküler İnvazyon</i>		
<i>Evet</i>	12	6,5
<i>Hayır</i>	173	93,5
<i>Mikrovasküler İnvazyon</i>		
<i>Evet</i>	21	11,2
<i>Hayır</i>	166	88,8
<i>Nüks</i>		
<i>Evet</i>	36	19,3
<i>Hayır</i>	151	80,7

Tablo-2. Hasta grubunun tanımlayıcı verileri (erken mortaliteler sansürlenmiş, n=15).

Değişken	N	Min.	Maks.	Ort.	Std. Sap.
Yaş (yıl)	172	15	73	55,19	8,61
Child Skoru	172	5	15	7,83	2,14
MELD Skoru	172	5	30	12,12	5,15
AFP (ng/ml)	162	1,0	1210	55,31	161,73
Total Tümör Boyutu (mm)	172	6	212	55,93	46,35
En Büyük Tümör Boyutu (mm)	172	6	200	38,3	27,93
Genel Sağ kalım (ay)	172	3	103	44,5	26,75
Hastaliksız Sağ kalım (ay)	172	3	103	42,94	27,61

Tablo-3. Her iki kriteri de aşan hastaların tanımlayıcı verileri (erken mortaliteler sansürlenmiş, n=3).

Değişken	N	Min.	Maks.	Ort.	Std. Sap.
Yaş (yıl)	37	15	73	53,83	11,21
Child Skoru	37	5	13	8,15	2,19
MELD Skoru	37	6	22	12,32	4,72
AFP (ng/ml)	35	2,0	363,0	50,68	82,76
Total Tümör Boyutu (mm)	37	51	212	122,10	49,20
En Büyük Tümör Boyutu (mm)	37	10	140	61,10	36,27
Genel Sağ Kalım (ay)	37	3	88	33,56	23,86
Hastaliksız Sağ Kalım (ay)	37	3	88	30,95	24,96

Yüz seksen yedi hastanın 109'unda (%58,3) Milan, 147'sinde (%78,6) UCSF kriterleri içerisindeydi. Bu kriterlerin her ikisinin de ötesine geçen 40 hasta (%21,4) vardı. Bu 40 hastanın beşi dışında hepsi canlı vericilerden karaciğer greftleri aldı. Bununla birlikte, verici tipi seçimi (KKN veya CVKN) bu alt grupta nüksü anlamlı olarak etkilememiştir (p= 0,277). Erken 15 mortalitenin sadece üçü bu alt grupta meydana gelmiştir. Bu alt grubun tanımlayıcı verileri Tablo-3'te özetlenmiştir.

Toplam mortalite %31 (n= 58) idi. Erken mortaliteler sansürlendiğinde, mortalite oranı %25'e düşmektedir (n= 43).

Tüm hasta grubunun ortalama sağ kalım süresi 41,2 ay ve ortalama hastaliksız sağ kalım 39,5 aydı. Bununla birlikte, erken mortalite (n= 15, %8) hariç tutulduğunda genel sağ kalım ve hastaliksız sağ kalım süreleri sırasıyla 44,5 ve 42,9 aya kadar artmaktadır.

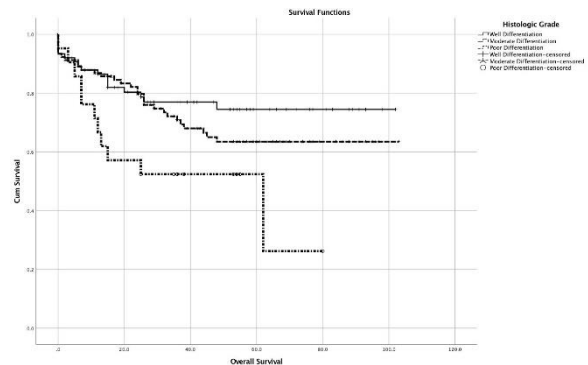
Sağ Kalım Analizi

Tüm hasta popülasyonu için beklenen genel sağ kalım süresi 73,1 aydı. Beş yıllık beklenen genel sağ kalım oranı %66 idi. Erken ölümler sansürlendikten sonra, beklenen hayatta kalma

süresi 79,5 aya yükseldi ve beş yıllık hayatta kalma oranı %70,2 oldu.

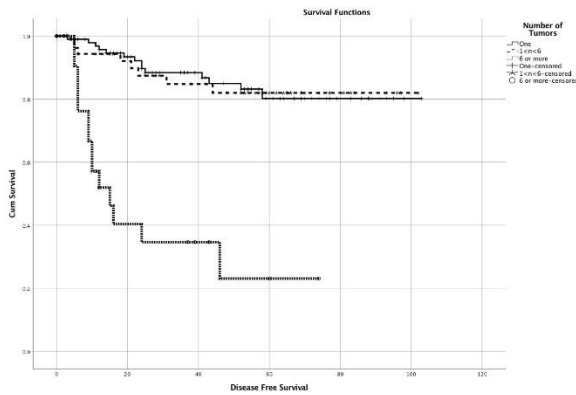
Sirozun etiyolojisi, genel ve hastaliksız sağ kalımı önemli ölçüde etkilemedi (sırasıyla p değerleri 0,256 ve 0,95).

Tümörün histolojik derecesi hem genel hem de hastaliksız sağ kalım üzerinde anlamlı bir etkiye sahipti (sırasıyla p değerleri 0,037 ve 0,001). Kötü diferansiyasyonu olan tümörler, orta ve iyi diferansiyasyonlu tümörlere göre anlamlı olarak daha kötü prognoza sahipti (Şekil-1).

**Şekil-1.** Histolojik dereceye göre sağ kalım eğrisi.

Her iki kriter de prognozu başarılı bir şekilde öngördü. Hem genel hem de hastaliksız sağ kalım, en az bir kritere uyan hastalarda anlamlı olarak daha iyi idi ($p= 0,0001$). Bununla birlikte, Milan kriterlerinin dışında, ancak UCSF kriterlerini karşılayan hastaların genel sağ kalım ($p= 0,452$) ve hastaliksız sağ kalım ($p= 0,188$) oranları açısından anlamlı bir fark yoktu. En az bir kriter kümesini karşılayan hastalar için beklenen beş yıllık sağ kalım oranı, erken mortaliteler hariç %77,7 idi. Ancak bu oran her iki kriteri de aşan 40 hasta için %41,7 idi.

Toplam tümör sayısı hem genel hem de hastaliksız sağ kalımı önemli ölçüde etkiledi ($p= 0,0001$). Bu etkinin, altı veya daha fazla tümörü olan hastaların hastaliksız hayatta kalmasında daha belirgin olduğu görülmüştür (Şekil-2). Tümör sayısına göre hastaliksız sağ kalım grafiğini göstermektedir.



Şekil-2. Toplam tümör sayısına göre hastaliksız sağ kalım.

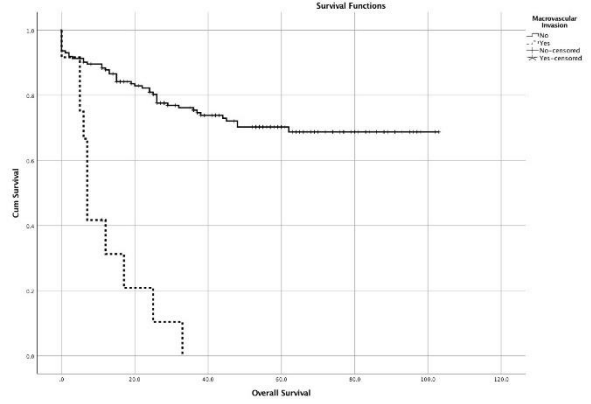
Sağ kalım süreleri ile vasküler invazyon varlığı arasında bir diğer güçlü korelasyon gözlemlendi. Makrovasküler ve / veya mikrovasküler invazyon varlığı sağ kalımı önemli ölçüde etkiledi. Etki makrovasküler invazyonla daha belirgindi (her iki değişken için $p= 0,0001$). Makrovasküler invazyonu olan hastalarda 33 aydan fazla hayatta kalan yoktu (Şekil-3).

Nüksü Etkileyen Faktörlerin Analizi:

Test edilen sürekli değişkenler arasında serum AFP düzeyi ve MELD skoru nüks ile ilişkili değildi (sırasıyla p değerleri 0,425 ve 0,943).

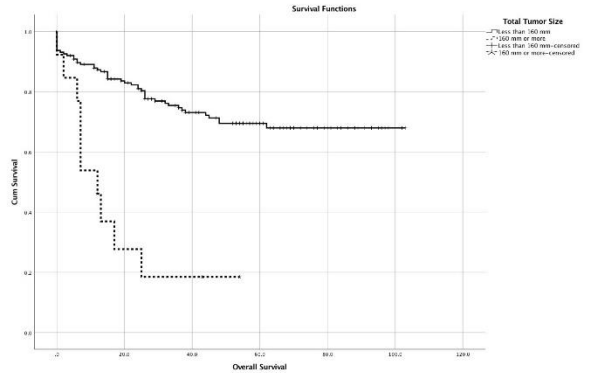
Diğer taraftan, toplam tümör boyutu ve en büyük tümör boyutu, nüks ile güçlü korelasyon gösterdi (her ikisi için $p = 0,0001$). ROC eğrisi analizinde, bu iki değişken için anlamlı sonuçlar elde edildi. Bununla birlikte, eğri altındaki alan (AUC) değeri en büyük tümör boyutu değişkeni için daha

yüksekti (0,803). Bu nedenle bir sınır değeri araştırmak için Youden analizinde bu değişken kullanıldı. En büyük tümörün boyutu için 27,5 mm'lik bir sınır değeri, %97,2 duyarlılıkla nüksü öngördü. Ancak bu kesme değerinin özgüllüğü; öngörülen vakaların yarısı için yanlış pozitiflik anlamına gelen %50,3 olarak hesaplandı.



Şekil-3. Makrovasküler invazyon durumuna göre genel sağ kalım.

Bir başka ilginç patern, her iki kriteri de aşan 40 hastanın toplam tümör büyüklüğünün değerlendirilmesi sonucu ortaya çıktı. Bu hasta grubunun ROC analizi de toplam tümör boyutu ve en büyük tümör boyutu değişkenleri için anlamlı sonuçlar göstermiştir. Ancak bu kez, AUC değeri toplam tümör boyutu değişkeni için daha yüksekti (0,734). Toplam tümör boyutu için 160 mm'lik bir sınır değeri Kaplan Meier analizi ile test edilmiştir. Her iki ölçütü de aşan hastalar arasında 160 mm'den küçük toplam tümör boyutu anlamlı olarak daha olumlu sonuçlarla ilişkili bulunmuştur ($p = 0,007$) (Şekil-4).



Şekil-4. Her iki kriteri de aşan hastalar için toplam tümör boyutuna göre sağ kalım eğrisi ($p=0,007$).

Vasküler invazyon ve tümör boyutlarının hastalık nüksü üzerindeki etkilerini belirlemek için lojistik regresyon yapıldı. Model, nükste görülen varyansın%43,1'ini (Nagelkerke R2) açıkladı ve vakaların %85,9'unu doğru olarak sınıflandırdı. Makrovasküler invazyonu olan hastalarda nüks görülme olasılığı invazyonu olmayan hastalara göre 24,65 kat daha fazla idi ($p= 0,006$). Benzer şekilde, mikrovasküler invazyon varlığı 3,64 oranla nüks riskini ($p= 0,05$) anlamlı ölçüde artırmıştır. En büyük tümör boyutundaki bir artış, tekrarlayan hastalık olasılığının artmasıyla da ilişkili idi ($p= 0,039$), ancak toplam tümör boyutundaki artış, tekrarlama olasılığındaki bir artışla ilişkili değildi ($p= 0,407$).

Tartışma

Hepatosellüler karsinom, KN'nin uygun hastalar için en iyi tedavi seçeneğini sunduğu zorlu bir hastalıktır (2, 4). Nüks, bu zorlu hastalığın tedavisini daha da karmaşık hale getirir ve bu nedenle, hasta seçimi kabul edilebilir sonuçlar elde edilmesi açısından çok önemlidir. HSK için KN sonuçlarını etkileyen faktörleri değerlendirmek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Serum AFP seviyesi HSK'de en sık çalışılan prognostik faktörlerden biridir. Birçok çalışmada, serum AFP seviyesinin bağımsız olarak prognozu öngördüğü ve KN'nin 400 ng/ml'lik bir sınır değerinin altındaki hastalara önerildiği rapor edilmiştir (14,18–20). Literatürdeki bu verilerin aksine, çalışmamızda serum AFP düzeyi genel sağ kalım ($p> 0,05$) ve nüks ($p = 0,425$) üzerinde anlamlı bir etki göstermemektedir. Çalışmamız retrospektif olduğu için nakil öncesi hasta seçiminin bu sonuçlara etki ettiği düşünülmektedir. Ancak AFP ve nüks arasındaki ilişki olmadığını destekleyen başka yayınlar da olduğu bilinmektedir (4).

Nüksü etkileyen bir diğer önemli faktör, tümörün histolojik farklılaşmasıdır (11). Sağ kalım analizleri, iyi ve orta derecede diferansiye tümörler için benzer hastaliksız sağ kalım çizgileri göstermektedir. Bununla birlikte, kötü diferansiye tümörü olan hastalarda hastaliksız sağ kalım süresi anlamlı olarak daha kısa saptanmıştır ($p= 0,001$).

Nüks ve sağ kalımı etkileyen en önemli değişken vasküler tutulumdur. KN öncesi dikkatli değerlendirmeye rağmen, 12 hastada (%6,5) makrovasküler invazyon, 21 (%11,2) hastada mikrovasküler tutulum saptanmıştır ve bunların tümü eksplante edilen karaciğerin patolojik

incelemesi ile ortaya insidental olarak ortaya konulmuştur. Beklenen genel sağ kalım süresi makrovasküler invazyonlu hastalarda 12,1 ay ve mikrovasküler invazyonlu hastalarda 35,5 aydır; bu da tüm hasta grubunun 70 aydan fazla tahmini sağ kalım süresine kıyasla oldukça kötüdür. Makrovasküler ve mikrovasküler tutulum hem toplam tümör boyutu hem de en büyük tümör boyutu ile anlamlı derecede ilişkilidir (tüm p değerleri $<0,01$ 'dir). Vasküler tutulumu olan hastalar, vasküler tutulumu olmayan hastalardan iki kat daha büyük ortalama tümör boyutlarına sahip olma eğilimindedir.

Toplam tümör sayısı da hastaliksız sağ kalımı önemli ölçüde etkilemektedir ($p= 0,0001$). Bu etki altı veya daha fazla tümörü olan hastalar için daha belirgin hale gelmiştir (Şekil-2). Altı veya daha fazla tümörü olan hastalar için beklenen genel ve hastaliksız sağ kalım süreleri sırasıyla 31,4 ve 29,3 aydır. Bu sağ kalım süreleri mikrovasküler invazyonu olan hastalarda olduğu gibi anlamlı biçimde daha kötüdür.

Tümör büyüklüğünün HSK'li hastaların sonuçları üzerindeki önemi çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir ve Milan kriterlerinin ortaya çıkışından bu yana tartışılmaktadır (6, 10, 13, 14, 18). Bu çalışmada Milan kriterlerinde belirtilen sınır değer olan üç santim teyit edilmiştir. Ancak, bu değer katı bir seçim noktası olarak alınırsa, %50,3'lük bir özgüllükle, bu sınır değer (27,5 mm), KN'den faydalanabilecek hastaların yarısının tedavisini önleme potansiyeline sahiptir. Dolayısıyla, Milano kriterlerinin özellikle CVKN için genişletilmesi mantıklı görünmektedir.

Son olarak hem Milano hem de UCSF kriterlerini aşan bir hasta alt grubunun sonuçları da ayrıca analiz edilmiştir. Bu hastaların ROC analizindeki toplam tümör boyutu için AUC 0,734 idi. Bu hasta alt grubu için toplam tümör boyutu için 160 mm'lik bir sınır değeri test edildi. Toplam tümör boyutu 160 mm veya daha fazla olan hastalarda genel ve hastaliksız sağ kalım süreleri anlamlı olarak daha kötü idi (sırasıyla $p= 0,007$ ve $0,002$) (Şekil-4).

Sonuç olarak, vasküler invazyon, zayıf farklılaşma, toplam tümör sayısı altı ve 160 mm'yi aşan tümörü olan HSK hastalarında daha yüksek nüks oranları ve daha kötü sonuçlar görülmektedir.

Çıkar çatışması

Yazarların herhangi bir kişi ve kurumla çıkar örtüşmesi veya çatışması bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Venook AP, Papandreou C, Furuse J, de Guevara LL. The incidence and epidemiology of hepatocellular carcinoma: a global and regional perspective. *Oncologist*. 2010;15 Suppl 4:5–13.
2. Lee HW, Suh K-S. Expansion of the criteria for living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Curr Opin Organ Transplant*. 2016 Apr;21(2):231–7.
3. Lin S, Hoffmann K, Schemmer P. Treatment of hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Liver Cancer*. 2012 Nov;1(3–4):144–58.
4. Gunay Y, Guler N, Yaprak O, Dayangac M, Akyildiz M, Altaca G, et al. Living Donor Liver Transplantation Outcomes for Hepatocellular Carcinoma Beyond Milan or UCSF Criteria. *Indian J Surg*. 2015 Dec;77(Suppl 3):950–6.
5. Mazzaferro V, Llovet JM, Miceli R, Bhoori S, Schiavo M, Mariani L, et al. Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective, exploratory analysis. *Lancet Oncol*. 2009 Jan;10(1):35–43.
6. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 1996 Mar 14;334(11):693–9.
7. Bismuth H, Chiche L, Adam R, Castaing D, Diamond T, Dennison A. Liver resection versus transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. *Ann Surg*. 1993 Aug;218(2):145–51.
8. Iwatsuki S, Starzl TE, Sheahan DG, Yokoyama I, Demetris AJ, Todo S, et al. Hepatic resection versus transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg*. 1991 Sep;214(3):221–8; discussion 228–229.
9. Yao FY, Ferrell L, Bass NM, Watson JJ, Bacchetti P, Venook A, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. *Hepatology*. 2001;33(6):1394–403.
10. Silva MF, Sherman M. Criteria for liver transplantation for HCC: what should the limits be? *J Hepatol*. 2011 Nov;55(5):1137–47.
11. DuBay D, Sandroussi C, Sandhu L, Cleary S, Guba M, Cattral MS, et al. Liver transplantation for advanced hepatocellular carcinoma using poor tumor differentiation on biopsy as an exclusion criterion. *Ann Surg*. 2011 Jan;253(1):166–72.
12. Yopp AC, Marrero JA, Singal AG. Expansion of Criteria for Liver Transplantation in Hepatocellular Carcinoma: Better Patient Selection or a Slippery Slope? *Ann Surg Oncol*. 2017 Jul 1;24(7):1758–60.
13. Kaido T. Selection Criteria and Current Issues in Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma. *LIC*. 2016;5(2):121–7.
14. Xu D-W, Wan P, Xia Q. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: A review. *World J Gastroenterol*. 2016 Mar 28;22(12):3325–34.
15. Bonadio I, Colle I, Geerts A, Smeets P, Berardi G, Praet M, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma comparing the Milan, UCSF, and Asan criteria: long-term follow-up of a Western single institutional experience. *Clin Transplant*. 2015 May;29(5):425–33.
16. Sugawara Y, Tamura S, Makuuchi M. Living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Tokyo University series. *Dig Dis*. 2007;25(4):310–2.
17. Sapisochin G, Goldaracena N, Laurence JM, Dib M, Barbas A, Ghanekar A, et al. The extended Toronto criteria for liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma: A prospective validation study. *Hepatology*. 2016;64(6):2077–88.
18. Toso C, Asthana S, Bigam DL, Shapiro AMJ, Kneteman NM. Reassessing selection criteria prior to liver transplantation for hepatocellular carcinoma utilizing the Scientific Registry of Transplant Recipients database. *Hepatology*. 2009 Mar;49(3):832–8.
19. Toso C, Meeberg G, Hernandez-Alejandro R, Dufour J-F, Marotta P, Majno P, et al. Total tumor volume and alpha-fetoprotein for selection of transplant candidates with hepatocellular carcinoma: A prospective validation. *Hepatology*. 2015 Jul;62(1):158–65.
20. Hakeem AR, Young RS, Marangoni G, Lodge JPA, Prasad KR. Systematic review: the prognostic role of alpha-fetoprotein following liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 May;35(9):987–99.

Diyabetik ayak hastalarının yaşam kalitesi ve etkileyen faktörler

Quality of life of diabetic foot patients and affecting factors

İsmail Toygar¹

Sadık Hançerlioğlu¹

Ilgın Yıldırım Şimşir²

Şevki Çetinkalp²

¹ Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Diyabetik ayak hastalarında yaşam kalitesi düzeylerinin ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmanın verileri Ocak – Mart 2020 tarihleri arasında üniversite hastanesinin diyabetik ayak konseyine başvuran 171 hastadan toplanmıştır. Verilerin toplanmasında birey tanıtım formu ve Diyabetik Ayak Ölçeği – Kısa Formu kullanılmıştır. Bu ölçekte alt boyutlar ve ölçek toplam puanı 0-100 aralığında değerler almakta olup yüksek puan ortalaması yüksek yaşam kalitesini, düşük puan ortalaması düşük yaşam kalitesini göstermektedir. Araştırmanın verileri IBM SPSS 25.0 paket programı ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmada yer alan hastaların %67,3'ünün erkek, %84,8'inin evli ve ortalama yaşı 61,57±10,03 yıl olarak saptanmıştır. Kadınların (p=0,009), insülin tedavisi alanların (p=0,004), sigara kullanmayan (p=0,027), alkol tüketimi olmayan (p=0,030) ve diyabete eşlik eden kronik hastalığı olmayan bireylerin (p=0,003) yaşam kalitesi puan ortalamalarının daha yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır. Regresyon tahminlemede insülin tedavisi almanın ($\beta=-0,23$, p=0,024) ve eşlik eden kronik bir hastalığı olmamasının ($\beta=-0,17$, p=0,037) yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediği saptanmıştır.

Sonuç: Sonuç olarak diyabetik ayak hastalarında yaşam kalitesinin orta düzeyde olduğu cinsiyet, tedavi türü, sigara kullanımı, alkol kullanımı ve eşlik eden kronik hastalık varlığı bakımından gruplar arasında farklılık olduğu gözlemlenmiştir. Diyabetik ayak hastalarında tedavi türü ve eşlik eden kronik hastalık varlığının yaşam kalitesi üzerine anlamlı etkisi olduğu saptanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Diyabet, diyabetik ayak, yaşam kalitesi.

Abstract

Aim: To evaluate the quality of life of diabetic foot patients and affecting factors.

Materials and Methods: The data of the study were collected from 171 patients who applied to the diabetic foot council of a university hospital between January - March 2020. For the collection of the data, the individual identification form, and the Diabetic Foot Scale - Short Form were used. In this scale, the sub-dimensions' and scale total scores are range from 0 to 100, and the high mean score indicates a high quality of life, the low mean of score indicates a low quality of life. Research data were analyzed with IBM SPSS 25.0 software package.

Results: Of the patients, 67.3% were male, 84.8% were married, and the mean age was 61.57 ± 10.03 years. The quality of life scores of women (p = 0.009), those receiving insulin therapy (p = 0.004), non-smokers (p = 0.027), those who do not consume alcohol (p = 0.030), and individuals who do not have any concomitant chronic disease (p = 0.003) was found to be at a high level. In regression estimation, it was found that receiving insulin therapy ($\beta = -0.23$, p = 0.024) and not having any concomitant chronic disease ($\beta = -0.17$, p = 0.037) positively affected the quality of life.

Sorumlu yazar: İsmail Toygar

Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları

Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-posta: ismail.toygar1@gmail.com

Başvuru Tarihi: 21.04.2020

Kabul Tarihi: 06.06.2020

Conclusion: As a result, it was observed that the quality of life of diabetic foot patients was at a moderate level, and there was a difference between the groups in terms of gender, type of treatment, smoking, alcohol consumption and accompanying chronic disease. It was determined that the type of treatment and accompanying chronic disease have a significant effect on the quality of life in diabetic foot patients.

Keywords: Diabetes, diabetic foot, quality of life.

Giriş

Diabetes mellitus (DM), sistemik ve kronik komplikasyonlarla seyreden, görülme sıklığı giderek artmakta olan kronik, metabolik bir hastalıktır. Dünya genelinde 2019 yılı itibari ile 463 milyon bireyin diyabet olduğu tahmin edilmektedir. Bu sayı dünya nüfusunun %9,3'üne karşılık gelmektedir (1). Ülkemizde diyabet görülme sıklığı dünya ortalamasının üzerinde olup artış hızla devam etmektedir. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevelans Çalışması (TURDEP)'na göre 1998 yılında ülkemizde 20 yaş üzeri yetişkinlerde diyabet prevalansı %7,2 olarak bildirilmektedir. TURDEP II çalışmasında ise Türk erişkin toplumunda diyabet sıklığının %13,7'ye ulaştığı görülmüş olup, 12 yılda diyabet sıklığı %90 oranında artmıştır (2).

Diabetes mellitus etkin kontrol edilemediğinde akut ve kronik komplikasyonlar ile seyir etmektedir. Bu komplikasyonlar arasında bireyin yaşam kalitesini, beden imajını, rol performansını, bireyin, ailesinin ve toplumun sosyal ve ekonomik yapısını, daha da önemlisi yaşamını olumsuz etkileyen diyabetik ayak önemli bir konuma sahiptir (2, 3).

Diyabetik ayak etkin bir ayak bakımı yapılmadığı ve koruyucu önlemler alınmadığı takdirde sık gelişen bir komplikasyondur. 15 yıl ve üzeri diyabetik olan ve diyabetik metabolik kontrolü iyi olmayan hastalar, diyabetik ayak gelişimi için risk altındaki bireylerdir. Periferik nöropati gelişimi ve vasküler yetmezliklerin eklenebilmesi için bu süre yeterlidir. Diyabetin bir komplikasyonu olan nöropati, diyabete sıklıkla eşlik eden periferik arter hastalığı ve travmalar sonucunda diyabetik ayak gelişimi olasıdır. Diyabetik ayak, gelişiminden sonra etkin ve doğru tedavi edilmediğinde amputasyon ile sonuçlanabilen ciddi bir komplikasyondur. Her diyabet hastasının yaşamı boyunca %12-15 oranında diyabetik ayak ülseri gelişme riski vardır (3, 4).

Diyabetik ayakta kişinin yaşam kalitesinin değerlendirilmesi ve yaşam kalitesinin yükseltilmesine yönelik girişimler oldukça önemli

bir yere sahiptir. Bu nedenle de yaşam kalitesi düzeyini ve etkileyen faktörleri değerlendirmek yaşam kalitesini yükseltmenin ilk basamağını oluşturmaktadır. Bu araştırma diyabetik ayak hastalarının yaşam kalitesi düzeylerini ve etkileyen faktörleri değerlendirmek amacı ile gerçekleştirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

Araştırma tanımlayıcı nitelikte olup, Ocak - Mart 2020 tarihleri arasında üniversite hastanesinin diyabetik ayak konseyine başvuran hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Katılımcılar

Araştırmaya 18 yaş ve üzerinde, en az bir aydır diyabetik ayak tanısı bulunan, Türkçe iletişim kurabilen, düşünsel yetisini bozabilecek bir rahatsızlığı bulunmayan ve araştırmada yer almayı kabul eden toplam 171 birey dahil edilmiştir.

Verilerin Toplanması

Veriler bir araştırmacı tarafından ayrı bir odada yüzyüze görüşme tekniği ile toplanmıştır. Araştırmacı soruları sorup, hastaların verdikleri cevaplar doğrultusunda formlara işaretlemeleri gerçekleştirmiştir. Verilerin toplanmasında hasta tanıtım formu ve Diyabetik Ayak Ölçeği – Kısa Form'u kullanılmıştır.

Birey Tanıtım Formu: Hastanın yaşı, cinsiyeti, medeni durumu ve hastalık süresi ve tedavi şekli gibi toplamda 20 adet sorudan oluşmaktadır.

Diyabetik Ayak Ölçeği – Kısa Formu (DAÖKF):

Bann ve arkadaşları tarafından 2003 yılında geliştirilmiştir. Ölçek 2002 yılında geliştirilen 64 maddelik Diyabetik Ayak Ülser Ölçeği'nin kısaltılmış versiyonudur. Toplamda 29 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin alt boyut hesaplamasında alt boyutlara göre yüzdeler üzerinden skorlar elde edilmektedir. Daha yüksek skorlar yaşam kalitesinin daha yüksek olduğunu göstermektedir (5). Ölçeğin Türkçe'ye geçerlik güvenilirliği Toygar ve Arkadaşları (2019) tarafından gerçekleştirilmiştir. Ölçek Türk toplumunda diyabetik ayak hastalarının yaşam kalitesini

ölçede geçerli ve güvenilir olarak bildirilmiştir. Chronbach Alfa değeri 0,81 ile 0,94 arasında bildirilmiştir (6).

Verilerin Analizi

Verilerin analizinde SPSS 25.0 paket programı kullanılmıştır. Çalışmanın tanımlayıcı verilerinin frekans ve ortalama ile değerlendirilmiştir. Bu veriler sayı, yüzde ve ortalama olarak sunulmuştur. Grup sayısı düşük olan kategorilerde (Eğitim Düzeyi ve Wagner

Sınıflandırması) analizler için gruplar birleştirilmiştir. Grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalar için öncelikli olarak verilerin normal dağılımı Shapiro-Wilk ve Kolmogorow Smirnow testleri ile değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağıldığı durumlarda parametrik, normal dağılmadığı durumlarda nonparametrik testler kullanılmıştır. Çoklu gruplarda grup içi ileri karşılaştırmalar için Post hoc Dunn Testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ değeri kabul edilmiştir.

Tablo-1. Katılımcıların sosyodemografik ve hastalık ile ilişkili bulgularının dağılımı.

		n	%
Cinsiyet	Kadın	56	32,7
	Erkek	115	67,3
Medeni Durum	Evli	145	84,8
	Bekar	26	15,2
Eğitim Düzeyi	İlköğretim	141	82,5
	Lise	21	12,3
	Üniversite	9	5,2
Gelir Düzeyi	Gelir giderden az	67	39,2
	Gelir gidere denk	96	56,1
	Gelir giderden fazla	8	4,7
Yaşadığı Yer	İl	41	24,0
	İlçe	111	69,9
	Köy	19	11,1
Sigara Kullanımı	Evet	86	50,3
	Hayır	85	49,7
Alkol Tüketimi	Evet	29	17,0
	Hayır	142	83,0
Tedavi Türü	İnsülin	142	83,0
	Oral Antidiyabetik	29	17,0
	Wagner 1	19	11,1
	Wagner 2	50	29,2
	Wagner 3	70	40,9
Wagner Sınıflandırması	Wagner 4	23	13,5
	Wagner 5	9	5,3
	Diyabete eşlik eden başka kronik hastalık	Var	115
	Yok	56	32,7
Düzenli hekim kontrolü/takibi	Var	130	76,0
	Yok	41	24,0
		Ortalama±SS	
Yaş		61,57±10,03	
Diyabet hastalık süresi (yıl)		15,22±12,53	

Etik

Araştırmanın yürütülebilmesi için Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Protokol No:20-4.1T/22), araştırmanın yürütüleceği Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji Bilim Dalı'ndan ve katılımcılardan yazılı izin alınmıştır. Araştırmanın yürütülmesinde Helsinki Bildirgesi'nin tüm maddeleri göz önünde bulundurulmuş, tüm katılımcılara aydınlatılmış onam açıklanmış ve imzalatılmıştır.

Bulgular

Katılımcıların %67,3'ü erkek, %84,8'i evli, %82,5'i ilköğretim mezunu yaş ortalaması $61,57 \pm 10,03$ idi. Katılımcıların %56,1'i gelir düzeyinin giderine eşit olduğunu ve %69,9'u ilçede yaşadığını bildirmiştir. Hastaların %50,3'ü sigara, %17'si ise alkol kullandıklarını bildirmişlerdir. Hastaların %83'ü diyabetin yönetiminde insülin tedavisi alırken, diyabetik ayak ülserlerinin %40,9'u Wagner 3 sınıflandırmasında yer almaktadır. Hastaların ortalama $15,22 \pm 12,53$ yıldır bilinen diyabet tanısı bulunmakta ve %67,3'ünde diyabete en az bir diğer kronik hastalık eşlik etmektedir. Hastaların %76'sı düzenli olarak doktor takibinde olduklarını bildirmişlerdir (Tablo-1).

Bireylerin yaşam kalitesi puan ortalamaları ölçek toplam puanı için $62,26 \pm 18,31$ iken alt boyutlar için sırası ile; lezyon $65,36 \pm 25,47$, fiziksel sağlık $63,67 \pm 22,6$, bağımlılık/günlük yaşam aktiviteleri $76,9 \pm 27,14$, olumsuz duygular $60,23 \pm 23,83$, ülser hakkındaki kaygılar $60,47 \pm 28,16$ ve ülser bakımından bezmişlik $62,40 \pm 25,12$ olarak saptanmıştır. Kadınların lezyon ($p=0,005$), fiziksel sağlık ($p=0,019$), bağımlılık/günlük yaşam aktiviteleri ($p=0,001$), ülser bakımından bezmişlik ($p=0,029$) ve ölçek toplam puanında ($p=0,009$) erkeklerden istatistiksel anlamlı düzeyde daha yüksek skorlar elde ettiği saptanmıştır. Lise ve üniversite mezunu bireylerin ilköğretim mezunu

bireylere oranla olumsuz duygular alt boyut puan ortalamasının ($p=0,011$) istatistiksel anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Sigara kullanan bireylerin bağımlılık/günlük yaşam aktiviteleri ($p=0,007$), ülser hakkındaki kaygılar ($0,009$), ülser bakımından bezmişlik ($p=0,017$) alt boyutları ve ölçek toplam puanında ($p=0,027$) sigara kullanmayan bireylerden istatistiksel anlamlı düzeyde daha düşük puanlar elde ettiği saptanmıştır. Alkol tüketen bireylerde ise bağımlılık/günlük yaşam aktiviteleri alt boyutu ($p=0,002$) ve ölçek toplam puanının ($p=0,030$) istatistiksel anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır. İnsülin tedavisi alan bireylerin lezyon ($p<0,001$), fiziksel sağlık ($p=0,007$), ülser hakkındaki kaygılar ($p=0,009$), ülser bakımından bezmişlik ($p=0,017$) altboyutları ve ölçek toplam puanı ($p=0,027$) yönünden oral antidiyabetik tedavisi alan bireylerden istatistiksel anlamlı düzeyde daha yüksek puanlar elde ettiği gözlemlenmiştir. Diyabete eşlik eden en az bir kronik hastalığı bulunan bireylerin lezyon ($p<0,001$), olumsuz duygular ($p=0,017$), ülser hakkındaki kaygılar ($p=0,002$) alt boyutları ve toplam puan ortalaması ($p=0,003$) yönünden diyabete eşlik eden kronik hastalığı olmayan bireylere oranla istatistiksel anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır (Tablo-2).

Ölçek toplam puanın bakımından gruplar arasında farklılık saptanan değişkenlerin ölçek toplam puanı üzerine etkisinin tahminlenmesinde regresyon analizi kullanılmıştır. Bu analiz sonucuna göre hastalara uygulanan tedavi türünün ($p=0,024$) ve diyabete eşlik eden bir başka kronik hastalık varlığının ($p=0,037$) yaşam kalitesini istatistiksel anlamlı düzeyde etkilediği saptanmıştır. İnsülin tedavisinin ve diyabete eşlik eden bir kronik hastalığın bulunmamasının yaşam kalitesini arttırdığı saptanmıştır (Tablo-3).

Tablo-2. Gruplara göre ölçek alt boyut ve toplam puan ortalamaları/korelasyonları.

	Lezyon	Fiziksel Sağlık	Bağımlılık/Günlük Yaşam Aktiviteleri	Olumsuz Duygular	Üşer Hakındaki Kaygular	Üşer Bakımından Bezmişlik	Toplam
Toplam	65,36±25,47	63,67±22,60	76,90±27,14	60,23±23,83	60,47±28,16	62,40±25,12	62,26±18,31
Cinsiyet							
Kadın	70,50±23,41	71,86±22,31	86,96±24,95	62,38±27,14	62,50±27,13	68,39±22,83	67,50±18,11
Erkek	60,35±21,52	62,18±26,39	72±26,92	59,18±23,73	59,48±25,76	59,48±25,76	59,71±17,93
p	0,006	0,019	0,001	0,413	0,512	0,029	0,009
Eğitim Düzeyi							
İlköğretim	64,08±26,69	63,40±22,58	76,81±27,39	58,10±23,96	61,28±27,82	62,77±25,01	61,71±19,22
Lise ve Üniversite	71,33±7,89	64,93±23,03	77,33±26,41	70,22±29,89	56,67±29,89	60,67±25,99	64,87±13,16
p	0,158	0,738	0,924	0,011	0,417	0,679	0,391
Sigara Kullanımı							
Evet	63,21±26,82	61,86±24	71,40±27,86	59,11±24,63	54,94±27,80	57,85±27,42	59,20±19,56
Hayır	67,53±24	65,51±21,07	82,47±25,36	61,37±23,09	66,06±27,56	67±21,76	65,36±16,49
p	0,269	0,293	0,007	0,536	0,009	0,017	0,027
Alkol Tüketimi							
Evet	60,55±29,12	57,10±17,63	61,03±28,77	58,39±26,26	51,55±30,03	55,52±30,10	55,55±19,75
Hayır	66,34±24,66	65,01±23,31	80,14±25,72	60,61±23,39	62,29±27,51	63,80±23,86	63,63±17,76
p	0,266	0,086	0,002	0,649	0,061	0,106	0,030
Tedavi Türü							
İnsülin	69,49±23,66	65,77±21,65	78,27±26,98	61,46±23,61	62,42±27,68	62,39±25,22	64,05±17,61
Oral Antidiyabetik	45,10±24,70	53,38±24,66	70,17±27,43	54,25±24,44	50,86±28,97	62,41±25,06	53,51±19,43
p	<0,001	0,007	0,143	0,139	0,043	0,997	0,004
Wagner Sınıflandırması							
Wagner 1,2	64,58±27,04	60,99±19,25	75,15±27,01	61,96±26,83	61,96±26,83	63,19±23,90	62,02±16,56
Wagner 3,4,5	65,88±24,48	65,49±24,53	78,08±27,30	59,46±29,10	59,46±29,10	61,86±26,01	62,43±19,48
p	0,744	0,202	0,488	0,541	0,571	0,736	0,887
Diyabete eşlik eden başka kronik hastalık							
Var	53,14±27,83	59,07±20,85	76,57±27,65	54,05±23	51,16±28,84	58,04±21,94	56,29±16,83
Yok	71,30±22,02	65,91±23,16	77,59±26,30	63,25±23,74	65±26,79	64,52±26,36	65,17±18,36
p	<0,001	0,063	0,818	0,017	0,002	0,113	0,003
Düzenli hekim kontrolü/takibi							
Var	66,86±26,08	62,52±21,19	78,34±28,59	61,62±23,37	61,85±27,90	64,08±26,46	63,23±18,91
Yok	60,59±22,35	67,31±26,51	72,32±21,62	55,85±25,04	56,10±28,86	57,07±19,62	59,19±16,08
p	0,170	0,237	0,216	0,178	0,256	0,120	0,219
Değişkenler ile puan ortalamaları arasındaki ilişki							
Yaş	r=-0,22	r=-0,036	r=0,025	r=-0,135	r=-0,095	r=-0,102	r=-0,084
Diyabet hastalık süresi (yıl)	p=0,775	p=0,640	p=0,743	p=0,078	p=0,215	p=0,183	p=0,276
	r=0,113	r=0,114	r=0,093	r=0,064	r=-0,111	r=-0,124	r=-0,041
	p=0,141	p=0,136	p=0,225	p=0,404	p=0,149	p=0,106	p=0,596

Tablo-3. Değişkenlerin yaşam kalitesi üzerine etkisine ilişkin regresyon tahminlemesi.

	Standardize Katsayı B (%95 CI)	β	t	p
Sabit	68,26 (48.20:88.32)	-	6,72	<0,001
Cinsiyet	-4,90 (-10.73:0.93)	-0,13	-1,66	0,099
Tedavi türü	-6,15 (-14.01:1.70)	-0,23	-1,55	0,024
Sigara kullanımı	3,94 (-1.54:1.70)	0,11	1,42	0,157
Alkol tüketimi	6,67(-0.52:13.86)	0,14	1,83	0,069
Eşlik eden kronik hastalık varlığı	-6,56 (-12.71:-0.41)	-0,17	-2,11	0,037

Tartışma

Diyabetik ayak bireylerin yaşantısını bir çok alanda olumsuz etkileyen bir komplikasyondur ve dolayısı ile bireyin yaşam kalitesini de etkilemektedir. Diyabetik ayak tanılı bireylerde yaşam kalitesinin yükseltilmesi bakımın temel amaçları arasında yer almaktadır. Diyabetik ayak tanılı bireyin yaşam kalitesinin yükseltilmesi için yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin tanımlanması gerekmektedir (3,4). Bu araştırma ülkemizde diyabetik ayak tanılı bireylerde yaşam kalitesi düzeyini ve etkileyen faktörleri tanımlamak amacı ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızda kadınların yaşam kalitesi düzeyinin erkeklerinkinden daha yüksek olduğu saptanmıştır. Prasannakumar ve ark. (7) tip 2 diyabet hastalarında gerçekleştirdikleri çalışmada kadın hastaların yaşam kalitelerinin erkek hastalardan daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Levterova ve ark. (8) tip 2 diyabet hastalarında gerçekleştirdiği çalışmada ise erkek hastaların yaşam kalitesinin kadınlardan daha yüksek düzeyde olduğu bildirilmiştir. Cinsiyet ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin toplumun yapı ve kültürüne göre değişiklik gösterdiği gözlemlenmektedir. Diyabetik ayak gelişen bireylerde yara iyileşmesinin sağlıklı bir şekilde gerçekleşmesi ve ağrının azaltılması için yara gelişen ayağa binen yükün azaltılması gerekmektedir (3, 4). Ülkemizde ise erkeklerin fiziksel güç gerektiren işlerde çalışması, günlük ev içi yaşamlarında da fiziksel güç gerektiren roller üstlenmesi nedeni ile diyabetik ayaktan daha fazla etkilendikleri düşünülmektedir (9). Lezyon, fiziksel sağlık, bağımlılık/günlük yaşam aktiviteleri ve ülser bakımından bezmişlik gibi diyabetik ayağın fiziksel yakınmaları ile ilişkili alt boyutlarında gruplar arasında farklılık görülürken, olumsuz duygular ve ülser hakkındaki kaygılar gibi psikolojik yakınmaları içeren alt boyutlarda

gruplar arasında farklılık gözlemlenmemesi bu savı desteklemektedir.

Çalışmamızda lise ve üniversite mezunu bireylerin olumsuz duygular alt boyutunda ilköğretim mezunu bireylerden daha yüksek puanlar aldığı saptanmıştır. Nikolaev (10) daha yüksek eğitim düzeyindeki bireylerin daha yüksek subjektif iyilik halinde olduğunu bildirmektedir. Eğitim düzeyinin genel subjektif iyilik hali üzerine olan etkisinin bu alt boyutta elde edilen sonuç ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Sigara kullanan bireylerde ise bağımlılık/günlük yaşam aktiviteleri, ülser hakkındaki kaygılar, ülser bakımından bezmişlik alt boyutu ve ölçek toplam puanında istatistiksel olarak daha düşük skorlar gözlemlenmiştir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (11) sigara kullanan bireylerin hiç sigara kullanmamış bireylere oranla yaşam kalitelerinin daha düşük düzeyde olduğunu bildirmektedir. Rezaei ve ark. (12) İran'da yaptıkları bir diğer çalışmada da sigara kullanan bireylerin yaşam kalitelerinin daha düşük düzeyde olduğu bildirilmektedir. Çalışmamız bu sonucu ile literatürle uyum göstermektedir.

Çalışmamızda alkol tüketiminin bağımlılık/günlük yaşam aktiviteleri alt boyutu ve ölçek toplam puanı üzerine negatif yönlü etkisi olduğu gözlemlenmiştir. Literatürde alkol kullanımının yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirildiği çalışmalarda alkol kullanım sıklığı ve miktarına göre farklı sonuçlar bildirilmektedir. Alkol tüketim düzeyine göre yaşam kalitesinin arttığı ya da azaldığı çalışmalar bulunmaktadır (13-15). Çalışmamızda bireylerin alkol kullanım sıklığı ya da miktarına dair bir değerlendirme gerçekleştirilmemiştir. Bu noktada diyabetik ayak hastalarında alkol kullanımı ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde bu

faktörlerinde göz önünde bulundurulduğu ileri çalışmalar önerilmektedir.

İnsülin tedavisi alan bireylerde lezyon, fiziksel sağlık, ülser hakkındaki kaygılar ve ölçek toplam puan ortalamalarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Pouwer ve Hermanns'ın (16) diyabet hastalarında insülin tedavisinin yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendiren çalışmaları inceledikleri bir derlemede insülin tedavisinin yaşam kalitesi üzerine istatistiksel anlamlı düzeyde etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Fakat diyabetik ayakta insülinin farklı etkileri öngörülmektedir. Emanuelli ve ark. (17) insülinin immün hücreler, damar yapısı, epidermal ve dermal hücrelerin fonksiyonunu düzgün bir şekilde çalışmasını sağladığını dolayısı ile yara iyileşmesini hızlandırdığını bildirmişlerdir. Ayrıca insülinin fibroblast fonksiyonu üzerine olumlu etkisi ile proliferasyonu artırdığı ve kollajen üretimini sağladığı da bildirilmektedir (17). İnsülin tedavisi alan bireylerde yaşam kalitesinin daha yüksek olmasının insülin sistemik etkileri ile değil, lezyon ve yara iyileşmesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda yaranın Wagner sınıflaması ile alt boyut ve ölçek toplam puan ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Literatürde yaranın Wagner sınıflandırmasının artmasının yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği bildirilmektedir (18). Çalışmamızda bu bulgunun literatürden farklı saptanmasının Wagner sınıflandırmasında farklı kategorilerde yer alan verilerin azlığının istatistiksel anlamlılığı etkileyebileceği düşüncesi ile kategorilerin birleştirilmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu konuda ülkemizde Wagner sınıflandırmasının yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirmesinde katmanlı örneklem ile gruplarda eşit sayıda veri olan ileri çalışmalar önerilmektedir.

Diyabete eşlik eden kronik hastalık varlığı durumunda lezyon, olumsuz duygular, ülser hakkındaki kaygılar alt boyutları ve ölçek toplam puanının azaldığı görülmüştür. Javanbakht ve ark. (19) gerçekleştirdikleri çalışmada diyabete eşlik eden komorbiditelerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediğini bildirmişlerdir (19).

Spasic ve ark. (20) yaptıkları çalışmada komorbidite ile düşük yaşam kalitesi arasında ilişki bildirmişlerdir. Çalışmamız bu yönü ile literatürle uyum göstermektedir.

Gruplar arasındaki ilişki değerlendirildiğinde cinsiyet, sigara kullanımı, alkol tüketimi, tedavi türü ve eşlik eden kronik hastalık bulunması konusunda gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmasına karşın regresyon tahminlemesinde bu değişkenlerden yalnızca tedavi türü ve eşlik eden kronik hastalığın bulunmasının yaşam kalitesi üzerine anlamlı etkisi saptanmıştır.

Sınırlılıklar

Çalışmanın çeşitli sınırlılıkları bulunmaktadır. Bunlar; çalışma tek merkezde yürütülmesi, değişkenlerden alkol tüketim düzeyinin değerlendirilmemesi ve Wagner sınıflandırmasında gruplar arası karşılaştırmalar için katmanlı örneklem kullanılmamasıdır.

Sonuç

Sonuç olarak kadınların, sigara kullanmayan, alkol tüketimi olmayan, insülin tedavisi alan ve eşlik eden bir kronik hastalığı bulunmayan bireylerin yaşam kalitesinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu değişkenlerin yaşam kalitesi üzerine etkisinin tahminlenmesinde ise tedavi türü ve eşlik eden bir kronik hastalığın olmasının diyabetik ayakta yaşam kalitesi üzerine istatistiksel anlamlı etkisi olduğu saptanmıştır. Diyabetik ayak tanılı bireylerin yaşam kalitelerinin değerlendirilmesinde ve yükseltilmesine yönelik planlamaların yapılmasında bu değişkenlerin göz önünde bulundurulmasını önermekteyiz. Konu ile ilgili ileri araştırmalar önerilmektedir.

Teşekkür

Araştırmaya gösterdikleri katılım için hastalara ve araştırmaların istatistiksel analizinin gerçekleştirilmesinde gösterdiği katkılar için Su Özgür'e teşekkürlerimizi sunarız.

Çıkar çatışması

Yazarlar araştırmada herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını bildirmektedir.

Kaynaklar

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea, P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 157: 107843.
2. Satman İ, Grubu TIÇ. TURDEP-II Sonuçları. Türk Endokronoloji ve Metabolizma Derneği [Updated: 2011 Cited: 23.03.2020]. Available from: http://www.turkendokrin.org/files/file/TURDEP_II_2011.pdf Son Erişim Tarihi: 23.03.2020.
3. Al-Rubeaan K, Al Derwish M, Ouizi S, et al. Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study. *PLoS One* 2015; 10 (5): e0124446.
4. Nather A, Bee CS, Huak CY, et al. Epidemiology of diabetic foot problems and predictive factors for limb loss. *J Diabetes Complications* 2008; 22 (2): 77-82.
5. Bann CM, Fehnel SE, Gagnon DD. Development and validation of the Diabetic Foot Ulcer Scale-short form (DFS-SF). *Pharmacoeconomics* 2013; 21 (17): 1277-90.
6. Toygar İ, Hançerlioğlu S, Gül S, Utku T, Yıldırım Şimşir İ, Çetinkalp Ş. Turkish Adaptation of Diabetic Foot Ulcer Scale – Short Form. *International Journal of Lower Extremity Wounds The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2020; 19 (3): 269-274.
7. PrasannaKumar HR, Mahesh MG, Menon VB, Srinath KM, Shashidhara KC, Ashok P. Patient Self-reported quality of life assessment in Type 2 diabetes mellitus: A pilot study. *Niger J Clin Pract* 2018; 21: 343-9.
8. Levterova B, Levterov G, Dragova E. Quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus in Bulgaria: a cross-sectional study. *European Journal of Preventive Medicine* 2016; 4 (1): 7-12.
9. Vatandaş C. Toplumsal Cinsiyet ve Cinsiyet Rollerinin Algılanışı. *Sosyoloji Konferansları*, 2007; (35): 29-56.
10. Nikolaev B. Does higher education increase hedonic and eudaimonic happiness?. *J Happiness Stud* 2018; 19 (2): 483-504.
11. Zack MM, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Health-related quality of life—United States, 2006 and 2010. *MMWR Surveill Summ* 2013; 62 (Suppl 3): 105-11.
12. Rezaei S, Matin BK, Karyani AK, et al. Impact of smoking on health-related quality of life: a general population survey in West Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2017; 18 (11): 3179-85.
13. Beccaria F, Rolando S, Ascani P. Alcohol consumption and quality of life among young adults: a comparison among three European countries. *Substance use misuse* 2012; 47 (11): 1214-23.
14. Kaplan MS, Huguet N, Feeny D, et al. Alcohol use patterns and trajectories of health-related quality of life in middle-aged and older adults: a 14-year population-based study. *J Stud Alcohol Drugs* 2012; 73 (4): 581-90.
15. Schrieks IC, Wei MY, Rimm EB, et al. Bidirectional associations between alcohol consumption and health-related quality of life amongst young and middle-aged women. *J Intern Med* 2016; 279 (4): 376-87.
16. Pouwer F, Hermanns N. Insulin therapy and quality of life. A review. *Diabetes Metab Res Rev* 2009; 25 (Suppl 1): 4-10.
17. Emanuelli T, Burgeiro A, Carvalho E. Effects of insulin on the skin: possible healing benefits for diabetic foot ulcers. *Arch Dermatol Res* 2016; 308 (10): 677-94.
18. Yekta Z, Pourali R, Ghasemi-rad M. Comparison of demographic and clinical characteristics influencing health-related quality of life in patients with diabetic foot ulcers and those without foot ulcers. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2011; 4: 393-9.
19. Javanbakht M, Abolhasani F, Mashayekhi A, Baradaran HR. Health related quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus in Iran: a national survey. *PloS one* 2012; 7 (8): e4452
20. Spasić A, Radovanović RV, Đorđević AC, Stefanović N, Cvetković T. Quality of life in type 2 diabetic patients. *Acta Fac Med* 2014; 31 (3): 193-200.

Myomectomy during cesarean section: Evaluation of perioperative results

Sezaryen sırasında miyomektomi: Perioperatif sonuçların değerlendirilmesi

İsmet Hortu Feride Algül Büşra Durmaz Ali Akdemir

Çağdaş Şahin Ahmet Mete Ergenoğlu Fuat Akercan

Ege University School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Izmir, Turkey

Abstract

Aim: To compare the perioperative outcomes between patients who underwent myomectomy during cesarean section and those without myomectomy during cesarean section retrospectively.

Materials and Methods: In our study, a total of 187 patients, including 125 patients who underwent myomectomy (case) during cesarean section and 62 patients who had not undergone myomectomy (control) during cesarean section, were included in our clinic between February 2015- October 2019. Basic demographic characteristics of the patients, gestational week at the time of operation, the mean number of myoma and size, locations of myoma, mean differences between hemoglobin and hematocrit levels postoperatively, mean operation time, need for erythrocyte transfusion, and mean hospitalization time were retrospectively evaluated.

Results: The mean diameter of the myoma in the control group is significantly higher than that of the myomectomy group (5.75 ± 3.71 cm and 4.73 ± 3.76 cm, respectively; $p:0.0057$). The mean operation time was 82.81 ± 28.69 min. and 70.08 ± 17.89 min. in the myomectomy and control groups, respectively ($p: 0.003$). There was no statistically significant difference between the two groups in the other parameters (Mean Hb, Htc differences postoperatively, mean hospitalization time, etc.).

Conclusion: Our results support that myomectomy performed during the cesarean section does not increase perioperative morbidity and may be useful when it is performed by experienced surgeons. In addition, myomectomy during cesarean section can decrease the need for secondary surgery due to the myoma.

Keywords: Cesarean section, myomectomy, hemorrhage.

Öz

Amaç: Sezaryen sırasında miyomektomi yapılan (olgu) ve miyomektomi yapılmayan (kontrol) hastalar arasındaki perioperatif sonuçları retrospektif olarak kıyaslamak.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza kliniğimizde Şubat 2015 – Ekim 2019 tarihleri arasındaki sezaryen sırasında miyomektomi yapılan (olgu) 125 hasta ve sezaryen esnasında miyomektomi yapılmayan (kontrol) 62 hasta olmak üzere toplam 187 hasta dahil edildi. Hastaların temel demografik özellikleri, gebelik haftaları, miyom sayısı ve ortalama çapları, yerleşim yerleri, postoperatif hemoglobin ve hematokrit değişiklikleri, operasyon süreleri, eritrosit transfüzyon ihtiyaçları ve hastanede kalış süreleri kıyaslanmıştır.

Corresponding author: İsmet Hortu
Department of Obstetrics and Gynecology, Ege University
School of Medicine, Bornova, Izmir, Turkey
E-mail: ismethortu@yahoo.com
Application date: 08.06.2020 Accepted: 14.07.2020

Bulgular: Her iki gruptaki hastalar karşılaştırıldığında miyomektomi yapılmayan gruptaki hastaların ortalama miyom çapları daha yüksek olarak bulundu (miyomektomi yapılanlarda: $4,73 \pm 3,76$ cm, miyomektomi yapılmayanlarda: $5,75 \pm 3,71$ cm; $p:0,0057$). Operasyon süresi ise miyomektomi yapılan grupta $82,81 \pm 28,69$ dk. iken miyomektomi yapılmayan grupta $70,08 \pm 17,89$ dk. olarak bulundu ($p: 0,003$). İki grup arasında diğer parametrelerde (ortalama hemoglobin, hematokrit değişiklikleri, hastanede kalış süresi, vb.) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Sezaryen operasyonu sırasında gerçekleştirilen miyomektominin perioperatif morbiditeyi arttırmadığı ve uygun hasta grubunda tecrübeli ekip tarafından yapıldığında hastanın ikincil bir cerrahi operasyona ihtiyacının azaltılması açısından faydalı bir uygulama olabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Sezaryen doğum, miyomektomi, hemoraji.

Introduction

Leiomyoma (myoma, fibroid) is the most common benign tumor in the female genital system. The incidence of the uterine leiomyoma in pregnancy varies according to pregnancy trimester and is between 1.6% and 10.7%. Nowadays, the incidence of uterine leiomyomas increases as the average gestational age gradually increases (1, 2). Therefore, obstetricians are more likely to encounter pregnant women with leiomyoma and related complications. A total of 10–30% of the pregnancies develop some complications related to leiomyomas (3, 4). Although leiomyomas are generally asymptomatic, they may affect pregnancy and delivery according to their location, number, and size. The most common complications of the myoma during pregnancy, include abdominal pain, abortion, preterm labor, premature rupture of membranes, placental adhesion abnormalities, placental retention after delivery, increased operative delivery, and malpresentations (5, 6).

Myomectomies performed during cesarean section (C/S) have some advantages like reducing the risk of exposure to additional surgery and anesthesia, preventing work force loss, and reducing financial costs. While this practice is thought to lead to uterine atony, severe hemorrhage, and postoperative morbidities, recent studies have shown that it is not (7).

The aim of this study is to investigate the difference between perioperative outcomes examining the electronic patient files in patients with myomectomy and without myomectomy during C/S in our clinic retrospectively.

Materials and Methods

Data of 125 patients who underwent myomectomy during C/S and 62 patients who without myomectomy during C/S with various

indications between February 2015 and October 2019 at the Department of Obstetrics and Gynecology, Ege University School of Medicine, Izmir, Turkey were retrospectively analyzed. Before the initiation of the current study Institutional review board approval was obtained from the local ethics committee for the study (Approval number: 19-12.1 T/28). Informed consent was obtained from all patients who participated to the study. Pregnant women with placenta accreta, placental abruption, antenatal bleeding, coagulation defects, severe preeclampsia, eclampsia, drug usage such as aspirin, heparin, warfarin, and who underwent additional surgery during C/S were excluded from the study.

Age, Body Mass Index (BMI), gravidity, parity, gestational weeks at the time of C/S, surgical history, number and diameters of myomas, number of myomas detected by the surgeon during C/S, type, size, and localization of myomas were recorded. In addition, preoperative and postoperative hemoglobin (Hb) and hematocrit (Htc) values, whether there were complications, need for blood transfusion, duration of operation (starting the skin incision - closing the skin completely), duration of hospitalization, baby weights, 1-minute and 5-minute APGAR scores and pathological diagnoses of myomectomy materials were examined. The main aim of the current study was to evaluate the effects of myomectomy performed during C/S on intraoperative and early postoperative outcomes. For this purpose, we compared intraoperative blood loss, effects on newborn and complication rates between two groups. Most patients underwent Pfannenstiel incision and uterine lower segment transverse incision during C/S. After the baby and placenta were delivered, a linear incision was made with bipolar cautery on the surface of the myoma for enucleation. After the removal of myomas,

bleeding was prevented by 0-Vicryl sutures and bipolar cautery. Pedunculated myomas were removed by cutting or suturing the pedicle with electrocautery. All patients received preoperative prophylactic intravenous antibiotics (cefazolin sodium, 1000 mg) (Sefazol®, Deva A.S, Istanbul, Turkey). Oxytocin (Synpitan forte®, Deva A.S, Istanbul, Turkey) infusion continued in order to prevent perioperative and postoperative massive bleeding. The operations were performed by experienced surgeons who have well- trained in the management of postpartum hemorrhage.

Statistical Analysis

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows, version 22 (SPSS Inc., IBM, Chicago, IL, USA) was used for statistical analysis. Descriptive data were expressed as mean \pm standard deviation. Student's t-test was used for comparison of quantitative data between two groups and Mann- Whitney U- test was used for comparison of non-normally distributed parameters. A chi-square test was used to compare categorical data. In the analysis of longitudinal data, Brunner Langer analysis was used using nonparametric methods. A p- value < 0.05 was considered as statistically significant.

Results

A total of one hundred and eighty-seven cases were included in this study. One hundred and twenty-five patients underwent myomectomy at the time of C/S and sixty-two patients with fibroids were undergone only C/S. When the mean age, gravidity, parity, week of gestation, previous cesarean history, history of vaginal delivery, BMI, and indications of rates were compared between the myomectomy and control groups, no statistically significant difference was observed. When we look at the perinatal results, no significant difference was found regarding birth weights and APGAR scores at 1- and 5- minutes between the two groups. The mean birth weight of newborns' in the myomectomy and control groups was 2864.92 ± 793 g and 2994.59 ± 856 g, respectively (p: 0.231). The APGAR scores of newborns' in the myomectomy group at 1- and 5- minutes were 7.68 ± 1.24 and 9.00 ± 0.885 , respectively (p: 0.092). The APGAR scores of newborns' in the control group at 1- and 5- minutes were 7.90 ± 1.43 and 9.14 ± 1.122 , respectively (p: 0.098). Basic demographic characteristics, cesarean indications, and perinatal outcomes of the cases are demonstrated in (Table-1).

Intramural myoma is the most common type of myomas, including 39 (31.2%) patients in the myomectomy group and 33 (53.2%) patients in the control group. The mean diameter of the myoma in the control group is significantly higher than that of the myomectomy group (5.75 ± 3.71 cm and 4.73 ± 3.76 cm, respectively; p: 0.0057). In patients with multiple myomas, the largest diameter of the myoma was taken into consideration. Most of the myoma was removed from the anterior uterine wall of 83 (66.4%) patients in the myomectomy group and 23 (37.1%) patients in the control group (Figure-1). The average number of fibroids is 1.68 ± 1.38 in the myomectomy group and 1.54 ± 1.15 in the control group (p: 0.688). The number, size, type of location, and types of myomas in both groups are shown in (Table-2).

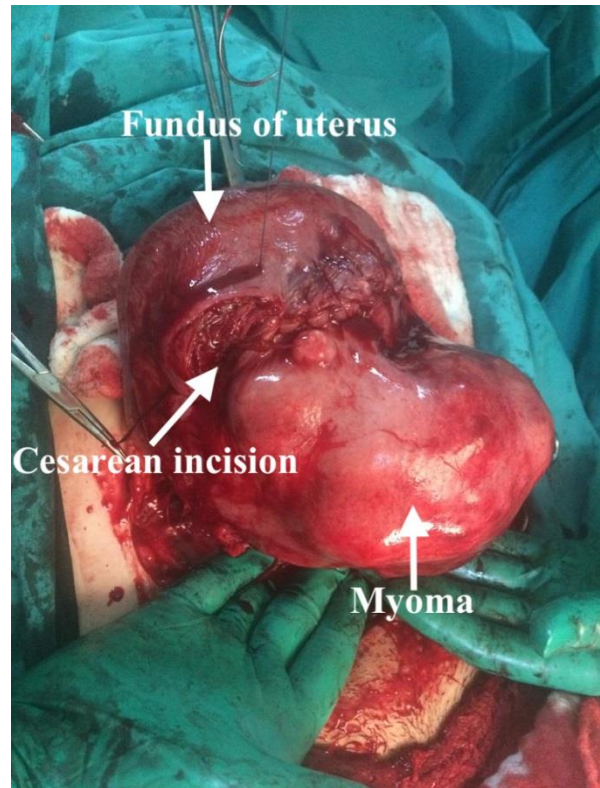


Figure-1. Huge intramural myoma on the anterior uterine wall during C/S.

While preoperative and postoperative mean Hb levels were 12.02 ± 1.33 g/dl and 11.00 ± 1.43 g/dl in the myomectomy group, 12.36 ± 3.56 g / dl and 11.26 ± 2.96 g/dl in the control group, respectively. The preoperative and postoperative mean Htc levels were $35.79 \pm 3.40\%$ and $32.69 \pm 3.92\%$ in the myomectomy group whereas, 35.54

$\pm 4.82\%$ and $32.94 \pm 3.61\%$ in the control group (Figure-2). No statistically significant difference was found between preoperative and postoperative Hb levels in addition to preoperative and postoperative Htc levels between the two groups (p: 0.862 for Hb levels; p: 0.986 for Htc levels). The mean changes in the Hb and Htc levels in myomectomy and control groups were listed in (Table-3).

The mean number of packed erythrocyte transfusion in the myomectomy group and control group was 0.24 ± 0.75 and 0.082 ± 0.45 , respectively (p: 0.057). Mean operation time was 82.81 ± 28.69 min. and 70.08 ± 17.89 min. in the myomectomy and control groups, respectively. When the mean operation times were compared,

a statistically significant difference was found between the two groups (p:0.003). All patients in the myomectomy group were discharged 82.81 ± 28.69 hours after the operation, while patients in the control group were discharged at 70.08 ± 17.89 hours after the operation (p: 0.154). All these data are listed in (Table-4).

The uterine defects after the myomectomy were completely closed in all patients without any complications. No patients underwent a hysterectomy due to myomectomy. All myomectomy materials' final pathology results were reported as benign. No complication was encountered in any patient during operation and hospitalization.

Table-1. Demographic characteristics of the patients.

	Myomectomy group (n: 125)	Control group (n:62)	p- value
Age (years), mean \pm SD	34.8 \pm 4.4	33.5 \pm 4.8	0,110
Gravida	2.1 \pm 1.6	1.8 \pm 1.1	0.381
Parity	0.5 \pm 0.8	0.4 \pm 0.7	0.535
Gestational week	36.7 \pm 2.7	36.8 \pm 2.6	0.582
Previous C/S	0.3 \pm 0.6	0.3 \pm 0.5	0.557
Previous vaginal delivery	0.2 \pm 0.6	0.1 \pm 0.6	0.154
BMI (kg/m²), mean \pm SD	29.7 \pm 4.3	30.1 \pm 4.8	0.831
Cesarean indications, n (%)			0.365
-Cephalopelvic disproportion (CPD)	28 (22.4)	13 (21)	
-Fetal distress	28 (22.4)	16 (25.8)	
-Arrested labor	9 (22.4)	2 (3.2)	
-Malpresentation	11 (8.8)	7 (11.3)	
-Previous one C/S with other cause	37 (29.6)	17 (11.3)	
-Myoma	12 (9.6)	7 (11.3)	
Birthweight of newborn (g), mean \pm SD	2864.92 \pm 793	2994.59 \pm 856	0.231
APGAR 1-min., mean \pm SD	7.68 \pm 1.24	7.90 \pm 1.43	0.092
APGAR 5- min., mean \pm SD	9.00 \pm 0.885	9.14 \pm 1.122	0.098

Data are expressed as mean \pm standard deviation (continuous variables) or as n (%) dichotomous variables. C/S: Cesarean section; min: minutes; BMI: Body Mass Index; SD: standard deviation

Table-2. Characteristics of the myomas in both groups.

	Myomectomy group (n: 125)	Control group (n: 62)	p-value
Types of the myoma, n (%)			-
-Intramural	39 (31.2)	33 (53.2)	
-Subserosal	70 (56)	27 (43.5)	
-Submucosal	4 (3.2)	2 (3.2)	
-Subserosal+Intramural	12 (9.6)	0 (0)	
Mean diameter of the myoma (cm), mean ± SD	4.73 ± 3.76	5.75 ± 3.71	0.0057
Location of the myoma, n (%)			-
-Anterior	83 (66.4)	23 (37.1)	
-Fundal	18 (14.4)	13 (21)	
-Posterior	19 (15.2)	19 (30.6)	
-Right lateral	0 (0)	7 (11)	
-Left lateral	5 (4)	0 (0)	
Number of the myoma, mean ± SD	1.68 ± 1.38	1.54 ± 1.15	0.688

Data are expressed as mean ± standard deviation (continuous variables) or as n (%) dichotomous variables. SD: standard deviation

Table-3. Surgical characteristics.

	Myomectomy group (n: 125)	Control group (n: 62)	p- value
Erythrocyte transfusion (pack), mean ± SD	0.24 ± 0.75	0.082 ± 0.45	0.057
Operation time (min), mean ± SD	82.81 ± 28.69	70.08 ± 17.89	0.003
Length of hospital stay (hour), mean ± SD	64.59 ± 26.59	58.04 ± 17.98	0.154
Perioperative complication	0	0	1
Preoperative hemoglobin level (g/dl), mean ± SD	12.02 ± 1.33	12.36 ± 3.56	0.862
Preoperative hematocrit level (%), mean ± SD	35.79 ± 3.40	35.54 ± 4.82	0.986
Postoperative hemoglobin level (g/dl), mean ± SD	11.00 ± 1.43	11.26 ± 2.96	0.862
Postoperative hematocrit level (%), mean ± SD	32.69 ± 3.92	32.94 ± 3.61	0.986

Data are expressed as mean ± standard deviation for continuous variables.

Discussion

Myomectomy is one of the most common surgical operation performed during C/S. Its management during C/S poses a therapeutic challenge among surgeons. Perioperative bleeding due to high vascularity, need for blood product infusion, and its complications, increased postoperative morbidity are common concerns among obstetricians (8). However, it is believed that myomectomy can be a safe and effective procedure in experienced centers in a selected-

pregnant woman with myoma. In the current study, we have demonstrated that myomectomy performed at the time of C/S does not increase the risk of hemorrhage, perioperative complication, and duration of hospitalization. We see that the rate of advanced age pregnancy increases day by day due to the place of women in society and their career plans. However, the number of uterine myomas encountered during pregnancy is also expected to increase (9). In the presence of pregnant women with myoma, the

pregnancy follow-up, and the decision on the type or time of delivery may be more specific (10). Most obstetricians do not favor myomectomy during C/S. The possibility of encountering complications such as massive bleeding and hysterectomy are among the reasons for obstetricians to avoid this procedure. Recently, many obstetricians think that when this operation is performed by experienced surgeons, it will be less likely to encounter such complications (11).

Because of hormonal stimulation and abundant blood supply of the uterus, myomas tend to grow during pregnancy and shrink in the postpartum puerperal period (12). The reliability of cesarean myomectomy has been reported in recent studies. It has been shown that it does not increase the risk of intraoperative bleeding and uterine atony compared to the group without myomectomy during C/S according to Tinelli et al. study (13).

This procedure provides advantages such as reduction of blood loss, prevention of birth loss, additional cost, and re-anesthesia exposure by preventing the second operation (14). The myoma uteri can be submucosal, subserosal, cervical, pedicled, or intra-ligamental located. The ones who underwent myomectomy during cesarean are generally those who have a subserosal location, due to the easy diagnosis (15). In our study, we see that the most removed myoma in the case group with a rate of 56% was the subserous typed (70 out of 125 patients). As a myoma location, we found that those located on the anterior face of the uterus were removed more frequently (80 out of 127 patients). Various studies mention that 3-20 cm sized myoma can be removed during C/S (16). In a study conducted by Kwon et al., it was observed that the removal of myomas larger than 5 cm during C/S did not differ in Hb-Htc change, hospital stay, and operation time. They also reported that this procedure could be considered as safe (17). In our study, the average diameter of the myoma which was removed is 4.73 ± 3.76 cm along with the maximum myoma diameter was 16 cm.

In some studies, researchers have shown that interventions such as oxytocin infusion, tourniquet application, bilateral uterine artery ligation, and removal of myomas with electrocautery reduce the amount of perioperative bleeding (18-20). All of the patients who underwent myomectomy during cesarean delivery received 30 units of oxytocin infusion

during cesarean delivery and 30 units of oxytocin infusion for 24 hours after cesarean delivery in the present study. Additional uterotonic doses were made in cases where needed, too. In some cases, bleeding during the operation was tried to be reduced by surgical interventions such as bilateral uterine artery ligation, tourniquet method, and coagulation with electrocautery in our study. Fortunately, there was no need for hysterectomy during the study period.

In a cohort study Roman et al. reported that there was no significant difference between preoperative and postoperative Hb-Htc change, operation time, and length of hospital stay in patients with and without myomectomy during C/S (21). In addition, no hysterectomy was required in any patient in this case series. In our study, no significant difference was found between Hb-Htc change and length of hospital stay between the groups. However, the operation time was significantly higher in the group of myomectomies. The results of the study conducted by Li et al, who have large-scale series so far, which are similar to the results we have achieved, did not encounter any complications. Additionally, they found the higher operation time in the myomectomy group. They thought that all myomas encountered during cesarean could be removed irrespective of the size and localization of the myoma and this procedure could positively affect the subsequent pregnancy results (22).

As this was a retrospective cohort study, the inability to follow-up obstetric outcomes after myomectomy is the main limitation of our study. To clarify the efficacy and safety of cesarean myomectomy, large-scale randomized controlled studies and studies explaining the mid-term and long-term outcomes (subsequent pregnancy outcome, recurrence of the myoma) of the cesarean myomectomy are needed.

Conclusion

Cesarean myomectomy can be safe and useful procedure in selected cases at the time of the C/S when it is performed by experienced surgeons in well-trained centers. However, the number, size and locations of the myoma are still remains the main challenging points to avoid perioperative and early postoperative complications during cesarean operation.

Conflict of interests

There is no conflict of interest to declare for this manuscript.

References

1. Liu WM, Wang PH, Tang WL, Wang IT, Tzeng CR. Uterine artery ligation for treatment of pregnant women with uterine leiomyomas who are undergoing cesarean section. *Fertil Steril* 2006; 86: 423-8.
2. Vergani P, Locatelli A, Ghidini A, Andreani M, Sala F, Pezzullo JC. Large uterine leiomyomata and risk of cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 410-4.
3. Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, Fibroids FVY. reproductive outcomes: A systematic literature review from conception to delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2008; 198: 357-66.
4. Hortu I, Akdemir A, Şendağ F, Öztekin MK. Uterine rupture in pregnancy after robotic myomectomy. *Turk J Obstet Gynecol*. 2015; 12: 188-91.
5. Lee HJ, Norwitz ER, Shaw J. Contemporary management of fibroids in pregnancy. *Rev Obstet Gynecol*. 2010; 3: 20-7.
6. Turan V, Ergenoglu M, Yeniel O, et al. Assessment of pregnancy outcomes with uterine leiomyomas larger than 10 cm; antepartum and postpartum complications. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2010; 23: 57-8.
7. Song D, Zhang W, Chames MC, et al. Myomectomy during cesarean delivery. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2013; 121: 208-13.
8. Park BJ, Kim YW. Safety of cesarean myomectomy. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2009; 35: 906-11.
9. Ramesh Kumar R, Patil M, Sa S. The utility of cesarean myomectomy as a safe procedure. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014; 8: 0005-0008.
10. Lee JH, Cho DH. Myomectomy using purse-string suture during cesarean section. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283: 35-7.
11. Hatırnaz Ş, Güler O, Başaranoğlu S, Tokgöz C, Kılıç GS. Endometrial myomectomy: A novel surgical method during cesarean section. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018; 31: 433-8.
12. Song D, Zhang W, Chames MC, Guo J. Myomectomy during cesarean delivery. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2013; 121: 208-13.
13. Tinelli A, Malvasi A, Mynbaev OA, et al. The surgical outcome of intracapsular cesarean myomectomy: a match control study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014; 27: 66–71.
14. Ma CP, Juan YC, Wang ID, Chen CH, Liu WM, Jeng CJ. A huge leiomyoma subjected to a myomectomy during a cesarean section. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2010; 49: 220-1.
15. Kaymak O, Ustunyurt E, Okyay RE, et al. Myomectomy during cesarean section. *Int J Gynecol Obstet*. 2005; 89: 90-3.
16. Tian J, Hu W. Cervical leiomyomas in pregnancy: Report of 17 cases. *Aust N Z J Obstet. Gynaecol*. 2012; 52: 258-61.
17. Kwon D H, Song Ji E, Yoon K R, Lee K Y The safety of cesarean myomectomy in women with large myomas. *Obstet Gynecol Science* Sep 2014; 57: 367–72.
18. Ehigiegba AE, Ande AB, Ojubo SI. Myomectomy during cesarean section. *Int. J. Gynecol. Obstet*. 2001; 75: 21-5.
19. Sapmaz E, Celik H, Altungul A. Bilateral ascending uterine artery ligation vs. tourniquet use for hemostasis in cesarean myomectomy. A comparison. *J Reprod Med*. 2003; 48: 950-4.
20. Cobellis L, Florio P, Stradella L, et al. Electro-cautery of myomas during caesarean section-two case reports. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002; 102: 98-9.
21. Roman AS, Tabsh KM. Myomectomy at time of cesarean delivery: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2004; 4: 14.
22. Li H, Du J, Jin L, Shi Z, Liu M. Myomectomy during cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88: 183-6.

Postmenopozal dönemin kadınlarda dental sağlık ve oral hijyen alışkanlıklarına etkisi

The effect of postmenopausal period on dental health and oral hygiene habits in women

Efsun Somay Büşra Yılmaz

Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Adana, Türkiye

Öz

Amaç: Menopoz dönemi, kadınlarda genel etkilerinin yanı sıra ağız ve çevre dokularda bazı değişikliklere neden olmaktadır. Bu çalışmada, menopozun oral bölgedeki yıkıcı etkilerinin belirlenmesi ve en aza indirilmesi için postmenopozal dönemdeki bireyler ile sağlıklı bireyler karşılaştırılıp, tıp ve diş hekimlerinin gerekli önlemleri alarak hastaların hayat kalitesinin artırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çeşitli dental şikayetler ile 2019-2020 yılları arasında diş kliniğine başvurmuş 30 yaşından büyük, 60'ı postmenopozal dönemde (postmenopoz grubu) ve 60'ı menstrual siklusu devam eden (kontrol grubu) toplam 120 kadın hastaya ait klinik muayene kayıtları ve panoramik filmler incelenerek sosyodemografik ve dental bulgular kaydedilmiştir.

Bulgular: Menopoz varlığı ile eksik diş sayısı ve lezyonlu diş sayısı arasında anlamlı ilişki bulundu. Postmenopoz grubunda bifosfonat kullanan hasta oranı düşüktü ve bu grupta kontrol grubuna göre çürük diş sayısı, alveolar kemik kaybı daha yüksek oranda belirlendi.

Sonuç: Postmenopoz grubunda oral hijyen alışkanlıklarının yetersiz olduğu ve dental problemlerin daha fazla olduğu gözlemlendi. Bu durumun önlenmesi için tıp ve diş hekimlerinin senkronize çalışmasına ve kadın ağız sağlığı hakkında daha fazla klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Menopoz, diş bakımı, oral hijyen, kadın sağlığı.

Abstract

Aim: Menopause period causes some changes in the mouth and surrounding tissues besides its general effects on women. In this study, to determine and minimize the destructive effects of menopause in the oral region, it is aimed to increase the quality of life of the patients by taking the necessary precautions by comparing the individuals in the postmenopausal period with healthy individuals.

Materials and Methods: Clinical examination data and panoramic films belonging to 120 female patients older than 30 years old, 60 of who were in the postmenopausal period (postmenopausal group) and 60 of whom have normal menstrual cycles (control group), who applied to the dental clinic between 2019-2020, with various dental complaints were examined and dental findings were recorded.

Results: A significant relationship was found between the presence of menopause and the number of missing teeth and the number of teeth with lesions. The rate of patients using bisphosphonates was low in the postmenopausal group, and in this group, the number of decayed teeth and alveolar bone loss was determined higher than the control group.

Sorumlu yazar: Efsun Somay
Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Adana, Türkiye
E-posta: efsuner@gmail.com
Başvuru Tarihi: 14.06.2020 Kabul Tarihi: 21.08.2020

Conclusion: *It was observed that oral hygiene habits were inadequate and dental problems were higher in the postmenopausal group. To prevent this case, medical practitioners and dentists need more synchronized studies and more clinical research on women's oral health.*

Keywords: *Menopause, dental care, oral hygiene, women's health.*

Giriş

Menopoz, kadınlarda genellikle 5. dekatta ortaya çıkan ve menstruasyonun tamamen kesildiği fizyolojik dönemdir. Bu dönemde menstruasyon kademeli olarak kesilir ve bu durum uzun bir sürede gerçekleşir. Genel olarak menopoz tanımı için 12 aylık bir menstrual kesintiden bahsedilmektedir ve ameliyata bağlı kesintiye uğramış yumurtalık aktivitesi bu duruma dahil değildir (1, 2).

Menopoz dönemine yaklaşan kadınlarda, çoğu zaman östrojen üretiminin azalmasına bağlı olarak bazı fizyolojik değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte menopozun genel semptomlarına ek olarak (endokrin bozuklukları, kalsiyum ve vitamin eksikliği, psikolojik faktörler) bazı oral değişiklikler de gözlenmektedir. Kserostomi (ağız kuruluğu), ağrı, yanma duygusu, tat duygusunda değişiklikler, diş çürükleri ve periodontal hastalıklara yatkınlık bu oral değişikliklerden bazılarıdır (2). Menopoz öncesi dönemdeki kadınlara göre menopozal dönemdeki kadınlarda, submandibular ve sublingual tükürük bezi salgısının azaldığı ve diş çürüklerinin arttığı belirlenmiştir (3). Bu nedenle menopoz ve postmenopozal dönemde kişisel ve profesyonel ağız bakımı büyük önem taşır.

Albright tarafından tarif edilen ve menopoz döneminde sıklıkla görülen osteoporoz, kemik mineral yoğunluğunun azalmasına yol açan östrojen eksikliği ve yaşlanmanın bir sonucudur (4). Oral bölgedeki osteoporozun ise vücudun diğer kısımlarındaki kemik yoğunluğunun azalmasıyla ilişkili olduğu öne sürülmektedir (5). Periodontal problemlerin oluşmasıyla menopoz, osteoporoz ve östrojenin azalması arasında bugüne kadar doğrudan bir ilişki kurulamasa da östrojen seviyesinin ve sigaranın periodontal hastalıkların gelişiminde etkisinin olduğu belirlenmiştir (6, 7). Ayrıca osteoporoz tedavisinde kullanılan bifosfonatlar, ilaca bağlı çene kemiği osteonekrozu (MRONJ) oluşturarak oral bölgede yara iyileşmesinin azalmasına ve çene kemiğinde patolojik kırıklara neden olabilmektedir (8).

Bu araştırmada menopozun oral bölgedeki etkilerini belirleyebilmek için menstrual siklusu devam eden kadınlarda ve postmenopozal

dönemdeki kadınlarda osteoporoz tanısı, bifosfonat kullanımı, oral hijyen durumu, diş çürükleri ve kayıpları, periodontal hastalık varlığı gibi dental değişiklikler ile menopoz arasındaki ilişki araştırılmıştır. Böylece bu süreçte kullanılan ilaçların diş ve çevre dokularda yarattığı etkileri değerlendirerek tıp hekimlerinin, diş hekimlerinin ve hastaların farkındalıklarını arttırarak koruyucu diş hekimliğinin kadın ağız sağlığındaki önemine katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından 01/06/2020 tarihinde onaylanmış (proje no: D-KA:20/17) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

Bu retrospektif çalışmaya 2019-2020 yılları arasında Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Araştırma ve Uygulama Hastanesi Ağız ve Diş Sağlığı Kliniğine çeşitli dental şikayetleri sebebiyle başvuran, aynı zamanda Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğinde takip olan ve 30 yaşından büyük hiçbir ek sistemik hastalığı olmayan, 60'ı postmenopozal dönemde (menopoz grubu) ve benzer yaş aralığındaki kadın hasta ile 60'ı menstrual siklusu devam eden (kontrol grubu) toplam 120 kadın hasta dahil edildi. Tüm hastalardan (ya da yasal vasisinden) çeşitli dental tedaviler öncesinde tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alındı. Postmenopoz grubundaki hastaların son adet dönemi üzerinden en az 12 ay geçmiş olmasına, akut veya kronik bir hastalığı olmamasına dikkat edildi. Hastaların yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi (B/M İndeksi), eğitim düzeyi (ilkokul, lise, üniversite) ve sigara kullanımı gibi sosyo-demografik özellikleri, diş hekimine gitme sıklığı (ağrı oldukça, yılda 1 kez, yılda 2 kez, yılda 2 kez, hiç) ve diş fırçalama alışkanlığı (akla geldikçe, günde 1 kez, günde 2 kez, günde 3 kez, hiç) klinik muayene kayıtlarından, eksik diş sayısı (yok, 1-3 tane, 4-6 tane, 7 tane ve üzeri), çürük diş sayısı (yok, 1-3 tane, 4-6 tane, 7 tane ve üzeri) ve lezyonlu diş sayısı (yok, 1-4 tane) ile periodontal durum (gingivitis, kronik periodontitis, sağlıklı), MRONJ (ilaca bağlı çene osteonekrozu) varlığı, alveolar kemik kaybı ve bölgesi gibi mevcut dental

durumları ise panoramik filmlerden (Veraviewepocs 2D, J. Morita, Japan) ve klinik muayene kayıtlarından belirlendi. Ayrıca postmenopoz grubunda osteoporoz, bifosfonat kullanımı, MRONJ varlığı ve bölgesel dağılımı da belirlendi. Klinik hasta kayıtları deneyimli bir ağız, diş, çene hastalıkları ve cerrahisi uzmanı tarafından, panoramik filmler ise deneyimli bir ağız, diş ve çene radyolojisi uzmanı tarafından incelenip değerlendirildi. Postmenopoz grubundaki hastaların tümü doğal yoldan menopoz sürecine girmiş hastalardan oluşmuş olup, cerrahi olarak menopoza giren kadınlar çalışmaya dahil edilmedi.

İstatistiksel değerlendirme

Verilerin analizinde SPSS (Version 25.0) programından yararlanılarak, araştırmanın uygulama kısmında ilk olarak tanımlayıcı istatistikler yardımıyla çalışma grubunun genel profili oluşturuldu. Kontrol grubu ve postmenopoz grubu olmak üzere 60'ar kadın hastanın sosyodemografik özellikleri ve dental değerlendirme sonuçlarına dair frekans (N) ve yüzdelik değerleri (%) incelendi. Ayrıca postmenopoz grubunda osteoporoz, bifosfonat kullanımı, MRONJ varlığı ve bölgesel dağılımı için frekans ve yüzdelik değerleri ortaya çıkarıldı. Postmenopoz grubundaki 60 hastanın menopoz varlığı ile dental sonuçları arasındaki istatistiksel ilişki Spearman korelasyon analizi ile incelendi. Korelasyon sayısının aldığı değerlere göre yorumu ise $-0,5 < r < 0 =$ Zayıf, $-0,9 < r < -0,5 =$ Orta, $-1 < r < -0,9 =$ Güçlü, $0 < r < 0,5 =$ Zayıf, $0,5 < r < 0,9 =$ Orta, $0,9 < r < 1 =$ Güçlü ve istatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak belirlendi.

Bulgular

Bu çalışmada 60 kontrol grubu ve 60 postmenopoz grubu olmak üzere toplam 120 kadın hastanın klinik muayene kayıtları ve panoramik filmleri retrospektif olarak incelendi. Kontrol grubunun ortalama yaşı 40,37 yıl ($\pm 4,74$) iken, postmenopoz grubunun ortalama yaşı 57,28 yıl ($\pm 7,26$) idi.

Hastalar boylarına göre incelendiğinde kontrol grubundan 13 hastanın (%21,7) 1,47-1,56 m arasında, 27'si (%45,0) 1,57-1,66 m arasında, 20'si (%33,3) 1,67 m ve üzerinde iken, postmenopoz grubundan 14'ünün (%23,3) 1,47-1,56 m arasında, 36'sının (%60,0) 1,57-1,66 m arasında, 10'unun (%16,7) 1,67 m ve üzerinde olduğu gözlemlendi. Kilo bakımından değerlendirildiğinde ise kontrol grubundan 13'ünün (%21,7) 44-53 kg arasında, 23'ünün

(%38,3) 54-63 kg arasında, 17'sinin (%28,3) 64-73 kg arasında ve 7'sinin (%11,7) 74 kg üzerinde iken, postmenopoz grubunun 9'unun (%15,0) 44-53 kg arasında, 23'ünün (%38,3) 54-63 kg arasında, 20'sinin (%33,4) 64-73 kg ve sekizinin (%13,3) 74 kg üzerinde olduğu görüldü. Ayrıca vücut kitle indeksi (B/M indeksi) kontrol grubunun 44'ünün (%73,3) ve postmenopoz grubunun 50'sinin (%83,3) en fazla 20,6-30,5 arasında olduğu belirlendi (Tablo-1).

Eğitim düzeyleri incelenen kontrol grubundaki hastaların yedisi (%11,6) ilköğretim, 34'ü (56,7) lise ve 19'u (%31,7) ise üniversite mezunu olduğunu belirtirken, postmenopoz grubundakilerin 12'si (%20,0) ilköğretim, 35'i (%28,3) lise ve 13'ü (%11,7) ise üniversite mezunu olduğunu belirtti. Her iki grupta da ortaokul mezunu bireyler olmadığı için Tablo-1'de yer verilmedi. Kontrol grubundaki hastalardan 24'ü (%40,0), postmenopoz grubundakilerden ise 17'si (%28,3) sigara kullandığını söyledi (Tablo-1).

Tablo-2'de postmenopoz grubunun ve kontrol grubunun dental değerlendirme sonuçlarının dağılımı gösterilmektedir. Diş hekimine gitme sıklığı incelendiğinde, postmenopoz grubundaki hastaların 31'i (%51,7) ağız ağrısı olduğunda, kontrol grubundaki hastaların ise 25'i (%41,7) yılda iki kez şeklinde en fazla tespit edildi. Diş fırçalama sıklıklarına göre değerlendirildiğinde, postmenopoz grubundakilerin 26'sı (%43,3) günde bir kez, kontrol grubundakilerin 27'si (%45,0) günde iki kez olmak üzere en fazla belirlendi. Panoramik filmleri ve klinik muayene bilgileri incelenen postmenopoz grubundaki hastaların 25'inin (%41,7) 7 tane ve üzeri sayıda eksik dişinin, 24'ünün (%40,0) 1-3 tane arasında çürük diş sayısının ve 36'sının (%60,0) kronik periodontitis probleminin, 37'sinin (%61,7) alveolar kemik kaybının olduğu ve bu kemik kaybının ise mandibular anterior bölgede olduğu en çok belirlendi. Lezyonlu diş sayısı ise bu grupta 30'ar (%50,0) katılımcı olmak üzere eşit olarak tespit edildi. Kontrol grubundaki hastaların ise 33'ünün (%55,0) 1-3 tane eksik dişinin olduğu, 28'inin (%46,7) çürük dişinin olmadığı, 33'ünün (%55,0) gingivitis probleminin olduğu, 51'inin (%85,0) lezyonlu dişinin ve 50'sinin (%83,3) alveolar kemik kaybının olmadığı belirlendi.

Tablo-3'te postmenopoz grubundaki 60 kadın hastanın menopoz varlığı ile eksik diş sayısı, çürük diş sayısı, lezyonlu diş sayısı, periodontal durum, MRONJ varlığı ve alveolar kemik kaybı ile ilişkileri korelasyon analizi ile incelendi.

Tablo-1. Kontrol grubu ve postmenopoz grubunun sosyodemografik özelliklerinin dağılımı.

		Kontrol Grubu		Menopoz Grubu	
		Frekans (N)	Yüzde (%)	Frekans (N)	Yüzde (%)
Boy (m)	1.47- 1.56 arası	13	21,7	14	23,3
	1.57- 1.66 arası	27	45,0	36	60,0
	1.67 ve üzeri	20	33,3	10	16,7
Kilo (kg)	44-53 kg arası	13	21,7	9	15,0
	54-63 kg arası	23	38,3	23	38,3
	64-73 kg arası	17	28,3	20	33,4
	74 kg ve üzeri	7	11,7	8	13,3
B/M indeks	17,6-20,5 arası	15	25,0	5	11,7
	20,6-30,5 arası	44	73,3	50	83,3
	30,6 ve üzeri	1	1,7	3	5,0
Eğitim düzeyi	İlkokul mezunu	7	11,6	12	20,0
	Lise mezunu	34	56,7	35	58,3
	Üniversite mezunu	19	31,7	13	21,7
Sigara kullanımı	Var	24	40,0	17	28,3
	Yok	36	60,0	43	71,7

*B/M indeks: vücut kitle indeksi

Tablo-2. Kontrol grubu ve postmenopoz grubunun dental değerlendirme sonuçlarının dağılımı.

		Kontrol Grubu		Menopoz Grubu	
		Frekans (N)	Yüzde (%)	Frekans (N)	Yüzde (%)
Diş hekimine gitme sıklığı	Ağrı oldukça	13	21,7	31	51,7
	Yılda 1 kez	17	28,3	20	33,3
	Yılda 2 kez	25	41,7	6	10,0
	Yılda 3 kez	24	6,6	3	5,0
	Hiç	1	1,7	0	0
Diş Fırçalama Sıklığı	Akla geldikçe	11	18,3	6	10,0
	Günde 1 kez	17	28,4	26	43,3
	Günde 2 kez	27	45,0	16	26,7
	Günde 3 kez	4	6,6	3	5,0
	Hiç	1	1,7	9	15,0
Eksik Diş Sayısı	Yok	16	26,7	6	10,0
	1-3 tane	33	55,0	21	35,0
	4-6 tane	7	11,6	8	13,3
	7 ve üzeri	4	6,7	25	41,7
Çürük Diş Sayısı	Yok	28	46,7	15	25,0
	1-3 tane	24	40,0	24	40,0
	4-6 tane	8	13,3	11	18,3
	7 ve üzeri	0	0	10	16,7
Periodontal Durum	Gingivitis	33	55,0	24	40,0
	Kronik periodontitis	9	15,0	36	60,0
	Sağlıklı	18	30,0	0	0
Lezyonlu Diş Sayısı	Yok	51	85,0	30	50,0
	1-4 tane	9	15,0	30	50,0
Alveolar Kemik Kaybı	Var	10	16,7	37	61,7
	Yok	50	83,3	23	38,3
Alveolar Kemik Kaybı Bölgesi	Mandibula, anterior	6	60,0	18	48,6
	Mandibula, anteroposterior	1	10,0	2	5,4
	Maksilla, anterior	0	0	1	2,7
	Maksilla ve Mandibula, anterior	3	30,0	10	27,0
	Maksilla ve Mandibula anteroposterior	0	0	6	16,3

Tablo-3. Menopoz varlığının dental durumlarla korelasyonu.

	N	r	p
Eksik diş sayısı	60	,327*	0,011
Çürük diş sayısı	60	,089	0,501
Lezyonlu diş sayısı	60	,287*	0,026
Periodontal durum	60	-,019	0,886
MRONJ varlığı	60	,146	0,267
Alveolar kemik kaybı	60	-,075	0,568

* $p < 0,05$. $-0,5 < r < 0$ = Zayıf, $-0,9 < r < -0,5$ = Orta, $-1 < r < -0,9$ = Güçlü, $0 < r < 0,5$ = Zayıf, $0,5 < r < 0,9$ = Orta, $0,9 < r < 1$ = Güçlü korelasyon

Tablo-4. Postmenopoz grubunda osteoporoz, bifosfonat kullanımı, MRONJ varlığı ve bölgesel dağılımı.

		Frekans (N)	Yüzde (%)
Osteoporoz durumu	Var	36	60,0
	Yok	24	40,0
Bifosfonat kullanımı	Var	14	23,3
	Yok	46	76,7
MRONJ varlığı	Var	4	6,7
	Yok	56	93,3
MRONJ bölgesi	Sağ mandibular bölge	2	50,0
	Sağ maksiller bölge	1	25,0
	Sol mandibular bölge	1	25,0

Buna göre, menopoz varlığı ile eksik diş sayısı ve lezyonlu diş sayısı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişkinin olduğu gözlenmiştir (Sırasıyla $p=0,011$ ve $p=0,026$; $r=0,327$ ve $r=0,287$). Buna karşın menopoz varlığı ile çürük diş sayısı, periodontal durum, MRONJ varlığı ve alveolar kemik kaybı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişkinin olmadığı tespit edilmiştir.

Postmenopoz grubundaki 60 hastanın osteoporoz, bifosfonat kullanımı, MRONJ varlığı ve bölgesel dağılımı Tablo-4'te verilmiştir. Hastaların 36'sında osteoporoz (%60,0), 14'ünde (%23,3) bifosfonat kullanımı, dördünde (%6,7) MRONJ belirlendi. Mevcut MRONJ alanlarının ikisi (%50,0) sağ mandibular bölgede, biri (%25,0) sağ maksiller bölgede ve biri (%25,0) sol mandibular bölgede izlendi.

Tartışma

Menopoz, vücuttaki diğer sistemler gibi oral dokuları da etkilemekte, bu süreçte ağız sağlığı ve hijyeni önemli bir sorun haline gelmektedir. Oral mukoza ve dental hastalıklar bu dönemde artış gösterdiğinden, diş hekimi çoğu zaman menopoz döneminde vücutta yaşanan birçok değişikliklerle ilk karşılaşan kişidir (2). Diş bakımı, diş kayıpları, eğitim düzeyi, ekonomik faktörler,

sigara kullanımı, osteoporoz ve geçmişte görülen tedaviler bireyin bu dönemdeki dental değerlendirmesi açısından önem taşımaktadır (13).

Bu çalışmada menopozun oral bölgedeki etkileri kontrol grubu ile postmenopoz grubu oluşturularak demografik ve dental açıdan karşılaştırılmış, önemli farklılıklar tespit edilmiştir. Literatürde menopoz dönemindeki kadınların diş hekimine gitme alışkanlıklarını incelenen de menstrual siklusu devam eden kadınlarla kıyaslayan sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (13). Usalan ve ark. menopoz dönemindeki az sayıda hastanın (%29,70) yılda en az bir kez diş hekimine gittiğini belirtirken (13), bizim çalışmamızda postmenopoz grubunda neredeyse yarısına yakınının (%48) yılda en az bir defa (yılda bir, yılda iki, yılda üç kez) diş hekimine gittiği gözlenmiştir. Bu durumun sebebi bu çalışmada incelenen grupta dental gereksinim varlığının (eksik, çürük ve lezyonlu dişler, periodontal hastalık) fazla olması olabilir. Ayrıca kontrol grubuna kıyasla yılda en az bir kere diş hekimine gitme durumu (%76,6), postmenopoz grubuna kıyasla daha fazla (%48) olduğu görülmüştür. Bunun nedeni ise kontrol grubunun eğitim seviyesinin menopoz grubuna kıyasla daha yüksek olması ile açıklanabilir.

Krall ve ark., eğitim seviyesi yüksek olan kadınlarda kişisel ve profesyonel ağız bakımının daha iyi olduğunu ve ağızdaki diş kaybının daha az olduğunu rapor etmiştir (12). Ayrıca Usalan ve ark.'nın araştırmasında eğitim seviyesi arttıkça dental hijyen alışkanlıklarının daha iyi olduğu belirtilmektedir (13). Çalışmamızda eğitim düzeyinin yüksek olduğu kontrol grubunda literatürle uyumlu olarak eksik diş sayısının az olduğu ve diş fırçalama sıklığının (günde iki kez olmak üzere) postmenopoz grubuna göre daha iyi olduğu belirlenmiştir.

Minicucci ve ark. menopoz dönemindeki bireyler ile menopoz öncesindeki bireyleri karşılaştırmış ve menopoz dönemindeki bireylerin tükürük akış hızının daha az olduğunu belirtmişlerdir (9). Benzer şekilde, Yalçın ve ark.'nın 348 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada menopoz döneminde en sık görülen oral semptomun kserostomia olduğunu ve bu dönemdeki hastaların tükürük akış hızının, menstrual dönemdekilere kıyasla daha düşük olduğunu tespit etmiştir (10). Tükürük, çürüklerin önlenmesi için bir savunma mekanizması görevi gördüğünden tükürük akışının azalması oral mikrobiyal kolonizasyonu teşvik edip diş çürüklerine ve buna bağlı olarak diş kayıplarına sebep olabilmektedir (11). Bizim çalışmamızda da menstrual siklusu devam eden kontrol grubu hastalarına kıyasla, postmenopoz grubunda çürük diş sayısının ve artmış çürük miktarı sonucu oluşan lezyonlu ve eksik diş sayısının fazla olmasının sebebi; östrojen miktarının düşmesine bağlı gelişen tükürük akışının azalması olabilir.

Literatürde menopoz ve sigara kullanımının etkileri araştırılırken alveolar kemik kaybı, diş kaybı, periodontal hastalıklar gibi değişkenler incelenmiş sigara kullanımının menopozun olumsuz etkilerini arttırdığı bildirilmiştir (2, 7). Pan ve ark. sigara kullanımı ile kalan diş sayısı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu belirlemiştir (17). Usalan ve ark. ise sigara kullanımı ve diş kaybı arasında ilişki bulunmadığını rapor etmiş (13) ve çalışmamızda da postmenopoz grubundaki kadınların kontrol grubuna kıyasla daha az oranda sigara kullandığı fakat alveolar kemik kaybının, diş kaybının, periodontal hastalıkların ise daha fazla olduğu görülmüştür. Bu sonuç, hastaların sıklıkla dental tedavi gereksinimleriyle kliniğe başvurmasına ve sigara kullanmayan bireylerin çalışmada daha fazla sayıda olmasına bağlanabilir.

Postmenopoz grubundaki bireylerin %23,3 oranında tedavi amaçlı bifosfonat kullandığı ve ilaç kullananlar arasında %6,7 sinde MRONJ olduğu tespit edilmiştir. Bu durum kontrol grubu ile kıyaslamayacağından kendi içinde değerlendirilerek menopoz döneminde sık başvurulan ilaçlardan olan bifosfonatların kullanım süresi, dozu ve yan etkilerinin iyi değerlendirilmesinin önemini ortaya çıkarmaktadır. Otto ve ark. yaptığı çalışmada menopoz döneminde de kullanılan bifosfonatların da diğer bifosfonat türleri gibi MRONJ ve çene bölgesinde spontan enfeksiyon oluşturabileceğini bildirmiştir (15). Son çalışmalar bifosfonatlar ile ağız içinde nekrotik kemik oluşturarak kendini belli eden bir komplikasyon olan çene osteonekrozu arasında bir bağlantı olduğunu göstermiş olup menopozun genellikle yaş ilerledikçe görülmesi ile osteoporozun da bu evrede artması beklenmektedir (16). Bu nedenle menopoz döneminde bifosfonatlarla tedavi ve yan etkileri de büyük olasılıkla artacaktır.

Pan ve ark. menopoz sonrası dönemdeki kadınlarda ağızda kalan diş sayısının menopozdaki hormonal değişikliklere birincil derecede bağlı olmadığını ve zayıf ağız hijyeninin daha etkili olduğunu rapor etmiştir (17). Ağız hijyenin yetersiz olmasının da oral enflamatuar reaksiyonları arttıracığı kabul edilmektedir (18, 19). Benzer olarak çalışmamızda eksik diş sayısı ve lezyonlu diş sayısı ile menopoz varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu durum enflamasyon ve lezyonlu dişlerin oluşmasında, dişlerin kayıplarının önlenmesinde dental hijyen alışkanlıklarının etkisinin yadsınamaz olduğunu ortaya koymaktadır.

Bu çalışmada, menopozun dental etkilerinin belirlenmesinde osteoporoz ilaçlarının verilişi şekli ile dozunun belirlenmemesi, ağız hijyeni indeksi ve plak indeksi gibi parametrelerin bulunmaması çalışmanın sınırlamaları arasındadır. Son olarak tek bir bölgedeki bireylere özgü verilerin değerlendirilmesi bulguların genelleştirilmesini sınırlandırabilir.

Sonuç

Bu çalışma ile kadınlarda menopoz ve postmenopozal döneme özgü tedavi gereksinimi yaratacak dental değişikliklerin yaşanabileceği, dental hijyen alışkanlıklarının etkin düzeyde olmasının bu tedavilere ihtiyacı azalması ve sürecin dental açıdan daha az sorun yaşayarak tamamlanmasına katkıda bulunacağı sonucuna

varılabilir. Bu sebeple diş hekimleri, menopoz sonrası dönemdeki kadınların ağız ve ilgili bölgede meydana gelebilecek değişimleri iyi değerlendirmeli, hastaları bilgilendirmeli ve tedavi gereksinimlerini değerlendirmelidir. Aynı zamanda diş hekimleri, jinekologları da bu dönemdeki kadınların dental değişimleri hakkında ve uygulanacak ya da uygulanması planlanan ilaçların ağız ve çevre dokular üzerindeki etkilerini azaltmak yönünde bilgilendirmelidir.

Böylece, kadınların tüm sistemini etkileyen bu sürecin yıkıcı etkilerinin bir ölçüde azaltılarak hastaların hayat kalitelerinin artırılabilceği düşünülmektedir.

Çıkar çatışması

Yazarlar bu çalışma ile ilgili çıkar çatışması beyan etmemişlerdir. Bu çalışma (proje no: D-KA:20/17) Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

Kaynaklar

1. Atasü T, Şahmay S. Jinekoloji (Kadın Hastalıkları). İstanbul: Üniversal Bilimsel Yayınları; 1996: 100-1.
2. Frutos R, Rodriguez S, Miralles-Jorda L, Machuca G. Oral manifestations and dental treatment in menopause. *Med Oral* 2002; 7 (1): 26-30, 31-5.
3. Rukmini JN, Sachan R, Sibi N, Meghana A, Malar CI. Effect of menopause on saliva and dental health. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2018 Nov-Dec; 8 (6): 529-33. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_68_18. Epub 2018 Nov 29.
4. Albright F. Osteoporosis. *Ann Intern Med* 1947; 27 (6): 861-82.
5. Jeffcoat M. The association between osteoporosis and oral bone loss. *J Periodontol* 2005; 76 (Suppl 11): 2125-32.
6. Ship JA, Patton LL, Tylenda CA. An assessment of salivary function in healthy premenopausal and postmenopausal females. *J Gerontol* 1991; 46 (1): 5-11.
7. Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Dunning DG, Patil KD. The association of cigarette smoking with alveolar bone loss in postmenopausal females. *J Clin Periodontol* 2000; 27 (9): 658-64.
8. Hollick RJ, Reid MR. Role of bisphosphonates in the management of postmenopausal osteoporosis: an update on recent safety anxieties. *Menopause International* 2011; 17: 66-72. doi: 10.1258/mi.2011.011014
9. Minicucci EM, Pires RBC, Vieira RA, Miot HA, Spoto MR. Assessing the impact of menopause on salivary flow and xerostomia. *Aust Dent J* 2013; 58 (2): 230-4.
10. Yalcin F, Gurgan S, Gul G. Oral health in postmenopausal Turkish women. *Oral Health Prev Dent* 2006; 4: 227-33.
11. Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: Etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc* 2003; 134 (1): 61-9.
12. Krall EA, Dawson-Hughes B, Hannan MT, Wilson PW, Kiel DP. Postmenopausal estrogen replacement and tooth retention. *Am J Med* 1997; 102 (6): 536-42.
13. Usalan G, Alkurt M, Peker İ, Altunkaynak B. Menopoz sonrası dönemdeki kadınlarda diş kaybına neden olan etkenlerin değerlendirilmesi. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi* 2007; 31 (4): 89-95.
14. Friedlander AH. The physiology, medical management and oral implications of menopause. *J Am Dent Assoc* 2002; 133 (1): 73-81.
15. Otto S, Pautke C, Opelz C et al. Osteonecrosis of the Jaw: Effect of Bisphosphonate Type, Local Concentration, and Acidic Milieu on the Pathomechanism. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68 (11): 2837-45.
16. Haumschild MS, Haumschild RJ Postmenopausal females and the link between oral bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw: A clinical review. *J Am Acad Nurse Pract* 2010; 22 (10): 534-9.
17. Pan MY, Hsieh TC, Chen PH, Chen MY. Factors Associated with Tooth Loss in Postmenopausal Women: A Community-Based Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16 (20): 3945.
18. Lamont T, Worthington HV, Clarkson JE, Beirne PV. Routine scale and polish for periodontal health in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 12 (12): CD004625.
19. Sambunjak D, Nickerson JW, Poklepovic T, et al. Flossing for the management of periodontal diseases and dental caries in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; 12: CD008829.

Bilgisayarlı tomografide bağırsak duvar özelliklerinin ve kontrastlanmasının bağırsak obstrüksiyonu etiyolojisini belirlemedeki rolü

The role of characteristics and enhancement of bowel wall on computed tomography in differentiating the etiology of bowel obstruction

Ezgi Güler¹ Sevcan Türk¹ Timur Köse²
Mustafa Harman¹ Nevra Zehra Elmas¹

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Bağırsak duvar kalınlık artışı olan olgulardaki bağırsak duvar özellikleri ve bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularının bağırsak obstrüksiyonunun etiyolojisini belirlemedeki rolünü araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2015 ile Eylül 2016 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve BT incelemelerinde bağırsak duvar kalınlaşmasının eşlik ettiği bağırsak obstrüksiyonu mevcut olguların incelemeleri retrospektif olarak değerlendirildi. Bağırsak duvar kalınlığı, arteriyel ve portal venöz faz kontrastlı görüntülerde bağırsak duvar atenüasyonu ölçümleri yapıldı. İnce bağırsak feçes işareti, asit, lenfadenopati, tarak işareti, mezenterik ödem, mezenterik damar trombozu varlığı kaydedildi. Bağırsak obstrüksiyonu nedenleri neoplazi, adhezyon, iskemi ve inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) olarak dört ana gruba ayrıldı. Gruplar arasında karşılaştırma Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Etiyoloji ve değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Pearson ki-kare testi kullanıldı. Bağırsak duvar kalınlığı ve bağırsak duvar atenüasyonu oranı göz önüne alındığında obstrüksiyon etiyolojisini değerlendirme amacıyla ROC analizi yapıldı.

Bulgular: Bağırsak obstrüksiyonu ile birlikte bağırsak duvar kalınlık artışı olan 63 olgu (40 erkek, 23 kadın; ortanca yaş: 62) saptandı. Bağırsak duvar kalınlığı göz önüne alındığında neoplazi-adezyon, neoplazi-İBH ve neoplazi-iskemi gruplarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Bağırsak duvar kalınlığı $\geq 9,5$ mm olan olgularda neoplazi tanısı için duyarlılık %85,7, özgüllük %92,5 olarak bulundu. Bağırsak duvar atenüasyonu oranı yönünden yapılan değerlendirmede iskemi ve diğer gruplar arasında anlamlı fark saptandı. Bağırsak duvar atenüasyonu oranı $\leq 0,5$ olan olgularda iskemi tanısı için duyarlılık %90,9, özgüllük %74,4 olarak tespit edildi. Lenfadenopati, feçes işareti, tarak işareti, damar trombozu varlığı yönünden grupların karşılaştırılmasında anlamlı farklar saptandı ($p < 0,05$).

Sonuç: Bilgisayarlı tomografide saptanan bağırsak duvar kalınlık artışındaki farklar neoplaziye bağırsak obstrüksiyonuna yol açan diğer nedenlerden ayırt etmede yardımcıdır. Bağırsak duvar atenüasyonu oranı iskemiye ayırt etmek için yararlı olabilir.

Anahtar Sözcükler: Bağırsak obstrüksiyonu, neoplazi, iskemi, inflamatuvar bağırsak hastalığı.

Abstract

Aim: To evaluate the bowel wall characteristics and findings on computed tomography (CT) in distinguishing the etiology of bowel obstruction accompanied with bowel wall thickening.

Sorumlu yazar: Ezgi Güler
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir,
Türkiye

E-posta: gulerezgi@yahoo.com

Başvuru Tarihi: 01.08.2020

Kabul Tarihi: 16.09.2020

Materials and Methods: CT scans of patients with bowel obstruction accompanied with thickened bowel walls, who were admitted to our institution between January 2015 and September 2016 were retrospectively reviewed. Bowel wall thickness and attenuation on arterial and portal venous phase images were measured. Presence of small-bowel feces sign, ascites, lymphadenopathy, comb sign, mesenteric edema and thrombosis of vessels were noted. Causes of bowel obstruction were divided into 4 main groups: neoplasia, adhesions, ischemia, inflammatory bowel disease (IBD). Comparisons between groups were evaluated using Mann-Whitney U test. Pearson's chi-square test was applied to assess associations between variables and etiology. ROC analysis was performed to evaluate the relationship between the etiology of obstruction and bowel wall thickness or attenuation ratio.

Results: Sixty-three patients (40 men, 23 women; median age:62 years) were identified. Comparisons of neoplasm-adhesion, neoplasm-IBD, and neoplasm-ischemia groups were statistically significant for bowel wall thickening. When the bowel wall thickness was ≥ 9.5 mm, the sensitivity and specificity of the diagnosis of neoplasm were 85.7% and 92.5%, respectively. There was a statistically significant difference between ischemia and other groups in terms of bowel wall attenuation ratio. The bowel wall attenuation ratio of ≤ -0.5 enabled the diagnosis of ischemia with a sensitivity and specificity of %90.9 and %74.4, respectively. Presence of lymphadenopathy, feces sign, comb sign and thrombosis of vessels were significantly associated with comparisons of groups ($p < 0.05$).

Conclusion: Differences of bowel wall thickening on CT can be helpful in differentiating neoplasm from other causes of bowel obstruction. Bowel wall attenuation ratio can be useful in distinguishing ischemia.

Keywords: Intestinal obstruction, neoplasm, ischemia, inflammatory bowel disease.

Giriş

Bağırsak obstrüksiyonu karın ağrısı nedeniyle hastane yatışlarının ve acil cerrahi müdahalelerin önemli bir nedenidir (1, 2). Tüm mekanik bağırsak obstrüksiyonu olgularının yaklaşık %80'ini ince bağırsak obstrüksiyonu, %20'sini ise kalın bağırsak obstrüksiyonu oluşturmaktadır (3). Genellikle abdominal cerrahi sonrası gelişen adezyonlar ince bağırsak obstrüksiyonunun en sık nedenidir (4). Crohn hastalığı, tüberküloz ve eozinofilik gastroenterit gibi inflamatuvar hastalıklar, gastrointestinal stromal tümör, adenokanser, lenfoma, metastaz gibi neoplaziler, iskemi gibi vasküler lezyonlar, hematoma, bezoar, herni, safra taşı, endometriozis ve yabancı cisimler ince bağırsak obstrüksiyonunun diğer nedenleridir (5). Öte yandan, kolonik obstrüksiyonun en sık nedeni ise kolorektal kanserdir. Herni, volvulus, inflamatuvar hastalıklar (Crohn hastalığı, divertikülit), fekal impaksiyon, intusepsiyon ve dıştan bası yapan kitleler de kolon obstrüksiyonuna yol açabilir (6).

Bağırsak obstrüksiyonundan şüphelenilen olgularda abdomen grafisi ilk başvuru görüntüleme yöntemi olmakla birlikte bilgisayarlı tomografi (BT) tanıda ve obstrüksiyonun derecesinin, yerinin ve nedeninin belirlenmesinde tercih edilen görüntüleme modalitesidir (7). Bilgisayarlı tomografide dilate bağırsak anslarının saptanması (ince bağırsaklar için >2.5 cm, kalın

bağırsaklar için >6 cm) bağırsak obstrüksiyonunun önemli bir bulgusudur (6, 8). Bilgisayarlı tomografi incelemesinde bağırsak segmentleri takip edilerek bağırsak obstrüksiyonunun geçiş noktasının saptanması obstrüksiyonun nedeninin tespiti için önemlidir. Lümen içi bağırsak lezyonlarının çoğu geçiş noktasında tespit edilir ve bağırsak duvar kalınlık artışı olarak bulgu verebilir (5).

Normal ince bağırsak duvarı ince olup, lümen distandü olduğunda genellikle 1-2 mm olarak ölçülür. İnce bağırsaklar için normal duvar kalınlığının üst sınırı 2-3 mm olarak bildirilmiştir (9, 10). Kolon distandü olduğunda normal duvar kalınlığı 3 mm'den az olarak ölçülmelidir (11). Bağırsak duvar kalınlık artışı önemli bir radyolojik bulgu olup altta yatan submukozal ödem, kanama veya neoplaziye bağlı gelişebilir (12). Bilgisayarlı tomografi incelemesinde bağırsak duvar kalınlık artışı tespit edildiğinde, kalınlığın derecesi, etkilenen bağırsak segmentinin uzunluğu ve bağırsak duvarı komşuluğundaki dokulardaki bulgular ayırıcı tanı için göz önünde bulundurulmalıdır. Bağırsak duvar kalınlık artışı gösteren segmentin kontrastlanma paterni altta yatan nedenin belirlenmesi için önemli bir kriterdir (12). Bağırsak duvar kontrastlanmasının varlığı veya kaybı duvar kalınlık artışı gösteren segmentin diğer segmentler ile karşılaştırılması, kontrastsız veya kontrastlı BT görüntülerinin

birlikte değerlendirilmesi gibi yöntemler kullanılarak tespit edilebilmektedir (12).

Bu çalışmanın amacı BT incelemesinde saptanan bağırsak duvar özelliklerinin ve kontrastlanmasının bağırsak duvar kalınlaşmasının eşlik ettiği bağırsak obstrüksiyonu etiyojisini saptamadaki rolünü araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma popülasyonu

Bu retrospektif araştırma için kurum etik kurul onayı alınmıştır (karar nu: 17-12/29). Ocak 2015 – Eylül 2016 tarihleri arasında hastanemizde abdomen BT incelemesi elde olunmuş ve bağırsak obstrüksiyonu saptanmış olguların görüntüleri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; erişkin hastalar (≥ 18 yaş), kontrastlı abdominal BT incelemesi olan hastalar, BT incelemesinde bağırsak obstrüksiyonu ile eşlik eden bağırsak duvar kalınlık artışı olan hastalar olarak belirlendi. Kontrastsız abdominal BT incelemesi olan, BT incelemesinde bağırsak obstrüksiyonu saptanan ancak bağırsak duvar kalınlık artışının olmadığı hastalar ise çalışma dışında bırakıldı.

Olguların demografik bilgileri, klinik tanıları, operasyon geçirip geçirmediği elektronik hasta dosyalarından araştırılarak kaydedildi.

Bilgisayarlı tomografi tekniği ve görüntü analizi

Tüm abdominal BT incelemeleri tek tüplü 64-kesitli dual-enerji BT cihazı (Discovery CT750 HD; GE Healthcare, WI, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Çekim parametreleri; tüp rotasyon zamanı: 0,6 s, kesit kalınlığı: 1,25 mm, interval: 1,25 mm, ekspozur faktörü: 120 kVp ve inceleme alanı: 500 mm olarak belirlendi. İncelemeler olgulara iyotlu non-iyonik kontrast maddenin 3 mL/s hızla intravenöz yoldan otomatik enjektör aracılığı ile verilmesini takiben elde olundu. Abdominal BT görüntüleri arteriyel ve portal venöz fazda elde olundu. Arteriyel faz görüntüleri bolus tracking yöntemi kullanılarak elde olundu. Bu yöntemde abdominal aorta üzerine region of interest (ROI) yerleştirilip kontrast madde verilmesini takiben dansite 100 Hounsfield Ünitesi (HU) üzerine çıktığında inceleme başlatıldı. Arteriyel faz görüntüleri 25 s gecikme ve portal venöz faz görüntüleri 60 s gecikme ile elde olundu.

Abdominal radyoloji alanında uzman bir radyolog ile bir radyoloji asistanı tarafından BT görüntüleri

birlikte değerlendirilerek bağırsak obstrüksiyonu mevcut olgularda bağırsak duvar kalınlık artışı saptanan segmentin en kalın yerinden duvar kalınlığı ölçümü yapıldı. Bağırsak obstrüksiyonunda geçiş zonunun göstergesi olabilecek dilate ince bağırsak lümeninde partiküllü içeriği temsil eden ince bağırsak feçes işareti varlığı araştırıldı (13). Eşlik eden asit, lenfadenopati, mezenterik ödem ve özellikle inflamatuvar durumlarda saptanabilecek mezenterin hipervasküler görünümünü temsil eden tarak işaretinin varlığı kaydedildi (14). Mezenterik damarlarda tromboz varlığı araştırıldı. Bağırsak duvar kalınlık artışının olduğu segmentteki bağırsak duvar atenüasyonunun değerlendirilmesi için kalınlaşmış bağırsak duvarına ROI yerleştirilerek arteriyel faz ve portal venöz faz görüntülerdeki bağırsak duvar atenüasyonu HU olarak kaydedildi (Şekil-1). Bağırsak duvar atenüasyonu oranı [(venöz faz görüntüdeki bağırsak duvarı atenüasyonu – arteriyel faz görüntüdeki bağırsak duvarı atenüasyonu) / venöz faz görüntüdeki bağırsak duvarı atenüasyonu x 100] hesaplandı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz Windows için IBM SPSS Statistics, versiyon 22.0. (IBM Corp. Armonk, NY) kullanılarak yapıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler ise ortanca (minimum-maksimum) hesaplanarak belirtildi. Bağırsak obstrüksiyonu etiyojisine göre ayrılan gruplar arasındaki karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Etiyoloji ve değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Pearson ki-kare testi kullanıldı. Bağırsak obstrüksiyonu etiyojisini belirlemeye yönelik bağırsak duvar kalınlığı ve bağırsak duvar atenüasyon oranı eşik değerlerini tespit etmek amacıyla receiver operating characteristic (ROC) analizi yapıldı. p değeri $< 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Olgular

Bilgisayarlı tomografi incelemesinde bağırsak obstrüksiyonuna eşlik eden bağırsak duvar kalınlık artışı saptanan 63 hasta [40 kadın, 23 erkek; ortanca yaş: 62 (minimum-maksimum: 19-95 yaş)] çalışmaya dahil edildi. 63 hastanın BT görüntüleri ve elektronik dosyaları incelenerek olgular bağırsak obstrüksiyonuna yol açan nedenlere göre gruplandırıldı. Şekil-2 çalışma

akış şemasını özetlemektedir. Olgular bağırsak obstrüksiyonu etiyojisine göre neoplazi (n = 14 olgu), adezyon (n = 12 olgu), iskemi (n = 11 olgu) ve inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) (n = 9 olgu) olmak üzere dört ana gruba ayrıldı. Tablo-1 olguların demografik özelliklerini göstermektedir. Bağırsak obstrüksiyonuna yol açan neoplazi olgularının %85,7'si, adezyon olgularının %91,7'si, iskemi olgularının ise %63,6'sı opere edildi. Bağırsak obstrüksiyonuna neden olan İBH mevcut olgularda ise tanı elektronik hasta dosyalarından teyit edildi.

Bilgisayarlı tomografi bulguları ve bağırsak duvar özellikleri

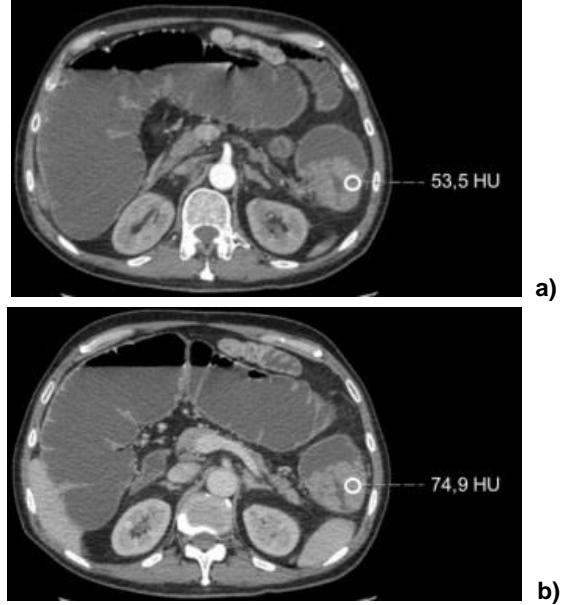
Neoplazi olgularının %78,6'sında kolon, %14,3'ünde ileoçekal valv, %7,1'inde ise ince bağırsak tutulumu mevcuttu. Bilgisayarlı tomografi incelemesinde bağırsak obstrüksiyonuna yol açan adezyon olgularının %91,7'sinde ince bağırsak, %8,3'ünde ileoçekal valv duvar kalınlık artışı saptandı. Tüm iskemi olgularında (%100) ince bağırsak duvar kalınlığında artış mevcuttu. Bağırsak obstrüksiyonunun altta yatan nedeni İBH olan olguların %55,5'inde ileoçekal valv düzeyinde %44,4'ünde ise ince bağırsaklar düzeyinde duvar kalınlık artışı saptandı.

Bağırsak obstrüksiyonuna yol açan gruplarda BT görüntülerinde saptanan bağırsak duvar bulguları Tablo-2'de özetlenmiştir. Bağırsak obstrüksiyonuna eşlik eden bağırsak duvar kalınlık artışı en fazla neoplazi olgularında saptanmış olup bu grupta ortalama bağırsak duvar kalınlığı $15,7 \pm 6,4$ mm olarak hesaplanmıştır. Bağırsak duvar kalınlık artışı gösteren bağırsak duvarından yapılan ölçümlerden elde olunan atenüasyon oranı iskemi grubunda en düşük saptanmış olup ortalaması $-25,9 \pm 26,6$ olarak hesaplanmıştır.

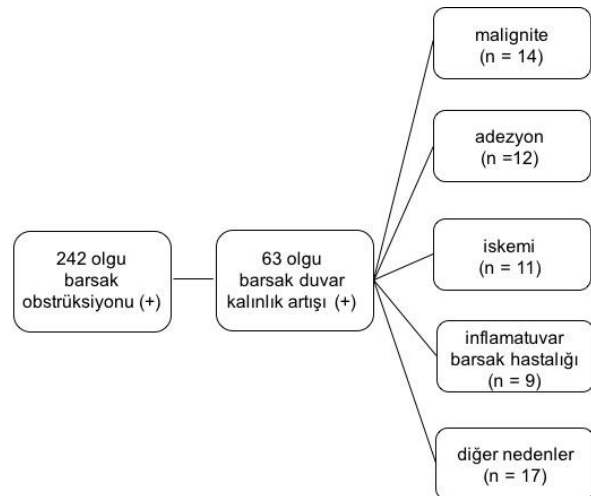
Bilgisayarlı tomografi incelemesinde ölçülen bağırsak duvar kalınlığı göz önüne alındığında neoplazi-adezyon, neoplazi-iskemi ve neoplazi-İBH grupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,05$). Bağırsak duvarı atenüasyon oranı yönünden yapılan değerlendirmede ise iskemi-neoplazi, iskemi-İBH, iskemi-adezyon grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalar Tablo-3'te detaylandırılmıştır.

Bilgisayarlı tomografi incelemelerinde neoplazi, adezyon, iskemi ve İBH gruplarında bağırsak

duvar özellikleri dışında saptanan bulgular ise Tablo-4'te gösterilmiştir. Bağırsak obstrüksiyonuna neden olan gruplarda lenfadenopati, ince bağırsak feçes işareti, tarak işareti, mezenterik arteriyel ve venöz tromboz varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).



Şekil-1. 63 yaşında erkek hastanın abdominal BT incelemesinde inen kolonda duvar kalınlık artışına yol açmış neoplazi ve proksimalindeki kolonik anslarda obstrüksiyon bulguları izlenmiştir. Arteriyel faz kontrastlı BT görüntüsünde (a) bağırsak duvar atenüasyonu 53,5 HU olarak ölçülmüştür. Portal venöz faz kontrastlı BT görüntüsünde (b) bağırsak duvar atenüasyonu 74,9 HU olarak ölçülmüştür. Bağırsak duvar atenüasyonu oranı 28,5 olarak hesaplanmıştır.



Şekil-2. Çalışma akış şeması.

Bağırsak duvar kalınlığının bağırsak obstrüksiyonu etiyojisini belirlemedeki rolünü araştırmak için yapılan ROC analizinde, duvar kalınlığı 9,5 mm ve üzeri olgularda neoplazi tanısı için duyarlılık %85,7, özgüllük %92,5 olarak saptanmıştır (Şekil-3). Neoplazi olgularının %85,7'sinde (12/14), İBH olgularının ise %33,3'ünde (3/9) bağırsak duvar kalınlığı 9,5 mm ve üzerinde ölçülmüştür. Tüm adezyon ve iskemi

olgularında ise bağırsak duvar kalınlığı 9,5 mm altında olarak saptanmıştır. Bağırsak duvar atenüasyonu göz önüne alındığında bağırsak obstrüksiyonunun altta yatan nedenini tespit etmek için yapılan ROC analizinde ise bağırsak duvar atenüasyonu oranı -0,5 ve altında olgularda iskemi tanısı için duyarlılık %90,9 ve özgüllük %74,4 olarak tespit edilmiştir (Şekil-4).

Tablo-1. Olguların demografik özellikleri

	Neoplazi (n=14)	Adezyon (n=12)	İskemi (n=11)	İBH [†] (n=9)
Yaş*	69 (56-95)	66.5 (42-87)	60 (22-91)	42 (23-78)
Cinsiyet				
Kadın	3 (%21,4)	5 (%41,7)	5 (%45,4)	2 (%22,2)
Erkek	11 (%78,6)	7 (%58,3)	6 (%54,5)	7 (%77,8)
Operasyon				
Evet	12 (%85,7)	11 (%91,7)	7 (%63,6)	0 (0)
Hayır	2 (%14,3)	1 (%8,3)	4 (%36,4)	9 (%100)

*Ortanca (minimum-maksimum). †İBH: inflamatuvar bağırsak hastalığı

Tablo-2. Bağırsak obstrüksiyonu etiyoji gruplarında bilgisayarlı tomografide bağırsak duvar özellikleri.

	Neoplazi (n=14)	Adezyon (n=12)	İskemi (n=11)	İBH [†] (n=9)
Bağırsak duvar kalınlığı (mm)	15,7±6,4	5,4±1,2	6,3±1,6	8±1,8
Arteriyel fazda atenüasyon (HU)*	53,6±26,2	48,3±24,9	52,7±21,9	52,1±17,9
Venöz fazda atenüasyon (HU)*	57,5±17,3	53,1±26,8	43,1±18,6	56±16,3
Atenüasyon oranı	10,5±23,7	9,4±19,9	-25,9±26,6	8,2±8,3

Veri ortalama ± standart sapma olarak verildi. *HU: Hounsfield Ünitesi, †İBH: inflamatuvar bağırsak hastalığı

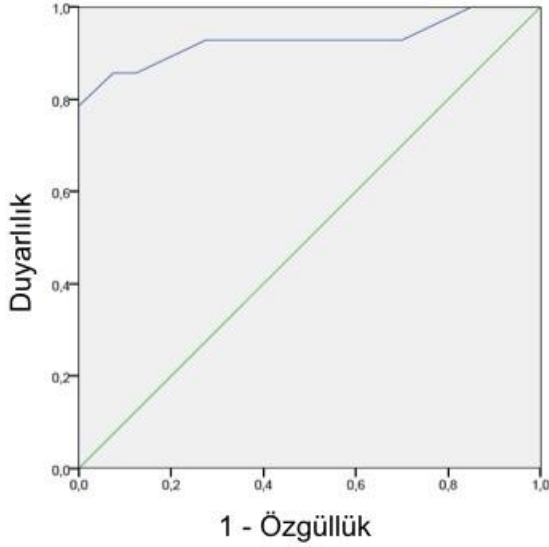
Tablo-3. Bağırsak obstrüksiyonu etiyoji gruplarının bilgisayarlı tomografi incelemelerinde saptanan bağırsak duvar kalınlığı ve bağırsak duvarı atenüasyonu oranına göre karşılaştırılması.

Etiyoloji	Etiyoloji	Bağırsak duvar kalınlığı <i>p</i>	Atenüasyon oranı <i>p</i>
Neoplazi	Adezyon	0,000	0,959
Neoplazi	İskemi	0,001	0,003
Neoplazi	İBH*	0,006	0,729
İBH*	İskemi	0,314	0,001
İBH*	Adezyon	0,020	0,943
Adezyon	İskemi	0,684	0,004

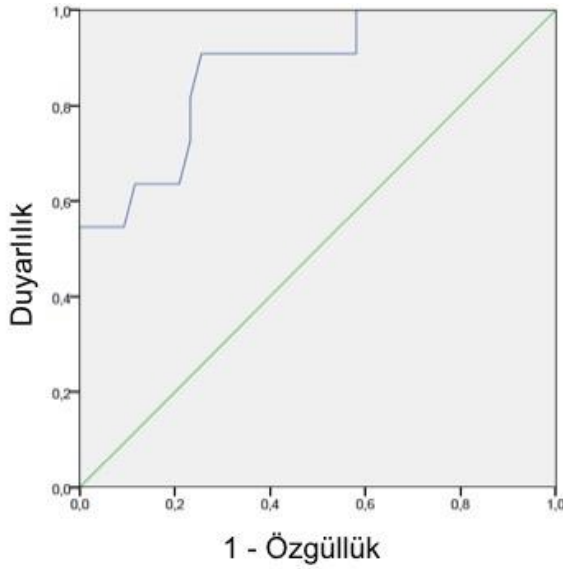
*İBH: inflamatuvar bağırsak hastalığı

Tablo-4. Bağırsak obstrüksiyonu etiyoji gruplarında bilgisayarlı tomografide saptanan ek bulgular.

	Lenfadenopati		Asit		Mezenterik ödem		Feçes işareti		Tarak işareti		Arteriyel tromboz		Venöz tromboz	
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
Neoplazi	7 (50)	7 (50)	7 (50)	7 (50)	3 (21,4)	11 (78,6)	4 (28,6)	10 (71,4)	0 (0)	14 (100)	0 (0)	14 (100)	0 (0)	14 (100)
Adezyon	4 (33,3)	8 (66,7)	4 (33,3)	8 (66,7)	5 (41,7)	7 (58,3)	9 (75)	3 (25)	1 (8,3)	11 (91,7)	0 (0)	12 (100)	0 (0)	12 (100)
İskemi	0 (0)	11 (100)	7 (63,6)	4 (36,4)	5 (45,5)	6 (54,5)	9 (81,8)	2 (18,2)	3 (27,3)	8 (72,7)	3 (27,3)	8 (72,7)	3 (27,3)	8 (72,7)
İBH	8 (88,9)	1 (11,1)	3 (33,3)	6 (66,7)	3 (33,3)	6 (66,7)	4 (44,4)	5 (55,6)	5 (44,4)	4 (0)	0 (0)	9 (100)	0 (0)	9 (100)
<i>p</i>	0,001		0,272		0,638		0,048		0,015		0,015		0,015	



Şekil-3. Bağırsak duvar kalınlık artışı ve neoplazi ilişkisini gösteren ROC eğrisi. Eğri altında kalan alan 0,928 (%95 güven aralığı: 0,82-1,00) olarak saptanmıştır.



Şekil-4. Bağırsak duvar atenüasyon oranı ve iskemi ilişkisini gösteren ROC eğrisi. Eğri altında kalan alan 0,874 (%95 güven aralığı: 0,758-0,990) olarak saptanmıştır.

Tartışma

Günümüzde BT incelemeleri bağırsak obstrüksiyonunun tanısında ve tedavisinin yönlendirilmesinde; hangi olguların konservatif tedaviden, hangi olguların acil cerrahi girişimden fayda göreceğinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır (7, 8, 15). Bilgisayarlı tomografide saptanan bağırsak duvar kalınlık artışı

inflamatuvar hastalıklar, gastrointestinal sistem neoplazileri ve iskemi gibi birçok nedenden kaynaklanmaktadır (12). Çalışmamızda bağırsak obstrüksiyonu olgularında BT görüntülerinde tespit edilen bağırsak duvar kalınlık artışının derecesi bağırsak obstrüksiyonu etiolojisinde yer alan neoplaziyi diğer nedenlerden ayırt edici bir bulgu olarak saptanmıştır. Bağırsak duvar kalınlığı göz önüne alındığında neoplazi ile bağırsak obstrüksiyonunun diğer nedenleri arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,05$). Çalışmamızda bağırsak duvar kalınlığı 9,5 mm ve üzeri olan olgularda bağırsak obstrüksiyonu etiolojisinde yer alan neoplazi tanısı için duyarlılık %85,7, özgüllük ise %92,5 olarak tespit edilmiştir. Benzer şekilde, literatürde de intestinal ve kolonik neoplazilerin bağırsak duvar kalınlığında asimetric veya simetric olarak belirgin artışa yol açtığı bildirilmiştir (6, 12).

Çalışmamızda bağırsak duvar kontrastlanmasının kantitatif değerlendirilmesi için oluşturulan bağırsak duvar atenüasyonu oranı iskeminin bağırsak obstrüksiyonunun diğer nedenlerinden ayırt edilmesinde yol gösterici olmuştur. Bağırsak iskeminin altta yatan mekanizmalarında akut arteriyel emboli (%50), arteriyel tromboz (%15-25), hipotansiyon/hipoperfüzyon (%20-30) ve venöz tromboz (%5-15) yer almaktadır (16). Bu nedenle akut mezenterik iskemi tanısında arteriyel ve portal venöz fazda kontrastlı görüntüleri içeren bifazik BT protokolü önem taşımaktadır (17). Millet ve ark. yaptığı metaanalizde BT incelemelerinde bağırsak duvar kontrastlanmasının azalmasının ince bağırsak obstrüksiyonu olgularında iskemi olasılığını 11 kat artırdığı bildirilmiştir (18). Bu çalışmada azalmış bağırsak duvar kontrastlanması iskemiye belirlemede en yüksek özgüllüğe sahip BT bulgusu olarak saptanmıştır (%95, güven aralığı: 75-99) (18). Cox ve ark. yaptığı çalışmada ise bağırsak obstrüksiyonu olgularında bağırsak duvarında mukozal kontrastlanma azalması iskemiye işaret eden yüksek özgüllüğe ancak düşük duyarlılığa sahip BT bulgusu olarak bildirilmiştir (19). Buna karşın çalışmamızda arteriyel ve portal venöz faz BT görüntülerinden ölçülen bağırsak duvarı atenüasyon değerlerinden oluşturduğumuz atenüasyon oranının $< 0,5$ ve altında olduğu olgularda iskemi tanısı için yüksek duyarlılık saptanmıştır. Chuong ve ark. kontrastlı BT görüntülerine kontrastsız BT

görüntülerinin ilave edilmesinin azalmış bağırsak duvar kontrastlanması temeline dayanarak ince bağırsak obstrüksiyonu olgularında iskemi tanısında duyarlılığı artırdığını bildirmiştir (20). Çalışmamızda kontrastsız BT görüntüleri mevcut değildir ancak bifazik BT incelemelerinden elde ettiğimiz bağırsak atenüasyonu oranı iskemi tanısında kontrastsız BT görüntüleri olmaksızın tanı doğruluğunu artırmak için alternatif bir yöntem olarak kullanılabilir. Ancak bu bulgunun konfirmasyonu için daha fazla olguyu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bilgisayarlı tomografi ile bağırsak duvarı dışında saptanan bulgular da bağırsak obstrüksiyonu etioloji gruplarının değerlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır. Çalışmamızda lenfadenopati, ince bağırsak feçes işareti, tarak işareti, mezenterik arteriyel ve venöz tromboz varlığı istatistiksel olarak anlamlı saptanan BT bulgularıdır ($p<0,05$). Benzer şekilde, lenfadenopati ve mezenterik vasküler oklüzyon varlığının bağırsak duvar kalınlık artışı olan olgularda BT incelemelerinde bağırsak obstrüksiyonu etiolojisini belirlemede yardımcı olabileceği bildirilmiştir (6, 21, 22).

Kaynaklar

1. Nicolaou S, Kai B, Ho S, Su J, Ahamed K. Imaging of acute small-bowel obstruction. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185 (4): 1036-44.
2. Foster NM, McGory ML, Zingmond DS, Ko CY. Small bowel obstruction: a population-based appraisal. *J Am Coll Surg* 2006; 203 (2): 170-6.
3. Markogiannakis H, Messaris E, Dardamanis D, et al. Acute mechanical bowel obstruction: clinical presentation, etiology, management and outcome. *World J Gastroenterol* 2007; 13 (3): 432-7.
4. Delabrousse E, Destrumelle N, Brunelle S, Clair C, Mantion G, Kastler B. CT of small bowel obstruction in adults. *Abdom Imaging* 2003; 28 (2): 257-66.
5. Silva AC, Pimenta M, Guimarães LS. Small bowel obstruction: what to look for. *Radiographics* 2009; 29 (2): 423-39.
6. Jaffe T, Thompson WM. Large-bowel obstruction in the adult: classic radiographic and CT findings, etiology, and mimics. *Radiology* 2015;275(3):651-63.
7. Frager D, Medwid SW, Baer JW, Mollinelli B, Friedman M. CT of small-bowel obstruction: value in establishing the diagnosis and determining the degree and cause. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162 (1): 37-41.
8. Fukuya T, Hawes DR, Lu CC, Chang PJ, Barloon TJ. CT diagnosis of small-bowel obstruction: efficacy in 60 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 158 (4): 765-9.
9. Gore RM, Balthazar EJ, Ghahremani GG, Miller FH. CT features of ulcerative colitis and Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167 (1): 3-15.
10. James S, Balfe DM, Lee JK, Picus D. Small-bowel disease: categorization by CT examination. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148 (5): 863-8.
11. Horton KM, Corl FM, Fishman EK. CT evaluation of the colon: inflammatory disease. *Radiographics* 2000; 20 (2): 399-418.
12. Macari M, Balthazar EJ. CT of bowel wall thickening: significance and pitfalls of interpretation. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176 (5): 1105-16.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları mevcuttur. Çalışmamız retrospektif özellikte olup olgu sayısı kısıtlıdır. Bağırsak duvarı oldukça ince bir yapı olduğundan BT incelemelerinde yapılan ölçümlerde özellikle bağırsak duvar atenüasyonu ölçümü için eş ve standart özellikte ROI yerleştirilmesi yönünden yaşanan zorluklar çalışmamızın diğer bir kısıtlılığıdır. İnce bağırsak ve kolonik obstrüksiyon olgularının birlikte değerlendirilmesi de diğer bir limitasyondur.

Sonuç

Bilgisayarlı tomografi incelemelerinde saptanan bağırsak duvar kalınlık artışıdaki farklar neoplaziyi bağırsak obstrüksiyonuna yol açan diğer nedenlerden ayırt etmede yardımcıdır. Bağırsak duvar atenüasyonu oranı ise bağırsak obstrüksiyonu olgularında iskemiye ayırt etmek için faydalı olabilir.

Çıkar çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

13. Mayo-Smith WW, Wittenberg J, Bennett GL, Gervais DA, Gazelle GS, Mueller PR. The CT small bowel faeces sign: description and clinical significance. *Clin Radiol* 1995; 50 (11): 765-7.
14. Madureira AJ. The comb sign. *Radiology* 2004; 230 (3):783-4.
15. Hwang JY, Lee JK, Lee JE, Baek SY. Value of multidetector CT in decision making regarding surgery in patients with small-bowel obstruction due to adhesion. *Eur Radiol* 2009; 19 (10): 2425-31.
16. Sreenarasimhaiah J. Diagnosis and management of intestinal ischaemic disorders. *BMJ* 2003; 326 (7403): 1372-6.
17. Kirkpatrick ID, Kroeker MA, Greenberg HM. Biphasic CT with mesenteric CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia: initial experience. *Radiology* 2003; 229 (1): 91-8.
18. Millet I, Taourel P, Ruyet A, Molinari N. Value of CT findings to predict surgical ischemia in small bowel obstruction: A systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2015; 25 (6): 1823-35.
19. Cox VL, Tahvildari AM, Johnson B, Wei W, Jeffrey RB. Bowel obstruction complicated by ischemia: analysis of CT findings. *Abdom Radiol (NY)* 2018; 43 (12): 3227-32.
20. Chuong AM, Corno L, Beaussier H, et al. Assessment of bowel wall enhancement for the diagnosis of intestinal ischemia in patients with small bowel obstruction: value of adding unenhanced CT to contrast-enhanced CT. *Radiology* 2016; 280 (1):98-107.
21. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA. CT diagnosis of mesenteric adenitis. *Radiology* 1997; 202: 145-9.
22. Taourel PG, Deneville M, Pradel JA, Regent D, Bruel JM. Acute mesenteric ischemia: diagnosis with contrast-enhanced CT. *Radiology* 1996; 199: 623-6.

Identifying the caregiver burden for the elderly population aged ≥ 85 years in a province

Bir ilde 85 yaş ve üzeri nüfusa bakım verenlerin bakım yükünün tespiti

Sevinç Sütü¹ Mümtaz Yılmaz² Aliye Mandıracıoğlu³

¹ Burdur Provincial Directorate of Health, Burdur, Turkey

² Ege University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Izmir, Turkey

³ Ege University, Faculty of Medicine, Public Health Department, Izmir, Turkey

Abstract

Aim: The number of elderly individuals aged ≥ 85 is steadily increasing. With this increase, the care needs of the elderly and the caregiver burden are increasing. The present study aimed to identify the caregiver burden providing care to a population aged ≥ 85 , as well as its associated factors.

Materials and Methods: The universe of this cross-sectional study was 3741 individuals over 85 years of age living in Burdur province. $N = 3741$ subjects, $p = 0.50$; $q = 1-p$; $t = 1.96$; $d = 0.05$ and the sample size is calculated as 348 persons. Since Family Medicine Information System will be used in the selection of the sample, the number of elderly people to be taken from each family physician was found by dividing the number of the family physician; accordingly, the number of elderly people per family physicians were found 4.4 (348/79 = 4.4 people). However, considering the possibilities of death or hospitalization of the elderly, it was decided to recruit 5 people from each family physician and the number of samples was accepted as 395. Five elderly were determined by randomization. In statistical analysis, the t-test and analysis of variance were applied on scale scores. Multivariate analysis was performed using forward linear regression method to determine the reasons affecting the care burden. Results: The mean age of the elderly population was 88.0 ± 2.5 years. The mean age of the caregivers was 60.3 ± 13.1 years, and 84.8% of them were women. The mean Zarit Caregiver Burden Scale score of the caregivers was 35.49 ± 18.08 . The dependence of the elderly individual, a poor overall health perception of the caregivers, and residence in the same house with the elderly individual were observed as the factors that increased the care burden ($p = 0.004$ and $p = 0.004$, $p < 0.001$ and $p = 0.026$).

Conclusion: Of the elderly, 68.4% needed care. The dependence of the elderly individual, a poor overall health perception of the caregiver, and residence in the same house with the elderly individual increased the care burden.

Keywords: Aged, caregiver burden, zarit caregiver burden scale.

Öz

Amaç: 85 yaş ve üzeri yaşlı birey sayısı giderek artmaktadır. Bu artışla birlikte yaşlıların bakım ihtiyaçları ve bakım veren yükü artmaktadır. Bu çalışma, 85 yaş üstü nüfusa bakım verenlerin yükünü ve bununla ilişkili faktörleri tanımlamayı amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel tipteki bu çalışmanın evreni, Burdur ilinde yaşayan 85 yaş üstü 3741 kişidir. $N = 3741$ kişi, $p = 0,50$; $q = 1-p$; $t = 1,96$; $d = 0,05$ olup örnek büyüklüğü 348 kişi olarak hesaplanmıştır. Örneklemin seçiminde Aile Hekimliği Bilgi Sistemi kullanılacağından, her aile hekiminden alınacak yaşlıların sayısı aile hekimi sayısının bölünmesiyle bulunmuştur.

Buna göre, Aile hekimi başına düşen yaşlı sayısı 4,4 olarak tespit edilmiştir (348/79 = 4,4 kişi). Bununla birlikte, yaşlıların ölüm ve hastaneye yatış olasılıkları göz önüne alındığında, her aile hekiminden 5 kişinin alınmasına karar verilmiş ve örneklem sayısı 395 olarak kabul edilmiştir. Beş yaşlı randomizasyon ile belirlenmiştir.

İstatistiksel analizde ölçek puanlarına t testi ve varyans analizi uygulanmıştır. Bakım yükünü etkileyen nedenleri belirlemek için ileri doğrusal regresyon yöntemi kullanılarak çok değişkenli analiz yapılmıştır.

Bulgular: Yaşlı nüfusun ortalama yaşı $88,0 \pm 2,5$ dir. Bakım verenlerin yaş ortalaması $60,3 \pm 13,1$ ve %84,8'i kadındır. Bakıcıların ortalama Zarit Bakım Yükü Ölçeği puanı $35,49 \pm 18,08$ 'dir. Bakım yükünü artıran faktörler olarak yaşlı bireyin bağımlılığı, bakıcıların genel sağlık algısının zayıf olması ve aynı evde yaşlı bireyin oturması gözlenmiştir ($p = 0,004$ ve $p = 0,004$, $p < 0,001$ ve $p = 0,026$).

Sonuç: Yaşlıların %68,4'ünün bakıma ihtiyacı bulunmaktadır. Yaşlı bireyin bağımlılığı, bakıcının genel sağlık algısının zayıf olması ve yaşlı bireyle aynı evde oturması bakım yükünü artırmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Yaşlı, bakım yükü, zarit bakım yükü ölçeği.

Introduction

According to the data from the WHO, the mean life expectancy at birth for both sexes was 68 years in 1990 and has reached 74 years in 2013. Demographic shift is observed in Turkey that is similar to the situation in several other countries worldwide. In the 1940s, the life expectancy for women and men was 33 and 30 years, respectively. Today, the mean life expectancy for men is 75.3 years and that for women is 80.7 years (1). The number of elderly individuals is steadily increasing. The number of individuals aged >80 years globally was reportedly 125 million in 2015 (2). In several developing countries, including Turkey, it is reported that the population aged >80 years will increase four-fold by 2050 (3). In Turkey, the number of elderly individuals aged >85 years was reported to be 595,353 in 2017 (4).

Although life expectancy has increased, with poor health and reduced mobility, need for care is emerging. Elderly care has become the most important social issue (1). A significant proportion of the elderly population aged >80 years are individuals with the highest level of care needs because of their diseases or other reasons (6).

“Care” is defined as the planned, regular contribution and support provided externally to the individual with physical, psychological, social, and economic deficiencies in sustaining his/her life and order in society at an adequate level to sustain his/her daily life. Care services comprises a wide spectrum of services including health care (medication intake, treatment, monitoring, etc.), personal care (bathing, feeding, toileting, dressing, etc.), and mobilization as well as coordinating the services received by the patient along with shopping and housekeeping, money management, financial assistance, and sharing the same house (7, 8).

In the early 1960s, the concept of “burden” was defined by Grad and Sainbury for the first time in scientific literature for family members who care for their relatives with psychological illnesses in their homes (9). The concept of burden includes “negative objective and subjective outcomes, caused by the care provided by a caregiver, such as psychological distress, physical health issues, economic issues, and social issues as well as the deterioration of family relations and the sense of not having control” (9). Although caregivers are striving to create an appropriate care and supportive environment for the elderly, their health and social conditions are affected by this process (1).

Care is influenced by cultural values and norms. In several societies, family members are obliged to care for their elderly owing to various reasons such as filial piety, strong family ties, or social pressure and financial concerns (6). In the Turkish culture, the members of the family are primarily responsible for care. Moreover, this is expected by the elderly. According to the “Family Structure Survey” conducted by the Turkish Statistical Institute, 51.3% of the individuals aged ≥65 years and older desired to live with their children when their preferences for residing when they are too old to care for themselves were examined according to age groups (10).

Materials and Methods

This cross-sectional study was conducted between May and August 2017 in Burdur province and its districts. The population of the study comprised 3,741 individuals aged >85 residing in Burdur province (11). $N = 3741$ subjects, $p = 0.50$; $q = 1-p$; $t = 1.96$; $d = 0.05$ and the sample size is calculated as 348 persons. Since Family Medicine Information System will be used in the selection of the sample, the number of elderly people to be taken from each family physician was found by dividing the number of

the family physician; accordingly, the number of elderly people per family physicians were found to 4.4. (348/79 = 4.4 people). However, considering the possibilities of death of the elderly and hospitalization, it was decided to recruit 5 people from each family physician and the number of samples was accepted as 395. 5 elderly were determined by randomization. A total of 257 family members who took care of these elderly individuals participated in the study. The elderly individuals who reside in a nursing home and have a paid caregiver were not included in the study.

For the collection of study data, a questionnaire prepared by the authors that comprised Zarit Caregiver Burden Scale (ZCBS), Katz Index of Activities of Daily Living (ADL), and Lawton and Brody Instrumental Activities of Daily Living (IADL) Scale was administered to the caregivers of individuals aged >85 years who agreed to participate in the study by giving verbal consent. The questionnaire inquires the Introductory Characteristics of Elderly, General Health Characteristics of Elderly, Activities of Daily Living of Elderly, Introductory Characteristics of Caregivers, and Care-related characteristics of caregivers.

After obtaining the necessary permits from the Public Health Directorate and Burdur Governorship, the data was collected by the midwives and nurses who worked in the Burdur Central Community Health Center between May and August 2017 using a face-to-face interview approach. The data of the research was evaluated using SPSS program version 15.0. Descriptive statistics included number, percentage, mean, standard deviation, and minimum and maximum values. In statistical analysis, the t-test and analysis of variance were applied on scale scores. A p value of <0.05 was considered statistically significant. Bonferroni analysis was performed to determine the group that caused the difference. To determine the reasons affecting the caregiver's burden, multivariate analysis was performed using the forward linear regression method.

To conduct the study, ethics committee approval was obtained from Mehmet Akif Ersoy University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee, and the study permit was obtained from Burdur Governor's Office and Burdur Public Health Directorate.

Results

Of the targeted study sample, 95.2% (376 individuals) was included. The mean age of the elderly in the study was 88.0 ± 2.5 years, and 79.5% were in the 85–89 age group. Of the elderly population, 77.4% reported a chronic disease and the most common chronic disease (43.6%) was hypertension; 14.6% did not use any orthotic devices.

Although 68.4% of the elderly individuals (257) received care from someone else, 31.6% did not need care from another person.

Of the caregivers, 52.9% were the children of the elderly individuals. The mean age of caregivers was 60.3 ± 13.1 years, and 84.8% of them were female.

The burden of the caregivers is shown in (Table-1). The mean ZCBS score was 35.49 ± 18.08, with a minimum score of 5 and a maximum score of 82 (Table-2). Shows the distribution of mean ZCBS scores according to the characteristics of the elderly (Table-3). Shows the distribution of the mean ZCBS scores according to the characteristics of the caregiver.

It was observed that the caregiver burden was higher in men than in women, in caregivers who were illiterate compared with those who were secondary school/higher education graduates, and in single/divorced/widowed caregivers compared with the married ones as well as in caregivers living in houses where ≥3 individuals reside together and in caregivers who reside in the same house with the elderly.

A model was created including the lack of income, such as rent and profit; receiving old-age pension; being dependent or partially dependent according to the Katz ADL and Lawton/Brody IADL indices; sex, educational status, and marital status of the caregiver; the number of individuals living at home; and residing with the elderly individual. The results of multivariate analysis for the factors affecting the caregiver burden are presented in (Table-4).

Dependence according to the ADL and IADL indices; poor general health perception of the caregiver; and residing in the same house with the elderly individual were identified as the factors that increase the care burden (p = 0.004 and p = 0.004, p <0.001, and p = 0.026, respectively).

Table-1. Burden of the caregivers.

Absent n (%)	Mild n (%)	Moderate n (%)	Heavy n (%)	Total n (%)
69 (26.8)	99 (38.5)	63 (24.6)	26 (10.1)	257 (100.0)

Table-2. Distribution of the mean caregiver burden scale scores according to the characteristics of elderly.

	n	%	X ± ss	Test value	P
Age group					
85–89 years	194	75.5	34.77 ± 17.63	0.624	0.537
90–94 years	56	21.8	37.62 ± 19.88		
≥95 years	7	2.7	38.28 ± 16.44		
Sex					
Female	167	65.0	36.13 ± 18.08	0.781	0.436
Male	90	35.0	34.28 ± 18.12		
Educational status					
Illiterate	207	80.5	36.33 ± 18.01	2.350	0.127
Elementary and above	50	19.5	31.98 ± 18.14		
Marital status					
Married	78	30.3	33.80 ± 17.47	0.984	0.326
Widowed /divorced	179	69.7	36.22 ± 18.34		
Health insurance					
Present	243	94.5	30.28 ± 18.61	1.108	0.269
Absent	14	5.5	35.79 ± 18.05		
Pension of his/her own					
Present	70	27.3	34.75 ± 17.85	0.397	0.692
Absent	187	72.7	35.76 ± 18.21		
Pension of his/her spouse					
Present	83	32.3	34.30 ± 17.51	0.727	0.468
Absent	174	67.7	36.05 ± 18.37		
Income (rent, profit, etc.)					
Present	36	14.0	29.69 ± 17.20	2.087	0.038
Absent	221	86.0	36.43 ± 18.09		
Old age/disability pension					
Present	78	30.4	39.15 ± 19.38	2.159	0.032
Absent	179	69.6	33.89 ± 17.31		
Children's aid					
Present	92	35.8	35.46 ± 18.78	0.015	0.988
Absent	165	64.2	35.50 ± 17.74		
Social welfare					
Present	53	20.6	36.00 ± 16.32	0.230	0.818
Absent	204	79.4	35.35 ± 18.55		
Chronic disease					
Present	56	21.8	34.25 ± 18.00	0.579	0.563
Absent	201	78.2	35.83 ± 18.14		
Number of drugs used					
≤4	116	57.7	33.88 ± 17.20	1.713	0.088
≥5	85	42.3	39.90 ± 20.47		
Use of orthotic devices					
Yes	219	85.2	34.84 ± 18.99	1.366	0.173
No	38	14.8	39.18 ± 17.21		
Dependency based on Katz ADL Index					
Completely dependent	12	4.7	47.00 ± 16.06	17.127	0.000
Partially dependent	48	18.7	46.70 ± 18.89		
Independent	197	76.6	32.05 ± 18.08		
Dependency status based on Lawton and Brody IADL Index					
Completely dependent	38	14.8	45.68 ± 20.43	16.178	0.000
Partially dependent	154	59.9	36.77 ± 16.92		
Independent	65	25.3	26.49 ± 15.30		

Table-3. Distribution of the mean ZCBS scores according to the characteristics of the caregiver.

	n	%	X ± ss	Test value	P
Caregiver's relation to the elderly (n = 257)					
Spouse	48		32.33 ± 17.76	0.854	0.427
Child	136		36.20 ± 17.35		
2 nd degree relative (daughter-in-law, grandchild, sister)	72		35.90 ± 19.54		
Age group					
<65 years	176		35.93 ± 17.87	2.118	0.122
65–84 years	71		36.00 ± 18.85		
≥85 years	10		24.00 ± 13.26		
Sex					
Female	218		36.83 ± 18.59	2.867	0.004
Male	39		27.94 ± 12.69		
Educational status					
Illiterate	69		38.68 ± 18.62	3.387	0.035
Elementary	141		35.78 ± 17.77		
Secondary and higher	47		29.91 ± 17.28		
Marital status					
Married	210		34.37 ± 17.98	2.110	0.036
Single/Divorced/Widowed	47		40.48 ± 17.87		
Employment Status					
Employed	41		33.02 ± 16.86	0.952	0.342
Unemployed/retired	216		35.95 ± 18.31		
Number of people living at home					
≤2	151		32.88 ± 17.61	2.797	0.006
≥3	106		39.20 ± 18.18		
Residing with the elderly					
Yes	180		37.88 ± 18.24	3.305	0.001
No	77		29.89 ± 16.51		
Duration of living with the elderly					
<10 years	71	39.4	39.76 ± 17.05	1.243	0.266
≥10 years	109	60.6	36.66 ± 18.95		
Time spent together (h/day)					
<8 h	127	70.6	36.88 ± 17.22	1.141	0.255
≥8 h	53	29.4	40.28 ± 20.45		

Table-4. Forward linear regression.

Independent variable	B	Std. error	Beta	t	Sig.
Katz ADL Index	-5.468	1.856	-0.189	-2.946	0.004
Lawton and Brody IADL Index	-6.200	2.124	-0.187	-2.919	0.004
General health perception of caregiver	6.859	1.209	0.310	5.672	<0.001
Living in the same house with the elderly	-4.889	2.179	-0.124	-2.244	0.026

Discussion

The number of elderly individuals is rapidly increasing worldwide as well as in Turkey and in our province. In Burdur, 31.6% of the elderly population can maintain their own life without needing care. However, 68.4% of the elderly needed care. As a reflection of the high proportion of the elderly in the province, 42.8% of caregivers are individuals aged ≥ 65 years.

We found that 10.1% of caregivers have a substantial care burden, which can cause physical and mental disorders. Identifying the burden is essential to increase the quality of care.

The activities in which caregivers are challenged the most are those requiring physical performance (i.e. mobilization, toileting, bathing). As caregiver's health perception worsens, the care burden increases.

In our study, the mean ZCBS score was 35.49 ± 18.08 , and although it is similar to the studies on caregivers for the chronic patients in literature (13, 14), it appears higher than others (1, 5, 15, 16). Due to the gradual decline in physiological functions with age, additional assistance is required to meet daily needs. In addition, the duration of caregiving increases with increasing age. In several studies, old age is considered a factor that increases the care burden (17, 18). In our study, the care burden is considered high owing to the fact that the present study was conducted among an old-old age group.

According to the results of multivariate analysis in the present study, the dependency of elderly based on the ADL and IADL indices, poor general health perception of the caregiver, and residing in the same house with the elderly were the factors increasing the burden of the caregiver.

In our study, it was observed that the dependency of the elderly as assessed by the ADL and IADL indices increases the caregiver burden. Dependence on the care of the caregiver, even for basic needs such as feeding, continence, and maintaining personal hygiene, increases the care burden. In several national and international studies, dependency is considered a factor that increases the burden (5,19-22). On the other hand, in a study conducted in Japan, it was stated there was no correlation between IADL score and caregiving burden (23). To extend the periods of independence as measured by the ADL and

IADL indices, it is anticipated that the planning and delivery of preventive healthcare services to support active aging will reduce the burden of the caregiver burden.

Residing in the same house with the elderly was identified as a factor increasing the burden of the caregiver. Most elderly individuals (70.04%) live with their caregivers in our provincial capital, a small Anatolian city where traditions are preserved. Residing with the elderly individuals increases the time spent with them. It is known that the care burden increases with the increase in the time spent with the elderly (1, 8, 14, 18). Moreover, it was observed that the level of psychological disorders, such as depression, is high among the caregivers residing with the elderly (20, 23). Increased time spent together reduces the time that caregiver can devote to rest and social interaction, thereby leading to burnout.

In our study, it was observed that the caregiver burden is high among caregivers with poor general health perception. In several studies, it has been reported that poor overall health perception of caregivers increases the level of burden (1, 5, 15). In studies conducted in Malaysia and the UK, it has been reported that the care burden increases with the worsening of the general health perception (24, 25). It was considered that the physical capacity of the caregiver could be diminished due to poor health status and care activities, particularly those requiring physical performance, further increase the caregiver burden—a caregiver with poor health condition could perceive the care provided more as a burden.

One of the limitations of the present study is with regard to explaining the casual relationship because it is a cross-sectional study. In addition, it is assumed that individuals provide honest answers to the items in the questionnaires and scales. On the other hand, the strengths of this research are that this study was, to the best of our knowledge, the first to include caregivers for the old-old individuals aged ≥ 85 years. Moreover, the study can represent Burdur province because it is a community-based study and can provide insights regarding places with similar population structure and socioeconomic characteristics.

Conclusion

The dependency of elderly based on the ADL and IADL indices, poor general health perception of the caregiver, and residing in the same house

with the elderly were the factors that increased the caregiver burden. It is anticipated that the planning of a multidisciplinary approach for raising public awareness regarding “active aging” and thus prolonging the period of independence as assessed by the ADL and IADL indices would be an effective intervention to reduce the care burden. Supporting the caregiver’s physical and mental health will improve their health perception and reduce the care burden. It is important to conduct studies in the primary care setting to improve the overall health status of the entire society and the caregivers in particular. In our

country, where the number of elderly individuals is rapidly increasing, the care burden will be reduced with applications, such as care support for the elderly and elderly nurseries that will be established within the scope of social policies, in connection to the time that caring relatives spend with the elderly. Reducing the care burden will be the most important intervention to improve the quality of care for the elderly.

Conflict of interest

There is no conflict of interest between the authors.

References

1. Or R, Kartal A. Influence of caregiver burden on well-being of family member caregivers of older adults. *Psychogeriatrics* 2019;19(5): 482-490 [cited 10.05.2019]. Available from: <https://doi.org/10.1111/psyg.12421>
2. United Nations, Department of Economic and Social Affairs. Population division (2015). *World Population Ageing 2015 (ST/ESA/SER.A/390)*. [cited 10.03.2019]. Available from: https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2015_Report.pdf
3. He W, Goodkind D, Paul Kowal US. Census Bureau. International population reports, P95/16-1, An Aging World: 2015, U.S. Government Publishing Office, Washington, DC:2016.[cited 10.10.2018]. Available from: <https://census.gov/content/dam/Census/library/publications/2016/demo/p95-16-1.pdf>
4. TÜİK. [cited 10.12.2017]. <http://www.tuik.gov.tr/UstMenu.do?metod=temelist>.
5. Bekdemir, A, İlhan N. Predictors of caregiver burden in caregivers of bedridden patients. *The Journal of Nursing Research* 2019; 27 (3): 24.
6. Cho J, Nakagawa T, Martin P, et al. Caregiving centenarians: cross-national comparison in Caregiver-Burden between the United States and Japan. *Aging Ment. Health* 2018; 1-10.
7. Tana C, Lauretani F, Ticinesi A, et al. Impact of nutritional status on caregiver burden of elderly outpatients. A cross-sectional study. *Nutrients* 2019; 11 (2): 281.
8. Karahan AY, İslam S. A comparison study on caregiving burden for physically disabled children and elderly patients. 2013. *MÜSBED* 2013; 3 (5): 1-7.
9. Carretero S, Garcés J, Ródenas F, Sanjosé V. The informal caregiver’s burden of dependent people: theory and empirical review. *Arch Gerontol Geriatr* 2009; 49 (1): 74-9.
10. TÜİK. Family structure research. 2016.[cited 10.12.2017]. <http://tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=21869>
11. Family Practice Information System (AHBS)/Decision Support System (KDS) (access: 06.02.2017).
12. Işık AT, Soysal P (Eds). *Scales in geriatric practice. Geriatric syndromes*;8. Istanbul: Istanbul Medical Bookstores, 2017: 30-36, 206-8.
13. Garlo K, O’Leary JR, Van Ness PH, Fried TR. Burden in caregivers of older adults with advanced illness. *J Am Geriatr Soc* 2010;58(12):2315-22. (PMID: 21087225).
14. Rinaldi P, Spazzafumo L, Mastriforti R, et al. Study Group on Brain Aging of the Italian. Society of Gerontology and Geriatrics. Predictors of high level of burden and distress in caregivers of demented patients: results of an Italian multicenter study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20 (2): 168-74.
15. Zaybak A, Yapucu-Güneş Ü, Günay-İsmailoğlu E, Ülker E. Determination of the Care burden of the caregivers of bedridden patients. *J Anatolia Nurs Health Sci* 2012; (15): 48-54.
16. Huang Y, Mao B, Ni P, et al. Investigation on the Status and Determinants of Caregiver Burden on Caring for Patients with Chronic Wound. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2019; 8 (9): 429- 37.

17. Limpawattana P, Theeranut A, Chindaprasirt J, Sawanyawisuth K, Pimporm J. Caregivers burden of older adults with chronic illnesses in the community: a cross-sectional study. *J Commun Health* 2013; 38 (1): 40-45.
18. Rinaldi P, Spazzafumo L, Mastriforti R, et al. Study Group on Brain Aging of the Italian. Society of Gerontology and Geriatrics. Predictors of high level of burden and distress in caregivers of demented patients: results of an Italian multicenter study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20 (2): 168-74.
19. Kim H, Chang M, Rose K, Kim S. Predictors of caregiver burden in caregivers of individuals with dementia. *J Adv Nurs* 2012; 68 (4): 846-55.
20. Covinsky KE, Newcomer R, Fox P, et al. Patient and caregiver characteristics associated with depression in caregivers of patients with dementia. *J Gen Intern Med.* 2003;18 (12): 1006-14.
21. Riffin C, Van Ness PH, Wolff JL, Fried T. Multifactorial Examination of Caregiver Burden in a National Sample of Family and Unpaid Caregivers. *J Am Geriatr Soc.* 2019; 67 (2): 277-83. doi: 10.1111/jgs.15664.
22. Abdollahpour I, Noroozian M, Nedjat S, Majdzadeh R. Caregiver burden and its determinants among the family members of patients with dementia in Iran. *Int J Prev Med* 2012; 3 (8): 544-51.
23. Arai Y, Kumamoto K, Washio M, et al. Factors related to feelings of burden among caregivers looking after impaired elderly in Japan under the long-term care insurance system. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 58 (4): 396-402.
24. Mahoney R, Regan C, Katona C, Livingston G. Anxiety and depression in family caregivers of people with Alzheimer disease: the laser-AD study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005;13 (9): 795-801.
25. Mulud ZA, McCarthy G. Caregiver burden among caregivers of individuals with severe mental illness: testing the moderation and mediation models of resilience. *Arch Psychiatr Nurs* 2017; 31 (1): 24-30.

Higher serum Endocan levels are involved in the pathophysiology of chronic venous insufficiency

Kronik venöz yetmezlik patofizyolojisinde yüksek serum Endokan seviyeleri yer alır

Mustafa Dođduş¹ Aydın Koç²

¹ Department of Cardiology, Usak University, Training and Research Hospital, Usak, Turkey

² Department of Cardiovascular Surgery, Usak University, Training and Research Hospital, Usak, Turkey

Abstract

Aim: Chronic venous insufficiency (CVI) is a common but neglected pathology of the cardiovascular system with high diagnosis and treatment costs and negative effects on patients' quality of life. Endocan is a dermatan sulfate proteoglycan and secreted by activated vascular endothelium. We hypothesized that higher Endocan levels may be associated with the pathophysiology of CVI. Thus, in the current study, we aimed to assess the relationship between serum Endocan levels and CVI.

Materials and Methods: Forty-four patients with CVI and 50 age- and gender- matched subjects were enrolled into the study. The baseline clinical characteristics of the patients were obtained and serum Endocan levels were calculated.

Results: The mean Endocan level and mean triglyceride (TG) level were significantly higher in the CVI (+) group compared to the CVI (-) group ($p<0.001$ and $p=0.001$, respectively). In multivariate logistic regression analysis; Endocan ($p<0.001$, Odds ratio (OR) = 3.48, 95% Confidence interval (C.I.) = 1.54–8.16), and TG ($p=0.009$, OR = 1.85, 95% C.I. = 1.36–3.55) were found to be independent predictors of CVI. ROC analysis was performed to find out the ideal Endocan cut-off value for predicting CVI. An Endocan value of >2.58 ng/mL has 92.4% sensitivity, 76.6% specificity for the prediction of the CVI (AUC 0.841, ($p<0.001$)).

Conclusions: In the present study, we evaluated the relationship between serum Endocan levels and CVI. Our findings suggest that increased Endocan levels may be involved in the pathogenesis of CVI.

Keywords: Endocan, chronic venous insufficiency, endothelial dysfunction.

Öz

Amaç: Kronik venöz yetmezlik (KVY), kardiyovasküler sistemin yüksek tanı ve tedavi maliyetleri ile hastaların yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkileri olan, yaygın fakat ihmal edilmiş bir patolojisedir. Endokan bir dermatan sülfat proteoglikandır ve aktif damar endoteli tarafından salgılanır. Yüksek Endokan seviyeleri ile KVY patofizyolojisi arasında ilişkili olabileceğini varsaydık. Bu nedenle bu çalışmada serum Endokan düzeyleri ile KVY arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kronik venöz yetmezliği olan kırk dört hasta ile yaş ve cinsiyet uyumlu 50 olgu çalışmaya dahil edildi. Hastaların başlangıç klinik özellikleri kaydedildi ve serum Endokan düzeyleri hesaplandı.

Bulgular: Ortalama Endokan düzeyi ile ortalama trigliserit (TG) düzeyi, KVY (+) grubunda KVY (-) grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla $p < 0,001$ ve $p = 0,001$). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde; Endokan ($p < 0,001$, Oran oranı (OR) = 3,48, %95 Güven aralığı (CI) = 1,54–8,16) ve TG ($p = 0,009$, OR = 1,85, %95 CI = 1,36–3,55)' nin bağımsız KVY prediktörleri oldukları bulundu.

Corresponding author: Mustafa Dođduş
Department of Cardiology, Usak University, Training and
Research Hospital, Usak, Turkey
E-mail: mdoğduş@hotmail.com
Application date: 06.07.2020 Accepted: 28.08.2020

KVY tahmininde ideal Endokan kesme değerini bulmak için ROC analizi yapıldı. > 2,58 ng/ml'lik bir Endokan değeri, KVY tahmini için %92,4 duyarlılığa, %76,6 özgüllüğe sahiptir (AUC 0,841, p <0,001).

Sonuçlar: *Bu çalışmada, serum Endocan seviyeleri ile KVY arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. Bulgularımız, artmış Endokan düzeylerinin KVY patogenezinde rol oynayabileceğini göstermektedir.*

Anahtar Sözcükler: *Endokan, kronik venöz yetmezlik, endotel disfonksiyonu.*

Introduction

Chronic venous disease (CVD) is a common but neglected pathology of the cardiovascular system with high diagnosis and treatment costs and negative effects on patients' quality of life (1, 2). "Venous hypertension (V-HT)" plays a pivotal role in this pathophysiological process. V-HT is associated with venous reflux due to incompetent venous valves, which ultimately reduces venous return, leading to blood pooling, hypoxia and inflammation. The inflammatory mechanisms accompanied by the liberation of cytokines, proteases, and reactive oxygen products contribute to endothelial damage and further pathological remodeling of the vein wall (3). Endothelial cells undergoing injury release a variety of soluble particles known as biochemical markers of endothelial dysfunction (4). The spectrum of CVD clinical presentations has been defined according to the Clinical, Etiological, Anatomical, and Pathophysiological (CEAP) classification system, for which the clinical description ranges from C0 to C6 (5). When more advanced signs of CVD (C3-C6) are present, the term "chronic venous insufficiency (CVI)" is used.

Endocan (endothelial cell-specific molecule-1) is a dermatan sulfate proteoglycan and secreted by activated vascular endothelium (6, 7). It was known that Endocan has an active role in the pathogenesis of cardiovascular diseases, endothelial dysfunction, and inflammatory processes (8, 9). Throughout the last decades, it has been thought that inflammation and endothelial dysfunction have potential roles in the pathogenesis of CVI. Also, increased serum Endocan levels have been shown to be related to endothelial dysfunction and inflammation. Therefore, we hypothesized that higher Endocan levels may be associated with the pathophysiology of CVI. In the current study, we aimed to assess the relationship between serum Endocan levels and CVI.

Materials and Methods

Study population

The present study was a single center, cross-sectional observational study. 44 patients with the stage of C3-C6 CVD [CVI (+) group] and 50 age- and gender- matched subjects [CVI (-) group] were enrolled into the study between October 2018 and December 2019. CVD was evaluated according to CEAP classification. CVI was defined as CVD patients with C3-C6 stage. Exclusion criteria were the history of acute coronary syndrome during at past 3 months and coronary artery bypass grafting, severe systemic inflammatory disease, connective tissue disorders, cardiac pacemaker, severe heart failure, cardiomyopathy, valvular heart diseases, LVEF < 55%, uncontrolled hypertension, chronic renal and hepatic failure, malignancy and use of cardiotoxic agent, thyroid dysfunction, congenital heart disease, and secondary CVD. The study was approved by the local ethics committee. Informed consent form was obtained from all of the patients included in the study.

Demographic, clinical, and echocardiographic assessment of the study population

The baseline clinical characteristics of the study population were recorded. Information regarding risk factors, including age, gender, diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia, and smoking status was obtained. Body mass index (BMI) was calculated as body weight (kg) divided by height squared (m²). Cigarette smoking was defined as smoking ≥ 1 packet of cigarettes a day. Venous blood samples were collected for blood count, routine biochemistry parameters, and lipid profiles. The serum levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) of all the subjects were analyzed. TC (reference range 65-200 mg/dL), TG (reference range 50-200 mg/dL) and HDL-C (reference range 35-60 mg/dL) concentrations were measured by biochemical analyses using commercial kits. LDL-C

(reference range 60-130 mg/dL) was determined using the Friedewald equation.

Echocardiographic image obtaining was performed in accordance with the American Society of Echocardiography (ASE) criteria from the parasternal long-axis, parasternal short-axis and apical four chamber sections in the left lateral position, and subcostal section in the supine position with one-lead ECG monitoring (10). All patients underwent 2-dimensional transthoracic echocardiographic (HD11 XE Ultrasound system, Philips, Canada) evaluation equipped with a 1.5- 4.0 MHz transducer. Standard 2-dimensional, M-Mode, pulsed-Doppler measures were done according to the updated recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults. The left ventricular ejection fraction (LVEF) was measured using modified Simpson's method.

Analysis of serum Endocan levels

The peripheral venous blood (4 ml) was collected into plain blood collection tubes without any additives. The patient's serum samples were separated by centrifugation at 1500g for 10 min and stored at -80°C until analysis. Serum Endocan levels were calculated using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit with high sensitivity and specificity for detection of Endocan (Human Endothelial Cell-specific Molecule-1 ELISA Kit; Shanghai YB-Technology, Shanghai, China). All blood samples were routinely tested by ELISA in duplicate, and the results were averaged. Preliminary data obtained in our laboratory showed that the intra-assay and inter-assay coefficients of variation for Endocan were 4.9% and 5.3%, respectively.

Statistical analysis

For variable analysis, SPSS 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) program was used. Normally distributed continuous data were expressed as mean \pm standard deviation. Continuous variables that are not normally distributed were expressed as median, and categorical variables were expressed as n and percentages. The normal distribution of the data was evaluated by Kolmogorov-Smirnov test and Shapiro-Wilk test and the variance homogeneity was evaluated by the Levene test. Data with a normal distribution were compared using Student's t-test and data with a non-normal distribution were compared using the Mann-Whitney U-test. To compare categorical variables, Pearson chi-square and

Fisher Exact tests were tested using exact results. Receiver operating characteristics (ROC) curve was performed to determine the cut-off value of Endocan to predict the CVI. Multivariate logistic regression analysis was performed to identify the independent predictors of CVI. Variables were examined at 95% confidence level. A p-value $<$ 0.05 was considered as statistically significant.

Results

A total of 94 patients were enrolled in the current study [44 patients in CVI (+) group and 50 patients in CVI (-) group]. The baseline clinical characteristics of the study population are demonstrated in Table-1. The mean age of the patients was 64.1 ± 10.4 years, and 53 (56.4%) of the patients were female. The number of smokers and the frequency of HLP were higher in the CVI (+) group than in the CVI (-) group ($p=0.003$ and $p=0.026$, respectively) (Table-1).

The mean Endocan level (3.08 ± 0.33 vs. 2.11 ± 0.29 ng/mL), mean TG level (170.5 ± 44.3 vs. 133.4 ± 42.9 mg/dL), mean PDW value (14.3 ± 4.8 vs. 11.7 ± 4.6 K/uL), and mean MPV value (11.9 ± 2.1 vs. 10.8 ± 1.9 fL) were significantly higher in the CVI (+) group compared to the CVI (-) group ($p<0.001$, $p=0.001$, $p=0.035$, and $p=0.041$, respectively). There were not any significant differences between groups in terms of age, gender, LVEF, BMI, TC, HDL-C, LDL-C, and history of HT and DM (Table-1).

In multivariate logistic regression analysis; Endocan ($p<0.001$, Odds ratio (OR) = 3.48, 95% Confidence interval (C.I.) = 1.54–8.16), and TG ($p=0.009$, OR = 1.85, 95% C.I. = 1.36–3.55) were found to be independent predictors of CVI (Table-2).

ROC analysis was performed to find out the ideal Endocan cut-off value for predicting CVI. An Endocan value of $>$ 2.58 ng/mL has 92.4% sensitivity, 76.6% specificity for the prediction of the CVI (AUC 0.841, $p<0.001$) (Figure-1).

Discussion

In the present study, we demonstrated that serum Endocan level is an independent predictor of the CVI. We can say that Endocan has an active role in the pathogenesis of CVI.

CVI is associated with disability and significant adverse impact on quality of life. In the worldwide, CVI may affect more than 60% of the adult population (11). The etiology and

pathophysiology of CVI have been intensively studied in the past decades. Various epidemiological studies showed that women tend to suffer from CVI more frequently than men (12,

13). Similar to the literature, in our study, women (56.8%) were more common among patients with CVI.

Table-1. The baseline clinical characteristics of the patients.

	CVI (-) group (n=50)	CVI (+) group (n=44)	P Value
Age, years	63.2 ± 10.4	64.8 ± 10.9	0.492
Female gender, n (%)	28 (56)	25 (56.8)	0.677
LVEF (%)	60.8 ± 4.8	59.5 ± 4.1	0.128
Smoking, n (%)	16 (32)	24 (54.5)	0.003
BMI (kg/m ²)	28.3 ± 3.9	27.9 ± 3.8	0.486
Hypertension, n (%)	26 (52)	24 (54.5)	0.162
Diabetes Mellitus, n (%)	12 (24)	12 (27.2)	0.104
Hyperlipidemia, n (%)	14 (28)	18 (40.9)	0.026
Endocan (ng/mL)	2.11 ± 0.29	3.08 ± 0.33	<0.001
Fasting Glucose (mg/dl)	110.8 ± 21.7	119.5 ± 24.4	0.093
Creatinine (mg/dl)	1.06 ± 0.3	1.12 ± 0.2	0.213
TC (mg/dL)	147.2 ± 30.3	151.6 ± 31.8	0.112
TG (mg/dL)	133.4 ± 42.9	170.5 ± 44.3	0.001
HDL-C (mg/dL)	36.5 ± 8.2	35.8 ± 8.4	0.449
LDL-C (mg/dL)	115.8 ± 36.4	127.3 ± 37.5	0.064
Hemoglobin (g/dL)	14.2 ± 2.2	14.1 ± 2.5	0.789
Platelet (x1000) (K/uL)	272 (121 / 395)	295 (119 / 427)	0.101
MPV (fL)	10.8 ± 1.9	11.9 ± 2.1	0.041
PDW (K/uL)	11.7 ± 4.6	14.3 ± 4.8	0.035

CVI: chronic venous insufficiency, BMI: body mass index, LVEF: left ventricular ejection fraction, TC: total cholesterol, TG: triglyceride, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, MPV: mean platelet volume, PDW: platelet distribution width

Table-2. The independent predictors of CVI in multivariate analysis.

Variable	P	Odss Ratio (%95 C.I.)
Endocan	<0.001	3.48 (1.54 – 8.16)
TG	0.009	1.85 (1.36 – 3.55)
Smoking	0.087	1.26 (1.13 – 1.92)
PDW	0.094	1.05 (0.92 – 1.22)
MPV	0.135	0.93 (0.85 – 1.17)
Hyperlipidemia	0.244	0.89 (0.76 – 1.11)
Diabetes Mellitus	0.437	0.85 (0.72 – 1.02)

CVI: chronic venous insufficiency, TG: triglyceride, PDW: platelet distribution width, MPV: mean platelet volume, C.I.: Confidence interval

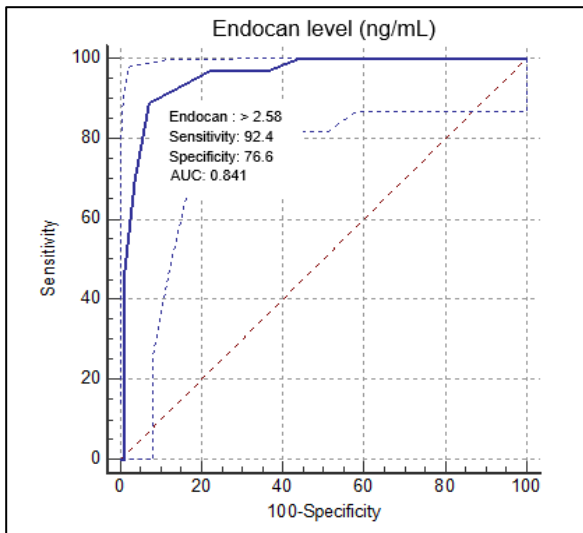


Figure-1. ROC curve of serum Endocan level for predicting CVI.

Subjects with V-HT, which may occur consequent to predisposing factors such as advanced age, family history, obesity, and environmental/occupational factors are at high risk of developing CVI (14, 15). V-HT is the main pathophysiological mechanism that potentiates disease progression. It probably generates a mechanical stress in the vein wall, which may initiate early activation of inflammatory cascade (16-18). Therefore, CVI is considered as a blood pressure-driven inflammatory disease, where inflammatory factors play a significant role.

Although endothelial dysfunction is considered to be implicated in the pathogenesis of CVI, the number of studies assessing the endothelial status in patients with venous disease is limited. Budzyń et al. measured the concentration of selected markers of endothelial dysfunction: von Willebrand factor (vWf), soluble P selectin (sP-selectin), soluble thrombomodulin (sTM) and soluble VE cadherin (sVE-cadherin) in CVI women who constitute the most numerous group of patients suffering from venous disease (19). They showed the presence of endothelial dysfunction in patients with CVI and thought that it may be associated with inflammation and enhanced oxidative stress. In another study, Bryan et al. evaluated whether higher P-selectin is associated with CVI (20). They demonstrated that higher circulating P-selectin was associated with severe CVI. Increased serum Endocan levels have been shown to be related to endothelial dysfunction, oxidative stress, and inflammation. Endocan causes endothelial dysfunction by promoting adhesion molecules

and migration of leukocytes across the damaged endothelium. In the current study, we evaluated the association between serum Endocan levels and CVI. We found that the mean Endocan level was significantly higher in the CVI (+) group compared to the CVI (-) group, and we demonstrated that elevated serum Endocan level is an independent predictor of CVI. According to these results, we can say that Endocan has an active role in the pathophysiology of CVI and might be used as a biomarker.

Auzky et al. evaluated the association between symptoms of CVD in the lower extremities and cardiovascular risk factors (21). A significantly higher prevalence of the following were observed in women with any or severe CVD symptoms: coronary artery disease, history of diabetes mellitus, increased body mass index, waist circumference, serum TG, serum C-reactive protein and lower serum HDL cholesterol. Similar to their study, in our study, the frequency of smoking and TG values were higher in patients with CVI. This relationship may be attributed to the roles of TG and smoking in chronic inflammation, oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis.

Limitations

The current study has several limitations. Small patient population (94 patients) is the main limitation of our study. Because of the cross-sectional design of our study was unable to distinguish causality between serum Endocan levels and CVI clearly. We could not evaluate another biomarker of endothelial dysfunction, platelet activation or inflammation. Hence, more large-scale, multicenter studies with follow-up are needed to determine the effect of Endocan in clinical practice.

Conclusion

In the current study, we evaluated the relationship between serum Endocan levels and CVI. Our findings suggest that increased Endocan levels may be involved in the pathogenesis of CVI. The multivariate logistic regression models revealed that Endocan was found to be independent factor predicting CVI. More comprehensive prospective studies investigating the pathophysiology of CVI are needed.

Conflict of interests

There is no conflict of interests regarding the publication of this paper for the authors.

References

1. Bergan JJ, Schmid-Schonbein GW, Smith PD, Nicolaidis AN, Boisseau MR, Eklof B. Chronic venous disease. *N Engl J Med* 2006; 355: 488-98.
2. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. *Circulation* 2014; 130: 333-46.
3. Raffetto JD, Khalil RA. Mechanisms of varicose vein formation: valve dysfunction and wall dilation. *Phlebology* 2008; 23: 85-98.
4. Constans J, Conri C. Circulating markers of endothelial function in cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 2006; 368: 33-47.
5. Eklof B, Rutherford RB, Bergan JJ, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. *J Vasc Surg* 2004; 40: 1248-52.
6. Sarrazin S, Adam E, Lyon M, et al. Endocan or endothelial cell specific molecule-1 (ESM-1): a potential novel endothelial cell marker and a new target for cancer therapy. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer* 2006; 1765: 25-37.
7. Bechard D, Scherpereel A, Hammad H, et al. Human endothelial-cell specific molecule-1 binds directly to the integrin CD11a/CD18 (LFA-1) and blocks binding to intercellular adhesion molecule-11. *J Immunol* 2001; 167: 3099-106.
8. Aparci M, Isilak Z, Uz O, Yalcin M, Kucuk U. Endocan and endothelial dysfunction. *Angiology* 2015; 66: 488-9.
9. Zhang SM, Zuo L, Zhou Q, et al. Expression and distribution of endocan in human tissues. *Biotech Histochem* 2012; 87: 172-8.
10. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16 (3): 233-70.
11. Rabe E, Guex JJ, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol* 2012; 31: 105-15.
12. Nicolaidis AN, Allegra C, Bergan J, et al. American venous forum. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol* 2008; 27: 1-59.
13. Canonico S, Gallo C, Paolliso G, et al. Prevalence of varicose veins in an Italian elderly population. *Angiology* 1998; 49: 129-35.
14. Fowkes FG, Evans CJ, Lee AJ. Prevalence and risk factors of chronic venous insufficiency. *Angiology* 2001; 52: 5-15.
15. Jawien A. The influence of environmental factors in chronic venous insufficiency. *Angiology* 2003; 54: 19-31.
16. Georgescu A, Alexandru N, Popov D, et al. Chronic venous insufficiency is associated with elevated level of circulating microparticles. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 1566-75.
17. Pocock ES, Alsaigh T, Mazor R, Schmid-Schonbein GW. Cellular and molecular basis of venous insufficiency. *Vasc Cell* 2014; 6: 24.
18. Hadi HA, Carr CS, Al Suwaidi J. Endothelial dysfunction: cardiovascular risk factors, therapy, and outcome. *Vasc Health Risk Manag* 2005; 1: 183-98.
19. Budzyń M, Iskra M, Turkiewicz W, Krasiński Z, Grysczyńska B, Kasprzak MP. Plasma concentration of selected biochemical markers of endothelial dysfunction in women with various severity of chronic venous insufficiency (CVI)-A pilot study. *PLoS One* 2018; 13 (1): e0191902.
20. Bryan LJ, Callas PW, Criqui MH, Cushman M. Higher soluble P-selectin is associated with chronic venous insufficiency: The San Diego Population Study. *Thromb Res* 2012; 130 (5): 716-9.
21. Auzky O, Lanska V, Pitha J, Roztocil K. Association between symptoms of chronic venous disease in the lower extremities and cardiovascular risk factors in middle-aged women. *Int Angiol* 2011; 30 (4): 335-41.

Two sisters with homozygous deletion mutation in the PROP-1 gene

PROP-1 geninde homozigot delesyon mutasyonuna sahip iki kız kardeş

Semih Bolu¹ Abdulvahit Aşık² Özden Öztürk³

¹ Adıyaman Training and Research Hospital, Department of Pediatric Endocrinology, Adıyaman, Turkey

² Adıyaman Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Adıyaman, Turkey

³ Adıyaman University Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics, Adıyaman, Turkey

Abstract

Defects in the PROP-1 gene produce clinical findings by affecting somatotrophs, thyrotrophs, lactotrophs, gonadotrophs and corticotrophs. The first finding in cases with PROP-1 gene mutation is growth retardation associated with growth hormone (GH) deficiency and central hypothyroidism. Other hormone deficiencies are added over time. We describe two sisters with deletion mutation in the PROP-1 gene. The parents were first-degree cousins. The female patient identified as the index case was 4.6 and the other sister was 1.9 years old when they presented with failure to thrive and short stature. Central hypothyroidism and GH deficiency was determined in both sisters. Homozygous deletion mutation was determined in the PROP-1 gene at genetic analysis. PROP-1 mutation should be considered in patients presenting with combined GH deficiency and central hypothyroidism, and the diagnosis must be confirmed with genetic analysis.

Keywords: Growth hormone deficiency, PROP-1 gene mutation, short stature.

Öz

PROP-1 genindeki bozukluklar somatotrop, tirotrop, laktotrop, gonadotrop ve kortikotropoları etkileyerek klinik bulgulara yol açar. PROP-1 gen mutasyonu olan vakalarda ilk bulgu büyüme hormonu eksikliği ve santral hipotiroidi ile ilişkili büyüme geriliğidir. Diğer hormon eksiklikleri zamanla eklenir. Burada, PROP-1 geninde silme mutasyonu olan iki kız kardeşi bildirdik. Ebeveynler birinci derece kuzendi. Büyüme gelişme geriliği ve boy kısalığı yakınması ile başvuran olgulardan indeks kız hasta 4,6 yaşında, kız kardeşi ise 1,9 yaşındaydı. Her iki kız kardeşte de santral hipotiroidizm ve büyüme hormonu eksikliği (BH) belirlendi. Genetik analizde, PROP-1 geninde homozigot delesyon mutasyonu saptandı. Büyüme hormonu eksikliği ve santral hipotiroidi ile başvuran hastalarda PROP-1 mutasyonu düşünülmeli ve genetik analiz ile tanı doğrulanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Büyüme hormonu eksikliği, PROP-1 gen mutasyonu, kısa boy.

Introduction

Combined pituitary hormone deficiency (CPHD) is defined as concomitant deficiency of growth hormone (GH) and at least one other anterior pituitary hormone (1). Although genetic causes play a significant role, the etiology of CPHD has not yet been fully explained. Mutations in various

transcription factor genes, such as POU1F1, PROP-1, HESX1, LHX3 and LHX4, which play a role in pituitary morphogenesis, can lead to CPHD (2). PROP-1 and LHX3 mutations are autosomal recessive (AR), while HESX1, POU1F1 and LHX4 mutations are acquired both AR and autosomal dominant (AD) (3).

Corresponding author: Abdulvahit Aşık
Adıyaman Training and Research Hospital, Department of
Pediatrics, Adıyaman, Turkey
E-mail: vahit_asik@hotmail.com
Application date: 07.05.2020 Accepted: 28.09.2020

Defects in the PROP-1 gene constitute the most prevalent genetic causes of CPHD (4). In humans, defects in PROP-1 cause deficiencies in thyroid-stimulating hormone (TSH), GH, follicle-stimulating hormone/luteinizing hormone, and prolactin (4). Adrenocorticotrophic hormone (ACTH) deficiency may develop in some patients (5). The severity and onset of hormone deficiencies in pediatric patients vary. Point mutations, small deletions and insertions in the PROP-1 gene have been reported (3). More rarely, complete homozygous deletions in PROP-1 gene have also been observed.

The purpose of this study is to report a case of two sisters with homozygous deletion mutation in the PROP-1 gene. Informed consent was received from the patients' father.

Case 1 (index patient)

A 4.6-year-old girl was referred to our pediatric endocrinology clinic due to failure to thrive and short stature. She was born at term weighing 3000 g, and her parents were first-degree cousins. The patient was 88 cm tall (SDS:-4.14) and weighed 11.1 kg (SDS:-3.34) (body mass index, BMI: 14.5, -0.70 SDS). The target height was 161 cm (SDS:-0.53), and bone age was consistent with 18 months. The patient's basal hormone levels are shown in (Table-1). Na-L thyroxin therapy was initiated because of central hypothyroidism. Pituitary magnetic resonance imaging was evaluated as normal.

While the patient was euthyroid, the GH stimulation test was applied with clonidine and L-dopa and the responses to peak serum GH were found to be 0.56 ng/ml and 0.33 ng/ml, respectively. Were determined. GH deficiency was diagnosed on the basis of these results, and treatment was started with recombinant GH (rGH). Prior to treatment, the patient's growth rate was 3 cm/year, rising to 9 cm/year with GH therapy. A low-dose (1 mcg) ACTH stimulation test was applied during follow-up, and a sufficient cortisol response was obtained (25.07 ng/dl). Molecular analysis revealed deletion mutation in the PROP-1 gene.

Case 2 (sister of the index patient)

A 1.9-year-old girl was referred to our pediatric endocrinology clinic due to failure to thrive and short stature that had first been noticed six months ago. She was born at term weighing 2800 g. The patient had one brother of normal height, and the one sister described above as

case 1. She was 73.5 cm tall (SDS:-3.20) and weighed 8.8 kg (SDS:-1.95) (BMI: 16.3, 0.18 SDS). This patient's basal hormone levels are shown in (Table-1). Na-L thyroxin therapy was initiated because of central hypothyroidism. Pituitary magnetic resonance imaging was normal.

While the patient was euthyroid, the GH stimulation test was applied with clonidine and glucagon and the responses to peak serum GH were found to be 0.56 ng/ml and 0.33 ng/ml, and the peak cortisol value was 22.6µg/dL. Adrenal insufficiency was excluded on the basis of these results, and GH deficiency was diagnosed. Treatment was initiated with rGH. Molecular analysis revealed deletion mutation in the PROP-1 gene.

Genetic data for the family are shown in (Figure-1).

Table-1. Hormonal evaluation of anterior pituitary function in the sister siblings.

Basal Hormone Levels (normal value)	Case-1	Case-2
TSH (0.77–5.64uIU/ml)	2.99	0.79
FT4 (0.74–1.26ng/dl))	0.58	0.29
Prolactin (3.34–26.72ng/ml)	8.28	10.32
ACTH (7.2-63.3pg/ml)	23.5	23.5
Cortisol (3.7–19.4µg/dl)	11.33	6.71
IGF-1 (51-303ng/ml)	25	18.1
IGFBP-3 (700-3600ng/ml)	500	780
Peak GH levels (ng/ml)		
L-Dopa	0.33	
Clonidine	0.56	1.93
Glucagon		1.75

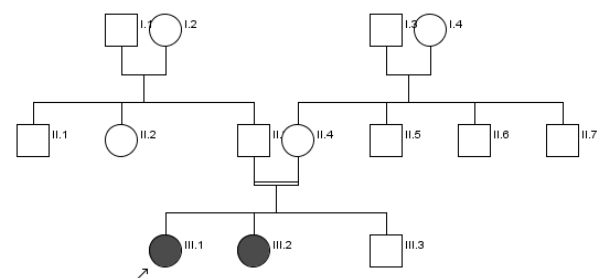


Figure-1. A pedigree of a family with individuals having PROP-1 gene mutation.

Genomic analysis

Genomic DNA was isolated from peripheral blood cells using standard procedures. The DNA samples were quantified with a NanoDrop. The exons encoding the *PROP1* gene were submitted for amplification using flanking primers and primer sequences. PCRs were validated using 2% agarose gel electrophoresis, which indicated no amplification of the gene. Thyroid hormone receptor beta (*THRB*) gene amplification was successfully performed as a reference amplification. No PCR product bands were observed for all exons of the *PROP1* gene when amplifying the genomic DNA samples from the siblings.

Discussion

A group of transcription factors are responsible for the development of the anterior pituitary gland in the embryonic period. A deficiency in the transcription factors can therefore result in impairment in pituitary development and endocrine functions. Mutations in pituitary transcription factors in pediatric patients are responsible for CPHD. Mutations in the *POU1F1*, *PROP1*, *HESX1*, *LHX3* and *LHX4* genes are responsible for >50% of familial CPHD (1). *PROP1* gene mutations encoding *PROP1* are the most prevalent cause of CPHD (6). Complete homozygous deletions of the *PROP1* gene are rare, and only approximately 40 cases have to date been reported (3).

Specific combinations of deficient pituitary hormones are associated with various transcription factor mutations (1). The *PROP1* gene is very important to the differentiation and function of somatotrophs, thyrotrophs, gonadotrophs and lactotrophs. In these gene mutations, GH deficiency is accompanied by deficiencies in one or more anterior pituitary hormones. Böttner et al. (1) reported adrenal insufficiency, including advanced impairment in pituitary functions, in cases with *PROP1* mutation.

In contrast to other CPHD patients, no symptoms of hypopituitarism are present at birth in cases with *PROP1* mutation, and length at birth is generally normal. The general characteristic of children with this mutation is retarded growth starting in early life, and diagnosis is often delayed until the age of 6-7 years (7). Hypothyroidism subsequently accompanies GH deficiency, but is generally mild (3). However, in the present cases with deletion mutation in the

PROP1 gene, height started to be affected at an earlier age, and hypothyroidism was detected at time of presentation. Studies have shown that pituitary hormone deficiencies may emerge at different times in patients with *PROP1* gene mutations, even if they possess the same mutation, and that there is therefore no clear genotype-phenotype correlation (8). Gorar et al. (9) reported that while ACTH deficiency was present in the youngest of three siblings with combined pituitary hormone deficiency and *PROP1* gene deletion, that no ACTH deficiency was present in the older sisters, and that different genotype-phenotype correlation may be found in cases with this mutation. In contrast to these studies, GH deficiency and clinical hypothyroidism findings occurred at an early age in both our cases with *PROP1* gene deletion, and genotype-phenotype correlation was consistent. Additional deficiencies in other hormones may occur in a time-dependent manner in patients with *PROP1* gene mutation. However, the time of emergence of hormone deficiencies cannot be predicted. The frequency and degree of gonadotropin deficiency is also variable. In some patients, pubertal development cannot be achieved, while in others, even if adolescence is entered, pubertal development cannot be completed or secondary hypogonadism gradually develops (6).

Adrenal insufficiency associated with ACTH deficiency is a component of CPHD that develops in association with *PROP1* mutation, but is seen less frequently (3). Adrenal insufficiency generally starts to produce clinical symptoms in adolescence and adulthood. In addition, even if basal cortisol and ACTH hormone levels are low, a sufficient cortisol response may be obtained in the hypoglycemia test in some patients (7). In the current cases, a sufficient cortisol response was obtained in low-dose ACTH and glucagon stimulating tests, and adrenal insufficiency was excluded.

Pituitary imaging studies have shown that the pituitary gland is normal in size or hypoplastic in the majority of cases of *PROP1* mutation. However, a case has been reported of a patient with an expanded sellar mass (10). Pituitary expansion is more frequent in young patients with *PROP1* mutation. Regression develops in the pituitary gland in later years. MRI examination of the cases in the current report, who presented early, revealed a normal pituitary size, consistent with the previous literature.

Conclusion

In conclusion, the identification of genetic defects in patients with CPHD is important in terms of prognosis and clinical management of the disease. PROP-1 mutation must be considered in patients with combined GH and TSH deficiencies, and when diagnosis is confirmed with genetic analysis, patients must be closely followed-up in

terms of development of adrenal insufficiency and hypogonadism.

Conflict of interest

The authors declared they do not have anything to disclose regarding conflict of interest with respect to this manuscript.

References

1. Böttner A, Keller E, Kratzsch J, et al. PROP1 mutations cause progressive deterioration of anterior pituitary function including adrenal insufficiency: a longitudinal analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 (10): 5256-65.
2. Vieira TC, Boldarine VT, Abucham J. Molecular analysis of PROP1, PIT1, HESX1, LHX3, and LHX4 shows high frequency of PROP1 mutations in patients with familial forms of combined pituitary hormone deficiency. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007; 51 (7): 1097-103.
3. Bertko E, Klammt J, Dusatkova P, et al. Combined pituitary hormone deficiency due to gross deletions in the POU1F1 (PIT-1) and PROP1 genes. *J Hum Genet* 2017; 62 (8): 755-62.
4. Penta L, Bizzarri C, Panichi M, et al. Identification of a Novel PROP1 Mutation in a Patient with Combined Pituitary Hormone Deficiency and Enlarged Pituitary. *Int J Mol Sci* 2019; 20 (8): 1875.
5. Lebl J, Vosáhlo J, Pfaeffle RW, et al. Auxological and endocrine phenotype in a population-based cohort of patients with PROP1 gene defects. *Eur J Endocrinol* 2005; 153 (3): 389-96.
6. Lau E, Freitas P, Coutinho E, Lemos MC, Carvalho D. Familial combined pituitary hormone deficiency by a mutation in PROP1: 4 of 7 brothers affected. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo* 2016; 11 (1): 41-4.
7. Deladoëy J, Flück C, Büyükgebiz A, et al. Hot spot in the PROP1 gene responsible for combined pituitary hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84 (5): 1645-50.
8. Bulut FD, Özdemir Dilek S, Kotan D, Mengen E, Gürbüz F, Yüksel B. Mutations With in the Transcription Factor PROP1 in a Cohort of Turkish Patients with Combined Pituitary Hormone Deficiency. *J ClinRes Pediatr Endocrinol* 2020; 12 (3): 261-8.
9. Gorar S, Turkkahraman D, Yararbas K. A Large PROP1 Gene Deletion in a Turkish Pedigree. *Case Rep Endocrinol* 2018; 2018: 2403430.
10. Abrão MG, Leite MV, Carvalho LR, et al. Combined pituitary hormone deficiency (CPHD) due to a complete PROP1 deletion. *Clin. Endocrinol (Oxf)* 2006; 65 (3): 294-300.

Presentation of ultrasound and magnetic resonance imaging findings of omphalopagus conjoined twins in the intrauterine and postpartum period

Omfalopagus yapışık ikizlerin intrauterin ve postpartum dönem ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme bulgularının sunumu

Turgay Kara¹ Halil İbrahim Şara² Fatih Ateş³
Sibel Özler⁴ Mehmet Sedat Durmaz³

¹ Kahramanmaraş Sutcu Imam University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Kahramanmaraş, Turkey

² Health Sciences University, Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Oncology Health Application and Research Center, Ankara, Turkey

³ Selcuk University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Konya, Turkey

⁴ Selcuk University Faculty of Medicine, Department of Perinatology, Konya, Turkey

Abstract

Conjoined twins are extremely rare congenital malformations. Any associated genetic, environmental or demographic factors have not been identified. The phenomenon occurs between the 13th and 15th day after fertilization due to failure in splitting of embryonic axis. Twins are classified according to the major site of union, with the suffix pagus meaning fixed or fastened. Omphalopagus twins are the second most common variety of conjoined twins and usually are joined at the umbilicus.

A 31-year-old pregnant female admitted for routine gestational control. Obstetric ultrasound (US) revealed two fetuses which were adherent from abdominal region. Their livers were fused however other organs were separated. Hepatic veins and portal veins were separated in both fetuses on color Doppler evaluation. Fetal magnetic resonance imaging (MRI) confirmed the diagnosis as omphalopagus conjoined twins. Twins were successfully delivered by cesarean section at 34th gestational week.

Herein, US and MRI features of this rare anomaly in intrauterine and postpartum period are presented.

Keywords: Twins, conjoined; ultrasonography, prenatal; MRI.

Öz

Yapışık ikizlik oldukça nadir görülen konjenital malformasyonlardandır. Oluşmasında herhangi bir genetik, çevresel veya demografik faktör tanımlanmamıştır. Bu fenomen fertilizasyondan sonraki 13. ve 15. günler arasındaki embriyonel bölünmedeki yetersizlik sonucu meydana gelir. İkizler, ana kaynaşma bölgesine sabit veya bağlanmış anlamına gelen pagus son ekinin eklenmesiyle adlandırılır ve sınıflandırılırlar. Omfalopagus ikizleri, yapışık ikizlerin en yaygın ikinci çeşididir ve genellikle karın bölgesinden birleşiktirler. Olgumuzda 31 yaşındaki hamile bir kadın 22. gebelik haftasında rutin gebelik kontrolü için başvurdu. Obstetrik ultrason (US) görüntülemeye karın bölgesinden yapışık iki fetüs tespit edildi. Karaciğerleri birleşmiş ancak diğer organları ayrı görünümdeydi. Renkli Doppler incelemede her iki fetüsün hepatik venleri ve portal venleri ayrı olarak izlendi. İkizler 34. gebelik haftasında sezaryen ile başarıyla doğurtuldu. Bu olgu sunumunda, bu nadir anomalinin intrauterin ve postpartum dönemdeki US ve MRG özellikleri sunulmuş ve literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Omfalopagus, yapışık ikiz, ultrasonografi, MRG, intrauterin.

Corresponding author: Turgay Kara
Kahramanmaraş Sutcu Imam University Faculty of Medicine,
Department of Radiology, Kahramanmaraş, Turkey
E-mail: trgykr@gmail.com
Application date: 16.08.2020 Accepted: 08.10.2020

Introduction

Conjoined twins are extremely rare congenital malformations. The prevalence ranges from 1 in 50 000 to 1 in 100 000 births worldwide. It has been reported that conjoined twins are seen three times more in female sex than male sex. The process by which monozygotic twins do not fully separate is not clear however the phenomenon occurs between the 13th and 15th day after fertilization because of the failure in embryonic splitting. Twins are classified according to the major site of union, with the suffix pagus meaning fixed or fastened. Most frequent type of conjoint twins is thoracopagus. Omphalopagus twins are the second most common variety of conjoined twins and usually are joined at the umbilicus. The stillbirth rate is very high and seems not to vary significantly with type. Accompanying malformations are directly associated with the area of fusion. Besides, an increased rate of malformations is seen far from the area of fusion (1).

Case

A 31-year-old female patient admitted to our hospital for routine follow up of her third pregnancy. During the fetal anomaly scan with ultrasonography (US), it was seen that there was a twin pregnancy and fetuses were consistent with 22 weeks gestational age. Fetuses were adherent to each other in the abdominal region. Their kidneys and spleens were normal. The livers were fused in appearance. On color Doppler evaluation, hepatic veins and portal veins were separate in both fetuses. The portal hiluses of the livers were selected separately (Figure-1a). The fetuses' hearts and stomach were separate but their livers were fused. Because of the presence of these findings, fetuses were identified as omphalopagus. Subsequent fetal MRI revealed that the fetuses were adherent to the abdominal region (Figure-1b). Both fetuses had two umbilical arteries and one umbilical vein. No additional anomaly was detected in fetuses except fusion. After the diagnosis of omphalopagus confirmed by MRI, the twins were successfully delivered by cesarean operation at 34th gestational week. The combined birth weight of babies was 2 kg. The babies were fused from epigastrium to umbilicus (Figure-1d). Babies were reevaluated with MRI afterbirth (Figure-1c). Imaging findings overlapped with findings in the intrapartum period. Twins were followed up at pediatric intensive care service. Since omphalopagus twins have best chances of survival if

successfully separated, one month after birth, a separative operation was planned thus patients were transferred to another hospital available for separative operation.

Discussion

Conjoint twinning is a rare anomaly that is more common in female gender. There is no known risk increase with parity, race, maternal age or inheritance (2). The conjoined twin is monozygotic, monoamniotic, monochorionic. There are varieties named according to the type and site of union. These are thoracopagus, omphalopagus, pyopagus, ischiopagus, craniopagus, cephalopagus, rachipagus and parapagus (1, 3).

Omphalopagus twins constitute 18-33% of conjoined twins (3). They usually converge from the front side of the umbilicus level, including the lower thorax. As seen in our case, liver fusion occurs in 80% of cases. The pericardium may be common, but the hearts are always separated as in our case (3, 4). Stomachs and proximal small intestines are usually separated; at 33% of cases, the small intestines are adherent at the level of the Meckel diverticulum on the distal ileum (3, 5). However, we did not determine such a union in our twins which had separated gastrointestinal tracts. Shared terminal ileum and proximal colon often have double blood circulation and vascular studies can help deciding on the distribution of intestines in separating twins. The colon is separated distally and each of the twins has a rectum. There are four arms and four legs without pelvic or urethral fusion (5).



Figure-1. a) US and color Doppler images of omphalopagus conjoined fetuses. The livers were fused. Hepatic veins and portal veins were separated. b) Intrauterine T2 weighted MRI images of omphalopagus conjoined fetuses. c) Postpartum T2 and T1 weighted MRI images of omphalopagus conjoined twins. Twins were attached from abdomen and livers were fused. d) Conjoint omphalopagus twins were attached at their epigastrium, post-cesarian image.

Antenatal diagnosis of typical conjoined twins can be done by US even in the first trimester. However, we could identify the pathology in the second trimester because it was the first time the pregnant mother admitted to the hospital for this pregnancy. The US allows direct, real-time review of conjoined twins. It can detect details such as the correct diagnosis of accompanying congenital anomalies and the degree of fusion. The prenatal diagnosis of common organs is of great importance in terms of possible surgical approach or termination of the pregnancy. However, maternal obesity, oligohydramnios, and fetal head involvement may reduce the imaging quality of US during late gestation (4, 6).

The first case in literature diagnosed by US have been reported in the 28th week of gestation in 1977 (7). From that day on, some criteria and diagnostic handicaps were determined for US (2). Ultrasonographic diagnosis is possible in the first trimester. For example, the earliest diagnosis was reported about 7 weeks of gestation (8). However, close follow-up is needed to confirm ultrasonographic diagnosis (9).

It is thought that some tips are useful to diagnose conjoined twins with ultrasound. Some of these tips are; fetal pole in the form of a "V" or "Y" bifid in the first trimester, fetal anomalies such as omphalocele and complex cardiac malformations, presence of more than 3 vessels in the umbilical cord, parallel extension of spinal vertebrae one to the other, bi-cephalic or bi-caudal presentation, different fetal position in same examination. When these findings are encountered, it should be remembered that there may be conjoined twins (2).

Especially in conjoined twins, MRI is better than US in terms of fetal evaluation. MRI is an excellent technique with its ability to distinguish soft tissues. For this reason, we reevaluated our case with MRI. On MRI, we found that two fetuses had two umbilical arteries and one umbilical vein in each fetus, livers were fusion. In the postpartum period MRI evaluation yielded

findings that overlap with our intrapartum findings (Figure-1c).

Since the diagnose is done primarily by imaging methods; fetal US, color Doppler and MRI evaluation is essential for the decision of elective termination of pregnancy or type of separative surgery after birth. Although success in surgical separation of conjoined twins has improved, surgical separation is still a major challenge. The procedure requires a multi-disciplinary team, accurate imaging to assess organ sharing and a consideration of aspects related to survival and ethics in each case (10).

Conclusion

Conjoined twins are rare and complex. Ultrasonography is the basis of fetal imaging, but it has been shown that the combination of ultrasonography and fetal MRI is superior to ultrasonography alone in conjoint twin pregnancies. MRI can provide additional information that may help ultrasonography for antenatal characterization of such anomalies. MRI gives more anatomical information compared to US in preoperative assessment and especially in conditions that make sonographic evaluation difficult, such as maternal obesity and oligohydramnios. In conclusion, this article aimed to contribute to the literature by presenting findings of intrauterine and postpartum US and MRI in this rare condition.

Conflicts of interest

The authors certify that they have no affiliations with or involvement in any organization or entity with any financial interest (such as honoraria; educational grants; participation in speakers' bureaus; membership, employment, consultancies, stock ownership, or other equity interest; and expert testimony or patent-licensing arrangements), or non-financial interest (such as personal or professional relationships, affiliations, knowledge or beliefs) in the subject matter or materials discussed in this manuscript.

References

1. Hortu İ, Ergenoğlu AM, Yenieli AO, Özçeltik G. Neural Tube Defect with Parasitic Rachipagus Twin (Heteropagus): Case Report *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2016; 26 (3): 189-92.
2. Sabih D, Ahmad E, Sabih A, Sabih Q. Ultrasound diagnosis of cephalopagus conjoined twin pregnancy at 29 weeks. *Biomedical Imaging and Intervention Journal* 2010; 6 (4): e38.
3. McHugh K, Kiely EM, Spitz L. Imaging of conjoined twins. *Pediatric Radiology* 2006; 36: 899–910.

4. Mete A, Cebesoy FB, Bayram M, Kutlar İ. Ultrafast magnetic resonance imaging of omphalopagus conjoined twins. *Gaziantep Medical Journal* 2011; 17 (2): 103-4.
5. Kingston C, McHugh K, Kumaradevan J, Kiely E, Spitz L. Imaging in the Preoperative Assessment of Conjoined Twins. *RadioGraphics* 2001; 21:1187–208.
6. Abdullah H, Wahab NA, Abu Bakar K. Fetal MRI of thoraco-omphalopagus conjoined twins. *BMJ Case Rep* 2017; Jun 13 doi: 10.1136/bcr-2017-219793.
7. Fagan CJ. Antepartum diagnosis of conjoined twins by ultrasonography. *American Journal of Roentgenology* 1977; 129 (5): 921-2.
8. Taner MZ, Kurdoglu M, Taskiran C, Kurdoglu Z, Himmetoglu O, Balci S. Early prenatal diagnosis of conjoined twins at 7 weeks and 6 days' gestation with two-dimensional Doppler ultrasound: a case report. *Cases Journal* 2009; 2: 7.
9. Weiss JL, Devine PC. False positive diagnosis of conjoined twins in the first trimester. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2002; 20: 516–21.
10. Mutchinick OM et al. Conjoined twins: a worldwide collaborative epidemiological study of the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2011 (15); 157: 274-87.

ANAHTAR SÖZCÜKLER DİZİNİ

- Adneksiyal kitle, gastrointestinal stromal tümör, ileum, 232
- Akantostoz, kore, epilepsi, nöropati, 64
- Akciğer kanseri, evre, sağ kalım, 113
- Allojenik kök hücre nakli, miyelofibrozis, 109
- Alopesi areata, bilirubin, ürik asit, serum albümini, antioksidanlar, 1
- Amputasyonlar, Türkiye/Epidemiyoloji, endikasyon, ekstremitte amputasyonları, 252
- Arteria vertebralis, anatomik varyasyon, arteria subclavia, arcus aorta, truncus brachiocephalicus, 144
- Aşil tendon rüptürü, cerrahi tedavi, perkütan onarım, sural sinir, 155
- Bağırsak obstrüksiyonu, neoplazi, iskemi, inflamatuvar bağırsak hastalığı, 294
- Baş dönmesi, vertigo, migren, ortostatik hipotansiyon, manyetik rezonans görüntüleme, 119
- Bochdalek hernisi, intratorasik böbrek, toraks çok kesitli bilgisayarlı tomografi, yetişkin, 55
- Buerger hastalığı, hemorajik inme, trombolitik tedavi, 58
- Büyüme hormonu eksikliği, PROP1 gen mutasyonu, kısa boy, 316
- Çivi belirtisi, pemfigus vulgaris, Hulusi Behçet, 133
- Çocuklarda guatr, iyot eksikliği, idrar iyot düzeyi, 84
- Demans, depresyon, ileri yaş, 136
- Deneysel tirotoksikoz, penil doku, histopatoloji, 216
- Dermal dolgu, nodül gelişimi, kolşisin, 67
- Diyabet, diyabetik ayak, yaşam kalitesi, 272
- El hijyeni, enfeksiyon kontrolü, hastane epidemiyolojisi, hastane enfeksiyonları, 91
- Endokan, kronik venöz yetmezlik, endotel disfonksiyonu, 311
- Ergenlikte hamilelik, adölesan tıbbı, kemik yoğunluğu, absorpsiyometri, canlı doğum, 28
- Femur boyun kırığı, lokalizasyon, instabilite, subkapital, biyomekanik analiz, 160
- Fetal ultrasonografi, aort kemeri, fetal kardiyak değerlendirme, konjenital kalp hastalıkları, aort koarktasyonu, 188
- Gastrik volvulus, mide, bilgisayarlı tomografi, 147
- Göz yaralanmaları, göz içi lensler, 61
- Göz, kornea, okülodermal melanositoz, ön segment, topografi, 192
- Hayvanlar, yaralar ve yaralanmalar, ısırık ve sokmalar, kuduz, aşı, 102
- Hepatoselüler kanser, karaciğer nakli, sağ kalım, prognoz, 265
- Hipotiroidizm, insülin direnci, tiroit stimule edici hormon, trigliseritler, glikoz, 165
- İnteratrial blok, akut koroner sendrom, elektrokardiyografi, 35
- İntrauterin büyüme geriliği, uterin arter ligasyonu, büyüme plağı, β -catenin, S100, histomorfometri, 40
- Karaciğer kitlesi, renkli doppler ultrasonografi, eko kontrast madde, 241
- Lokal anestezikler, toksisite, anket, 258
- Meckel divertikülü, komplikasyon, internal herniasyon, mekanik bağırsak tıkanıklığı, bağırsak tıkanıklığı, 226
- Meme kanseri, kanser kök hücresi, FTIR spektroskopisi, hücre zarı akışkanlığı, 149
- Menopoz, alendronat, melatonin, östrojen, hormon replasman tedavisi, 7
- Menopoz, diş bakımı, oral hijyen, kadın sağlığı, 287

Metalik nanopartikül, hedeflenme, kanser, 71
Nazal kemik, rinoplasti, radyolojik anatomi, 97
Nazal patoloji, paranasal sinüs, sinonazal lezyon, 127
Omfalofagus, yapışık ikiz, ultrasonografi, MRG, intrauterin, 320
Postpartum hemoraji, Bakri balon, postpartum histerektomi, 210
Sağlık personeli, kesici-delici alet yaralanması, mesleki maruziyet, 22
Sepsis, yoğun bakım, CRP, 174
Serebroplasental oran, orta serebral arter, umbilikal arter, 235
Sezaryen doğum, miyomektomi, hemoraji, 281
Sfenoidal elektrot, dirençli epilepsi, epilepsi cerrahisi, 15
Spinal anestezi, preload, koload, kristalloid, 181
Tip 2 diabetes mellitus, ventriküler repolarizasyon, aritmiler, elektrokardiyografi, 47
Üst gastrointestinal sistem, yaşlı, prevalans, radyografi, 202
Yaşlı, adli tıp, travma, trafik kazası, 196
Yaşlı, bakım yükü, zarit bakım yükü ölçeği, 303
Yıldırım çarpması, adli tıp, adli olgu, yanık, 140

KEYWORDS INDEX

Acanthocytosis, chorea, epilepsy, neuropathy, 64
Achilles tendon rupture, surgical treatment, percutaneous repair, sural nerve, 155
Adnexal mass, gastrointestinal stromal tumor, ileum, 232
Aged, caregiver burden, zarit caregiver burden scale, 302
Allogeneic stem cell transplantation, myelofibrosis, 110
Alopecia areata, bilirubin, uric acid, serum albumin, antioxidants, 2
Amputation, Turkey/Epidemiology, indications, limb amputations, 251
Animals, wounds and injuries, bites and stings, rabies, vaccination, 101
Anterior segment, cornea, eye, oculodermal melanocytosis, topography, 192
Bochdalek hernia, intrathoracic kidney, thorax multi-slice computerized tomography, adult, 55
Breast cancer, cancer stem cell, FTIR spectroscopy, cell membrane fluidity, 150
Buerger's disease, hemorrhagic stroke, thrombolytic treatment, 58
Cerebroplacental ratio, middle cerebral artery, umbilical artery, 236
Cesarean section, myomectomy, hemorrhage, 280
Dementia, depression, elderly, 136
Dermal fillers, nodule development, colchicine, 67
Diabetes, diabetic foot, quality of life, 273
Dizziness, vertigo, migraine, orthostatic hypotension, magnetic resonance imaging, 120
Endocan, chronic venous insufficiency, endothelial dysfunction, 310
Experimental thyrotoxicosis, penile tissue, histopathology, 216
Eye Injuries, intraocular lenses, 61
Femur neck fracture, location, instability, subcapital, biomechanical analysis, 161
Fetal ultrasonography, aortic arch, fetal cardiac evaluation, congenital heart disease, coarctation of aorta, 188
Gastric volvulus, stomach, computed tomography, 147
Goiter in children, iodine deficiency, urinary iodine level, 83
Growth hormone deficiency, PROP-1 gene mutation, short stature, 316
Hand hygiene, infection control, hospital epidemiology, nosocomial infections, 92
Health care workers, needlestick-sharp injury, occupational exposure, 23
Hepatocellular cancer, liver transplantation, survival, prognosis, 266
Hypothyroidism, insulin resistance, thyroid-stimulating hormone, triglycerides, glucose, 166
Interatrial block, acute coronary syndrome, electrocardiography, 34
Intestinal obstruction, neoplasm, ischemia, inflammatory bowel disease, 295
Intrauterine growth retardation, uterine artery ligation, growth plate, β -catenin, S100, histomorphometry, 39
Lightning, forensic medicine, forensic case, burn, 140
Liver mass, color doppler sonography, echo contrast agent, 242
Local anesthetics, toxicity, questionnaire, 259
Lung cancer, stage, survival, 114

Meckel's diverticulum, complication, internal herniation, mechanical bowel obstruction, intestinal obstruction, 226

Menopause, alendronate, melatonin, estrogen, hormone replacement therapy, 8

Menopause, dental care, oral hygiene, women's health, 288

Metallic nanoparticle, targeting, cancer, 71

Nasal bone, rhinoplasty, radiological anatomy, 97

Nasal pathology, paranasal sinus, sinonasal lesion, 128

Older people, forensic medicine, trauma, traffic accident, 197

Postpartum hemorrhage, Bakri balloon, postpartum hysterectomy, 209

Pregnancy in adolescence, adolescent medicine, bone density, absorptiometry, live birth, 28

Sepsis, intensive care, CRP, 175

Sphenoidal electrode, refractory epilepsy, epilepsy surgery, 14

Spinal anesthesia, preload, coload, crystalloid, 181

Tin tack sign, pemphigus vulgaris, Hulusi Behçet, 133

Twins, conjoined; ultrasonography, prenatal; MRI, 320

Type 2 diabetes mellitus, arrhythmias, ventricular repolarization, electrocardiography, 48

Upper gastrointestinal tract, aged, prevalence, radiography, 203

Vertebral artery, anatomical variation, subclavian artery, aortic arch, brachiocephalic trunk, 144

YAZAR DİZİNİ

AUTHOR INDEX

- Abdullah Eyidoğan, 160
 Abdullah Uysal, 202
 Abdulvahit Aşık, 316
 Adnan Şimşir, 215
 Ahmet Burak Bilekli, 251
 Ahmet Gökçay, 64
 Ahmet Gökhan Sarıtaş, 226
 Ahmet Mete Ergenoğlu, 188
 Ahmet Mete Ergenoğlu, 280
 Ahmet Özgür Yeniel, 188
 Ahsen Kaya, 140, 196
 Akif Turna, 113
 Ali Akdemir, 232
 Ali Akdemir, 280
 Ali Reşat Moral, 174
 Alican Karakuyu, 58
 Aliye Mandıracıoğlu, 302
 Arsen Arsenishvili, 155
 Arzu İrban, 39
 Aşıyan Kilit, 14
 Avni Merter Keçeli, 119
 Ayda Acar, 67, 133
 Aydın Koç, 310
 Ayşe Gül Çevik Ergönül, 113
 Ayşe Gül Ferlengez, 258
 Ayşe Şahin, 28
 Ayşegül Uysal, 39
 Aytakin Tokmak, 28
 Azize Serce, 58
 Bahar Yanık, 55
 Bahattin Gökdemir, 136
 Banu Yaman, 67
 Behiye Ulusoy, 91
 Berrak Çağlayan Yeğen, 7
 Bilgin Arda, 91
 Burcu Kurt Yıldırım, 109
 Burcu Özçalışkan, 140
 Büşra Durmaz, 280
 Büşra Yılmaz, 287
 Cahit Hüseyin Yılmaz, 265
 Can Karaca, 265
 Canan Bor, 174
 Canberk Tomruk, 215
 Celalettin Kocatürk, 113
 Cem Ece, 174
 Çağdaş Şahin, 280
 Çağrı Neyişci, 251
 Çiğdem Yenisey, 215
 Çiğdem Yıldırım, 22
 Demet Dikiş, 91
 Deniz Gören Şahin, 109
 Derya Selcen Salmanoğlu, 71
 Dilek Yeşim Metin, 91
 Doğan Bek, 251
 Dursun Türkmen, 1
 Duygu Demiröz, 258
 Duygu Ersak, 28
 Ebru Karaca Umay, 58
 Eda Açıköz, 149
 Efsun Somay, 287
 Ekin Özgür Aktaş, 196
 Elvan Erhan, 181
 Emel Öykü Çetin Uyanıkgil, 71, 215
 Emin Kurt, 61
 Emine Sumru Savaş, 202
 Emine Tülay Özçelik, 109
 Emrah Akay, 55
 Ender Şenol, 196
 Erdoğan Bülbül, 55
 Ergin Sağtaş, 147
 Ertan Vuruşkan, 34
 Esra Bihter Gürler, 7
 Evrim Şimşek, 47
 Ezgi Güler, 294
 Fatih Ateş, 320
 Fatih Erdem, 55
 Fatih İşleyen, 83
 Fatih Oltulu, 39
 Fatma Aytül Çakıcı, 58
 Fatma Feriha Çilli, 91
 Fatma Özge Kayhan Koçak, 136
 Fatma Yılmaz Coşkun, 34
 Fehmi Hindilerden, 109
 Feride Algül, 232
 Feride Algül, 280
 Fırat Ökmen, 188
 Figen Aslan, 127
 Figen Gökçay, 64
 Fuat Akercan, 280
 Fuat Erel, 55
 Funda Kuşcu Akdeniz, 133
 Furkan Ufuk, 147
 Gizem Akkaş Akgün, 127
 Gizem Kocaoğlu, 232
 Gökhan Altunbaş, 34
 Gönül Güvenç, 14
 Güçlü Selahattin Kıyan, 101
 Gülçin Başdemir, 39
 Gülen Demirpolat, 55
 Gülperi Öktem, 39, 149
 Gülser Karakoç, 136
 Gülşen Mermut, 22
 Günnur Güler, 149
 Gürdeniz Serin, 232
 Gürkan Yiğittür, 215
 Hacer Hicran Mutlu, 165
 Halil İbrahim Şara, 320
 Harun Yasin Tüzün, 155
 Hasan Sami Göksoy, 109
 Hasan Şahin, 28
 Hülya Güler, 196, 144
 Hüseyin Aytaç Erdem, 22, 91
 Hüseyin Ekici, 188

Hüseyin Mayalı, 61
Hüseyin NeziH Özdemir, 64
Hüsnü Pullukçu, 22
İlgın Yıldırım Şimşir, 215
İlgın Yıldırım Şimşir, 272
İşil Karaarslan, 133
İdil Ünal, 67
İlgen Ertam Sağduyu, 67
İlhan Uz, 101
İlkin Çankayalı, 174
İmre Altuđlu, 22
İpek Tamsel, 241
İshak Aydın, 226
İsmail Demirkale, 160
İsmail Toygar, 272
İsmet Hortu, 232
İsmet Hortu, 280
Kadir Han Alver, 147
Kemal Gökçek, 101
Kenan Demir, 39
Kubilay Demirađ, 174
Levent Bolat, 226
Mehmet Ali Bedirhan, 113
Mehmet Ali Özinel, 91
Mehmet Emre Yeđin, 97
Mehmet Obut, 209
Mehmet Sedat Durmaz, 320
Mehmet Semih Belpınar, 196
Mehmet Turđut, 83
Mehmet Uyar, 174
Melih Timuçin Doğan, 119
Melis Palamar, 192
Meltem Işıkgöz Taşbakan
Meltem Songür Kodik, 101
Metehan İmamođlu, 188
Mevlüt Tuđrul Durmaz, 144
Miraç Yıldırım, 119
Mithat Fazlıođlu, 113
Muhammed Raşid Aykota, 147
Muhammed Sıraç Güneş, 235
Murat Altay, 160
Murat Özdemir, 215
Murat Sucu 34
Mustafa Caner Okkaođlu, 160
Mustafa Deniz Yörük, 144
Mustafa Dođduş, 310
Mustafa Harman, 294
Mustafa Kürklü, 155
Mustafa Nuri Deniz, 181
Mutlu Arat, 109
Mümtaz Yılmaz, 302
Nevra Elmas, 202
Nevra Zehra Elmas, 294
Nihal Altunışık, 1
Nilay Bilgili Korkmaz, 91
Nilgün Deniz Küçükler, 91
Nilüfer Uzunbayır Akel, 91
Nisa Selin Kılınç, 251
Nurcan Özçelik, 109
Nurhayat Kepeli, 91
Nurhayat Kılınç, 181
Oğuz Reşat Sipahi, 91
Okan Bilge, 144
Osman Erdoğan, 226
Ömer Erşen, 155
Ömer Erşen, 251
Özden Öztürk, 316
Özer Makay, 215
Pınar Huri, 160
Pınar Tunçer, 144
Recep Göktuđ Seymenođlu, 61
Reyhan Diz Küçükkaya, 109
Sabahattin Anıl Arı, 188
Sabiha Türe, 14
Sabina Garakhanova, 188
Sadık Hançerlioğlu, 272
Selahattin Fehmi Akçiçek, 136, 202
Selen Can Temürkol, 140
Selim Türkan, 155
Sema Malgaz, 61
Semih Bolu, 316
Semih Bolu, 83
Sera Şimşek, 91
Serap Uslu, 39
Sercan Şahutođlu, 136
Sercan Ulusoy, 91
Serkan Güvenç, 109
Seval Ay, 136
Sevcan Türk, 294
Sevda Yılmaz, 147
Sevinç Sütlü, 302
Sevnaz Şahin, 136
Sibel Özler, 320
Süleyman Cemil Oğlak, 209
Süleyman Cemil Oğlak, 235
Şevki Çetinkalp, 272
Şükran Akşit Barık, 91
Taner Akalın, 133
Tansu Yamazhan, 22
Timur Köse, 294
Turgay Kara, 320
Uđur Ata, 140
Ümit İnce, 39
Ümmü Güven, 149
Varlık Erol, 215
Yiğit Uyanıkgil, 215
Yüksel Uđur Yaradılmış, 160
Zafer Teke, 226
Zekiye Nurdan Akyüzlü, 165
Zeliha Fulden Saraç, 136, 202
Zühre Aslı Aktan İkiz, 144



EGE TIP DERGİSİ Yazar Bilgi Formu

Ege Tıp Dergisi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organı olup üç ayda bir yayımlanır ve Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere, dört sayı ile bir cilt tamamlanır. Dergi tüm tıp alanıyla ilgili güncel, nitelikli ve özgün çalışmaları yayımlamayı amaçlamaktadır.

Dergi sayfasına yüklenmiş olan başvurular dergi editörü veya onun belirlemiş olduğu bir alan editörü tarafından ön değerlendirmeye tabi tutulur. Ön değerlendirme sürecinde, uygun bulunan yazılar değerlendirme aşamasına geçirilirken, yayın koşullarına uymayan yazılar düzeltilmek üzere sorumlu yazara geri gönderilebilir, biçimce düzenlenebilir veya reddedilebilir. Değerlendirme aşamasında editör ya da alan editörü, yazıyı uygun gördüğü danışmanlara (hakemlere) incelenmek üzere gönderir. Hakemlik süreci çift kör olarak yürütülmektedir. Gerekli durumlarda, hakem ve editör görüşleri doğrultusunda sorumlu yazardan düzeltme/düzenleme yapması istenebilir. Yazardan düzeltme istenmesi, yazının yayımlanacağı anlamına gelmez. Bu düzeltmelerin en geç 21 gün içinde tamamlanıp dergiye gönderilmesi gereklidir. Sorumlu yazara yazının kabul veya reddedildiğine dair bilgi verilir.

Dergide yayımlanması kabul edilse de edilmese de sisteme yüklenmiş olan dosyalar arşivlenirler.

Ek Sayı: Ege Tıp Dergisi, talep olması durumunda Ek Sayı çıkarır. Ek Sayıda yer alacak olan yazıların bilimsel yönden değerlendirilmesi Ek Sayı konuk editör(lerinin)ün sorumluluğundadır. Ek Sayıda yer alacak olan yazıların hazırlanmasında derginin yazım kılavuzundaki kurallar esas alınır. Yazım kurallarına uygunluk dergi editörü ve yayın kurulunca kontrol edilir. Ek Sayı sadece elektronik olarak yayımlanır.

Açık Erişim ve Makale İşleme

Ege Tıp Dergisi, bilimsel yayınlara açık erişim sağlar. DOI numarasının belirlenmesinin ardından elektronik olarak yayımlanan sayıya ve içeriğinde yer alan yazıların tam metinlerine ücretsiz olarak ulaşılabilir.

Yazar(lar)dan yazılarının yayımı için herhangi bir ücret talep edilmez.

Okuyucular dergi içeriğini akademik veya eğitsel kullanım amaçlı olarak ücretsiz indirebilirler. Dergi herkese, her an ücretsizdir. Bunu sağlayabilmek için dergi Ege Üniversitesi'nin mali kaynaklarından, editörlerin ve hakemlerin süregelen gönüllü çabalarından yararlanmaktadır.

Telif Hakkı

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. Buna göre yazarlar ve okurlar; uygun biçimde atıf vermek, materyali ticari amaçlarla kullanmamak ve uyarladıklarını aynı lisansla paylaşmak koşullarına uymaları halinde eserleri kopyalayabilir, çoğaltabilir ve uyarlayabilirler. Dergide yayımlanan yazılar için telif hakkı ödenmez.

Derginin Yazı Dili

Derginin yazı dilleri Türkçe ve İngilizcedir. Dili Türkçe olan yazılar İngilizce "abstract" ile, dili İngilizce olan yazılar da Türkçe özetleri ile yer alırlar. Öz ve "Abstract" bölümleri bire bir çevirileri şeklinde yer almalıdır. Yazının hazırlanması sırasında, Türkçe kelimeler için Türk Dil Kurumundan (www.tdk.gov.tr), teknik terimler için Türk Tıp Terminolojisinden (www.tipterimleri.com) yararlanılması önerilir. Dili İngilizce olan yazıların mutlaka yazım ve dilbilgisi açısından yeterliliklerinin kontrol edilmiş olması gereklidir. Dil açısından yetersiz görülen yazılar değerlendirmeye alınmazlar.

Yazarlık Kriterleri

Makalenin dergi sayfasına yüklenmesi sırasında, tüm yazarların adı, soyadı, ORCID numaraları ve tarih bilgisi ile ıslak imzalarının bulunduğu "Yayın Hakkı Devir Formu" ile yazarlık kriterlerinin

açıklandığı ve yazar katkılarının belirtildiği “Yazar Katkı Formu”nun doldurularak yüklenmesi zorunludur.

Ege Tıp Dergisi, Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu'nun (*International Committee of Medical Journal Editors*) standartlarını uygulamayı kabul etmiştir. Yazarlar “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*)”daki yazarlık kriterlerini karşılamalıdır. Bu konudaki bilgiye www.icjme.org adresinden ulaşılabilir.

Etik Sorumluluk

Ege Tıp Dergisi, etik ve bilimsel standartlara uygun yazıları yayımlar. Dergide yayımlanan yazıların etik, bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazar(lar)a ait olup editör ve yayın kurulu üyelerinin görüşlerini yansıtmaz.

Deneysel hayvanları ile yapılan çalışmalar dahil, tüm prospektif ve gerek görülen retrospektif çalışmalar için Etik Kurul Onayı alınmalı ve yazının “Gereç ve Yöntem” bölümünde Etik Kurul Onayının numarası ile birlikte alındığı tarih (gün-ay-yıl) belirtilmelidir. Hastanın mahremiyetinin korunmasının gerektiği tüm yazılarda etik ve yasal kurallar gereği, 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”** cümlesinin “Gereç ve Yöntem” bölümünde (Gereç ve Yöntem bölümü olmayan yazılarda Giriş bölümünün sonuna) belirtilmesi gereklidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda uluslararası etik kurallara uygunluğu gösteren komite onayı ilgili hayvan etik kurulundan alınmalıdır. Etik kurul onayı yanı sıra hayvanlara ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için yapılanlar açık olarak makalede belirtilmelidir (Bilgi için: www.nap.edu/catalog/5140.html).

Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce kongrelerde sunulmuş çalışmaların Editöre gönderilen Ön Yazıda belirtilmesi gerekir. Makale, yazar(lar)ın daha önce yayımlanmış bir yazısındaki konuların bir kısmını içeriyorsa, bu durumun da Ön Yazıda belirtilmesi ve yeni başvuru dosyaları ile birlikte önceki makalenin bir kopyasının da dergi sayfasına yüklenmesi gereklidir.

Yazarlık kriterlerini karşılamayan ancak çalışmaya katkısı olan kişi, kurum veya kuruluşların isimlerine “Teşekkür” bölümünde yer verilebilir.

Çıkar çatışması: Çalışmaları ile ilgili taraf olabilecek tüm kişisel ve finansal ilişkilerin bildirilmesinden yazarlar sorumludur. Ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum(lar) varlığında kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vb. ile nasıl bir ilişkinin olduğu veya herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığı Çıkar Çatışması Formu'na doldurularak sisteme yüklenmeli ve metinde “Çıkar Çatışması” bölümünde belirtilmelidir. Çıkar çatışması formu <http://icmje.org/conflicts-of-interest/> adresinden edinilmelidir.

İntihal taraması: Ege Tıp Dergisi hiçbir şekilde intihale izin vermemektedir. Bu nedenle, dergiye gönderilen tüm yazılar ön değerlendirme sürecinde intihal tarama programı (*iThenticate* ve benzerleri) ile en az bir kez taranır. Belirlenen oranın üzerinde benzeşime sahip yazılar değerlendirmeye alınmadan yazara iade edilir.

YAZI TÜRLERİ

Yazılar, elektronik ortamda egetipdergisi.com.tr veya dergipark.gov.tr/etd adreslerinden birisi ile sisteme giriş yapılarak gönderilebilir. Yazı türlerinin içermesi gereken bölümler ile ilgili bilgilere “Yazının Hazırlanması” başlığı altında yer verilmiştir.

Araştırma Makalesi, yeni bilgiler içeren ve güncel konularda yapılmış olan orijinal çalışmaları tanımlar. Bu çalışmalar randomize kontrollü, gözlemsel, tanımlayıcı, teşhis veya tedavi doğrulayıcı, klinik, deneysel veya deney hayvanları ile yapılmış olabilirler. Kaynaklar, Öz-Abstract bölümleri ve Tablo/Şekil açıklamaları hariç, ana metin 3000 sözcük sayısını aşmamalıdır.

Olgu Sunumu, okuyucular için önemli olabilecek yeni bir bulgu veya nadir ve ilginç vaka veya durumları, tanı veya tedavi ile ilgili bir yaklaşımı içermelidir. En fazla beş yazar, Kaynaklar listesi hariç, 1000 sözcük ve 10 kaynak ile sınırlıdır. Sadece bir tablo ya da bir şekil ile desteklenebilir.

Klinik Görüntü, eğitsel önemi olduğu düşünülen, orijinal, ilginç ve yüksek kaliteli görüntü içermelidir. En fazla beş yazar, beş kaynak ve bir şekil (fotoğraf, görüntü, çizim, grafik vb.) içerebilir. Kaynaklar listesi hariç 500 kelimeyi geçmemeli, şekil alt yazısı 100 kelimeyi aşmamalıdır.

Teknik Not, eğitim, araştırma, tanı veya tedavi amaçlı gerçekleştirilmiş olan yeni ve orijinal bir uygulamayı, tekniği, alet veya cihazı tarif etmelidir. En fazla beş yazar, beş kaynak ve bir şekil (fotoğraf, görüntü, çizim, grafik vb.) veya tablo içerebilir. Kaynaklar listesi hariç 500 kelimeyi geçmemeli, şekil (varsa) alt yazısı veya tablo (varsa) açıklaması 50 kelimeyi aşmamalıdır.

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.

Davetli Derleme Yazıları, Yayın Kurulunun daveti üzerine, tıpta özellikli konuların kapsamlı değerlendirmelerini içeren, konusunda deneyimli ve yetkin yazarların yazdığı derlemelerdir. Derleme yazıları da derginin değerlendirme sürecinden geçirilir. Kaynaklar, tablo ve şekil alt yazıları hariç 5000 kelimeyi geçmemelidir. En fazla beş yazar ve 80 kaynak ile sınırlıdır. Davetli yazılar dışında derleme yazıları kabul edilmez.

YAZININ HAZIRLANMASI

Ege Tıp Dergisine gönderilen tüm yazılar aşağıdaki kurallara uygun olarak hazırlanmalıdır.

Genel biçim

- a- Metin iki satır aralıklı olarak Arial 10 punto ile yazılmalıdır,
- b- Sayfa kenar boşlukları 2,5 cm olmalıdır,
- c- Sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere, sağ üst köşesinden numaralandırılmalı ve satır numaraları eklenmelidir (Microsoft Office Word™ - Düzen - Satır numaraları - Sürekli)
- d- Kısaltmalar, metinde ilk olarak açık şekliyle yazılmış olanı takiben, yuvarlak parantez içinde yazılmalı ve tüm metin boyunca kısaltma aynı şekilde kullanılmalıdır. Başlık ve Öz bölümünde kısaltma kullanmaktan kaçınılmalı, metin içinde de gereksiz kısaltma kullanılmamasına özen gösterilmelidir. Cümleler kısaltma ile başlatılmamalıdır.
- e- Ana metin içerisinde belirtilen ürün (ilaç, cihaz, donanım veya yazılım vb.), ürünün adını takiben, üretici şirketin adı, şehri ve ülkesi parantez içinde yazılmalıdır. Örnek: Discovery St PET / CT tarayıcı (General Electric, Milwaukee, WI, ABD).
- f- Tüm ölçümlerin birimleri metrik sisteme (Uluslararası Birimler Sistemi, SI) göre yazılmalıdır. Örnek: mg/kg, µg/kg, mL/min, µL/h, mmHg, vb. Ölçümler ve istatistiksel veriler, cümle başında olmadıkları sürece rakamla belirtilmelidir.
- g- Eğer varsa, uygulanan istatistiksel yöntem, Gereç ve Yöntem bölümünde belirtilmelidir.
- h- Herhangi bir birimi ifade etmeyen ve 10'dan küçük sayılar ile cümle başında yer verilen sayılar yazı ile yazılmalıdır. Ondalık sayılar tam sayıdan Türkçe metinlerde virgül ile, İngilizce metinlerde nokta ile ayrılmalıdır.
- i- İlgili yazı, yazı türüne göre tarif edilmiş olan bölümler şeklinde hazırlanmış olmalıdır.

Ön Yazı

Editöre hitaben yazının başlığı, yazı türü, ilgili yazının neden Ege Tıp Dergisinde yayımlanması gerektiğini özetleyen kısa bir açıklama ile sorumlu yazar belirtilerek tüm yazarların adı-soyadı, ORCID numarası, kurum ve iletişim bilgileri (telefon, e-posta ve posta adresleri) yazılmalıdır. Yazının daha önce başka bir yerde yayımlanmadığına veya yayımlanmak üzere gönderilmediğine dair yazılı ifade içermelidir. Ege Tıp Dergisi başka bir dilde dahi olsa daha önce yayımlanmış, kabul edilmiş veya değerlendirme aşamasında olan hiçbir yazıyı yayımlamayı kabul etmemektedir. Yazı yazar(lar)ın daha

önce yayımlanmış bir yazısındaki konuların bir kısmını içeriyorsa, bu durumun da ön yazıda belirtilmelidir.

Daha önce bilimsel bir toplantıda sözlü veya poster bildiri şeklinde sunulmuş olan yazılar, sunumun gerçekleştirildiği toplantı ile ilgili bilgiler (tarih, yer, toplantının ismi) olacak şekilde Ön Yazıda belirtilmeli, Öz bölümünün sonuna da not olarak yazılmalıdır.

Ana Metin

Sisteme yüklenen Microsoft Office Word™ formatındaki ana metin dosyasında yazarlara ait isim ve kurum bilgileri yer almamalıdır. Ana metin yazı türüne göre aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır:

- Araştırma Makalesi: Türkçe başlık, Öz ve Anahtar Sözcükler / İngilizce başlık, *Abstract* ve *Keywords* / Giriş / Gereç ve Yöntem / Bulgular / Tartışma / Sonuç / Çıkar Çatışması / Teşekkür (varsa) / Kaynaklar / Tablolar (başlıkları ve açıklamalarıyla beraber) / Şekil Alt Yazıları.

- Olgu Sunumu: Türkçe başlık, Öz ve Anahtar Sözcükler / İngilizce başlık, *Abstract* ve *Keywords* / Giriş / Olgu Sunumu / Tartışma / Sonuç / Çıkar Çatışması / Kaynaklar / Tablo (başlıkları ve açıklamalarıyla beraber) / Şekil Alt Yazısı.

- Klinik Görüntü: Türkçe başlık / İngilizce başlık / Olgu / Çıkar Çatışması / Teşekkür (varsa) / Kaynaklar / Şekil Alt Yazısı.

- Teknik Not: Türkçe başlık / İngilizce başlık / Teknik not / Çıkar Çatışması / Teşekkür (varsa) / Kaynaklar / Tablo (başlıkları ve açıklamalarıyla beraber) (varsa) / Şekil Alt Yazısı (varsa).

Yazının Başlığı

Kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özellikte, kısaltma içermeyecek şekilde Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır.

Özler

Türkçe (Öz) ve İngilizce (*Abstract*) başlığı altında yazılmalıdır. Araştırma Makalelerinde 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. Öz metninde kaynak numarası ve mümkün olduğunca kısaltma kullanılmamalıdır. Olgu Sunumlarında bölümlere ayrılmamalı ve 200 sözcüğü aşmamalıdır. Klinik Görüntü, Teknik Not ve Editöre Mektup için öz gerekmemektedir.

Anahtar Sözcükler

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

Metin

Yazı metni, yazının türüne göre yukarıda tanımlanan bölümlerden oluşmalıdır.

Kaynaklar

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

Kaynaklar metinde, tablo açıklamaları ve şekil alt yazılarında yer aldıkları sırayla, cümle içinde atıfta bulunulan ad ya da cümle bitiminde, noktadan önce yuvarlak parantez “()” içinde, Arabik rakamlarla numaralandırılmalıdır. Birden fazla kaynak numarasının belirtilmesi durumunda rakamlar birbirlerinden virgül ve bir boşluk bırakılarak ayrılmalı ardışık ikiden fazla rakam olması durumunda en küçük ve en büyük rakamlar arasına tire işareti konarak yazılmalıdır. Örnekler: (2, 5, 7); (3-7).

Dergi isimleri, *Index Medicus (PUBMED)*'de kullanıldığı şekilde 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 “*ve ark.*” yazılmalıdır. Kaynak gösterilen derginin sayı ve cilt numarası mutlaka yazılmalıdır. Sayfa numaraları yazılırken başlangıç ve bitiş sayfa sayılarının sadece değişen basamakları yazılmalıdır. Örnekler: 45-48 yerine 45-8, 219-222 yerine 219-22.

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.

Erken görünümde (E-pub) makale

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

Kitap

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

Kitap bölümü

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

İnternet makalesi

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

Web sitesi

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

Tablolar

Tablolar metni tamamlayıcı olmalı, metin içerisinde tekrarlanan bilgiler içermemelidir. Metinde yer alma sıralarına göre Arabik sayılarla numaralandırılıp isimlendirilmelidir (örnek: Tablo-1). Tablonun üstüne tablo ismini takip eden kısa ve açıklayıcı bir başlık yazılmalıdır. Tabloda yer alan kısaltmalar, tablonun hemen altında açıklanmalıdır. Dipnotlarda sırasıyla şu semboller kullanılabilir: *, †, ‡, §, ¶.

Şekiller

Çizim, resim, grafik ve fotoğrafların tümü “Şekil” olarak adlandırılmalı ve ayrı birer dosya olarak (.jpg, .png, .tif vb., en az 300 dpi çözünürlükte) sisteme eklenmelidir. Şekil dosyaları yüksek çözünürlükte ve iyi kalitede olmalıdır. Şekiller metin içinde kullanım sıralarına göre parantez içinde Arabik rakamla numaralandırılmalıdır (örnek: Şekil-1).

Şekil Alt Yazıları

Şekil alt yazıları, 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, bunu belgelemesi ve alt yazıda belirtmesi gerekir.

Ölçümler ve Kısaltmalar

Yazının hazırlanması bölümünde “Genel biçim” başlığı altında açıklanmıştır.

Başvuruda Yüklenecek Belgeler

- Ön Yazı
- Ana Metin
- Yayın Hakkı Devir Formu
- Yazar Katkı Formu
- Çıkar Çatışması Formu
- Şekil(ler)

REVİZYONLAR

Yazarlar makalelerinin revizyon dosyalarını gönderirken ana metin üzerindeki değişiklikleri işaretlemeli, ek olarak hakemler tarafından belirtilen önerilerle ilgili notlarını "Hakemlere Yanıt" dosyasından göndermelidir. Bu dosyada her hakemin yorumunun ardından yazarın yanıtı gelmeli ve makalede değişikliklerin yapıldığı yer de belirtilmelidir. Revize makaleler karar yazısını takip eden 21 gün içinde dergiye gönderilmelidir.



EGE JOURNAL OF MEDICINE

Information for Authors

Ege Journal of Medicine is the official journal of Ege University Faculty of Medicine with four issues published quarterly in March, June, September and December to complete a volume. Its purpose is to publish high-quality original clinical and experimental studies in all fields of medicine.

Manuscripts submitted to the journal web site will be pre-evaluated by the editor-in-chief or an editor. The submissions found suitable at the pre-evaluation stage will proceed to the evaluation stage, while manuscripts not conforming to the submission guidelines will either be returned to the responsible author for correction or might be re-formatted or rejected. During the evaluation stage, the editor-in-chief or editor will invite relevant experts (reviewers) of the field to review the manuscript. The review process is conducted as double blind. When required, the responsible author might be requested to make revisions according to the suggestions by the reviewers and editor. A request to revise the manuscript does not mean that the article will be published. Revised manuscripts are required to be sent to the Editorial Office within 21 days. The responsible author will be informed on whether the article is accepted or rejected.

Whether accepted for publication or not, all manuscripts submitted to the system will be kept in the archive.

Supplement: If requested, Ege Journal of Medicine publishes Supplements. The scientific evaluation of the manuscripts that will be published in the Supplement is under the responsibility of the guest editor(s) of the Supplement. The manuscripts of the Supplement should be prepared according to the author guidelines of the journal. Conformity to the guidelines will be checked by the editor-in-chief or editorial board of the journal. The Supplements will be published only electronically.

Open Access and Article Processing

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 journal contents 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.

Copyright

Ege Journal of Medicine enables the sharing of articles according to the Attribution-Non-Commercial-Share Alike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) license. Thus, the authors and readers can copy, multiply and adapt the published work under the conditions of citing the material appropriately, not using the material for commercial purposes and to share what they have adapted with the same license. Copyright fee is not paid for the articles published in the journal.

Language of the Journal

The official languages of the Journal are Turkish and English. The manuscripts written in Turkish have also abstracts in English, and the articles in English have also abstracts in Turkish. The Turkish and English abstracts should be literal translations of each other. When preparing manuscripts, the Turkish Language Institution (www.tdk.gov.tr) is advised for consulting Turkish words and Turkish Medical Terminology (www.tipterimleri.com) for technical terms. Manuscripts in English must absolutely be checked for spelling and grammar. Manuscripts considered insufficient in language will not be considered for evaluation.

Authorship Criteria

A "Copyright Transfer Form" including all authors' names, surnames, ORCID numbers, date and signatures should be uploaded to the journal's web site during manuscript submission. Ege Journal of

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

Ethical Responsibility

Ege Journal of Medicine publishes papers conforming ethical and scientific standards. The ethical, scientific and legal responsibilities of the articles published in the journal belong to the author(s) and do not reflect the opinions of the editorial board members.

For all prospective studies including animal studies, Ethics Committee approval should be obtained and reported in the manuscript's Materials and Methods section with its number and date. 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 the statement: "**Written informed consent was obtained from the patient (or from his/her legal custodian) for publishing the individual medical records.**" in the Materials and Methods section (for articles that do not have "Materials and Methods" section, at the end of the "Introduction" section). Any experiments involving animals must include a statement in the Materials and Methods section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* (www.nap.edu/catalog/5140.html) and indicating approval by the institutional ethical review board.

The Journal will not consider manuscripts any that have been published elsewhere, or are being considered for publication or are in press. Studies previously presented at 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 in the Cover Letter by the authors.

The names of the persons, facilities or institutions who have contributed to the study but who do not meet authorship criteria may be stated in the Acknowledgements section.

Conflicts of interest: Note also that for publishing purposes, the Journal requires acknowledgement of any potential conflicts of interest. Any conflict of interest should be filled in the COI form and uploaded and stated in the Conflict of Interest section. 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, should be mentioned. The Conflict of Interest form should be obtained from <http://icmje.org/conflicts-of-interest/>.

Screening for plagiarism: Any type of plagiarism is not acceptable for Ege Journal of Medicine. Thus, all new submissions to the journal are screened using plagiarism checker softwares (*iThenticate* etc) at least once during the pre-evaluation process. Texts having a higher ratio of similarity than a determined value will be returned to the author without further evaluation.

TYPES OF MANUSCRIPT

Manuscripts should be submitted online via the journal's website at either egetipdergisi.com.tr or dergipark.gov.tr/etd.

Original Articles comprise original research reporting new information on contemporary issues. These studies might be randomized controlled, observational, descriptive, methodological, clinical, experimental or animal studies. They should not exceed 3000 words excluding the abstracts and table/figure captions.

Case Reports should present an important finding, or rare, interesting case or condition or a novel approach to diagnosis or treatment. They should have a maximum of five authors and should not exceed 1000 words excluding the references and have at most 10 references. It may be accompanied by one figure or one table.

Clinical Image should include a high quality original and interesting image considered as valuable for education. It should have at most five authors, five references and a figure (photography, image,

drawing, graphic, etc.). It should not exceed 500 words excluding the references and the figure caption should not exceed 100 words.

Technical Note should describe a new and original application, technique, tool or device developed for educational, research, diagnostic or curative purposes. It should have at most five authors, five references and a figure (photography, image, drawing, graphic, etc.) or a table. It should not exceed 500 words excluding the references and if present, the figure or table caption should not exceed 50 words.

Letter to the Editor should not exceed 500 words. Short relevant comments on published articles, 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 the right to reply.

Invited Reviews are written on the invitation of the Editorial Board, on comprehensive evaluations of specific medical topics. Invitations are sent to experienced and competent experts of the field. Reviews will also be evaluated through the peer review procedure of the journal. They should not exceed 5000 words excluding the references, table and figure captions. They might have at most five authors and 80 references. Reviews other than invited papers are not accepted.

PREPARATION OF MANUSCRIPTS

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

General format

- a- The text should be doubled-spaced and typed in Arial 10 points,
- b- Page margin width should be 2.5 cm,
- c- All pages should be numbered consecutively in the top right-hand corner and line numbers must be added beginning with the title page.
- d- Abbreviations should first be stated openly, followed by the abbreviation in () brackets and the same abbreviation should be used throughout the text. Abbreviations should be avoided in the Title and Abstract and care should be given to prevent unnecessary abbreviations. Sentences should not start with abbreviations.
- e- Products (drug, device, hardware or software etc.) mentioned in the main text should be presented as product name followed by manufacturer, city and country in brackets. E.g. Discovery St PET / CT scanner (General Electric, Milwaukee, WI, ABD).
- f- All measure units should be according to the metric system (International System of Units, SI). E.g. mg/kg, µg/kg, mL/min, µL/h, mmHg etc. Measures and statistical data should be presented with numbers unless at the beginning of the sentence.
- g- If applied, the statistical methods should be stated in the Materials and Methods section.
- h- All numbers smaller than 10 not representing a unit should be written as words. Decimals should be separated by points in English texts and by commas in Turkish texts.
- i- The text should be organized under the headings described for the relevant types of manuscript.

Cover Letter

The editor should be informed with the title of the manuscript, type of the manuscript, a brief description on the reasons why the relevant submission should be published in Ege Journal of Medicine, along with the responsible author stated, and all authors' names, ORCID numbers, institutions and contact information (phone numbers, e-mail and s-mail addresses) provided. A statement assuring that the manuscript is not submitted, accepted or published elsewhere should be written. Even though its language is might be different, Ege Journal of Medicine does not accept manuscripts published or accepted elsewhere.

Studies previously presented as an oral or poster presentation at a scientific meeting should include information about this meeting (date, place and name of the meeting) in the Cover Letter. This information should also be written as a note at the end of the abstract.

Main Text

The title page of the main text (comprising only the Turkish and English titles of the manuscript) submitted in Microsoft Office Word™ format should not include the names and institutions of the authors. The main text should have the following sections, according to the type of the manuscript:

- Original Articles: Turkish title, abstract and keywords / English title, abstract and keywords / Introduction / Materials and Methods / Results / Discussion / Conclusion / Conflict of Interest / (if present) Acknowledgements / References / Tables (with captions and notes) / Figure captions.

- Case Reports: Turkish title, abstract and keywords / English title, abstract and keywords / Introduction / Case Report / Discussion / Conclusion / Conflict of Interest / (if present) Acknowledgements / References / Tables (with captions and notes) / Figure captions.

- Clinical Image: Turkish title / English title / Case / Conflict of Interest / References / Figure captions.

- Technical Note: Turkish title / English title / Technical note / Conflict of Interest / (if present) Acknowledgements / References / Tables (with captions and notes) / Figure captions.

Title

The title should be short, easy to understand and must define the contents of the article and should be written both in Turkish and English.

Abstracts

Abstract should be in both English and Turkish and should consist "Aim, Materials and Methods, Results and Conclusion" in original articles. 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. In Case Reports abstracts should not be divided into sections and do not exceed 200 words. Clinical Image, Technical Note and Letter to the Editor are not required abstracts.

Keywords

At least three and at most 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 <https://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>

Text

Authors should use subheadings to divide sections regarding the type of the manuscript as described above.

References

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

References should be listed in the following form:

Journal article

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

Supplement

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

Online article not yet published in an issue

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

Book

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

Chapter in a book

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

Journal article on the Internet

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

Website

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

Acknowledgements

The source of financial grants and the contribution of colleagues or institutions 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 files (.jpg, .png, .tif etc., at least 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.

Documents to be uploaded:

- Cover letter
- Main Text
- Copyright Transfer Form
- Author Contribution Form
- Conflict of Interest Form
- Figure (s)

REVISIONS

Authors should mark the changes in the main text when submitting revision files of their manuscripts. A separate text (Response to Reviewers) including the author's response for each reviewer's comment and indications where the changes were made should be written. Revised articles should be sent to the journal within 21 days following the decision.

Editorial Correspondence

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Bürosu

Bornova, 35100, Izmir, Turkey

Tel : +90 232 3903103 / 232 3903186

E-mail : egedergisi35@gmail.com

Website : egetipdergisi.com.tr/



EGE TIP DERGİSİ YAYIN HAKKI DEVİR FORMU

Makalenin Başlığı:		
Sorumlu yazarın;		
Adı, soyadı:		
Adresi:		
Tel.	E-posta:	İmza:

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

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

*Tüm yazarların, ORCID (Open Researcher and Contributor ID) bilgisi eklenmelidir. Bu numara <http://orcid.org> adresinden ücretsiz edinilebilir.



EGE JOURNAL OF MEDICINE COPYRIGHT TRANSFER FORM

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

Corresponding author's;

Name, surname:		
Address:		
Phone:	E-mail:	Signature:

We all the authors certify that, we have all participated sufficiently in the conception and design of this work and the analysis of data, as well as the writing of the manuscript to take public responsibility for it. We declare that the manuscript represents valid work. We have all reviewed the final version of the manuscript and approve it for publication. Neither this manuscript nor one with substantially similar content under our authorship has been published or being considered for publication elsewhere. Furthermore, we declare that we will produce the data upon which the manuscript is based for examination by the 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 and the Editorial Board members of Ege Journal of Medicine will not be held liable against all copyright claims of any third party or in lawsuits that may be filed in the future. We acknowledge that the article contains no libellous or unlawful statements, we did not use any unlawful method or material during the research, we obtained all legal permissions pertaining to the research, and we adhered to ethical principles during the research.

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

*All the authors should add ORCID (Open Researcher and Contributor ID) information. This 16-digit number can be taken freely from <http://orcid.org>.

